

# اطلاعات مکمل‌های غذایی، رژیم‌ی و دارویی ایران

با همکاری  
اتحادیه وارد کنندگان و سندیگای تولید کنندگان  
مکمل‌های غذایی و رژیم‌ی ایران

گردآوری:  
دکتر علیرضا قمریان



ویرایش تکنگره‌های علمی:  
دکتر هادی زمانیان  
فرزانه فاضلی‌پور  
نازیلا امین‌تهرانی

## فصل ۲

# PDR<sup>®</sup> for *Nutritional Supplements*<sup>™</sup> 2nd Edition

### مترجمین:

دکتر سارا سپهر (داروساز)

امید آقائی (دانشجوی مقطع فیزیوتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

صدیقه جبلی (دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد مدیریت بیمارستان دانشگاه تهران)

سارا سلاجقه (دانشجوی مقطع استیجری دانشگاه علوم پزشکی تهران)

سمیرا سلاجقه (دانشجوی مقطع استیجری دانشگاه علوم پزشکی تهران)

سحر آقالاری (دانشجوی مقطع استیجری دانشگاه علوم پزشکی تهران)

رؤیا عیسی زاده (دانشجوی مقطع استیجری دانشگاه علوم پزشکی تهران)

بیگ فرزانه بیگ محمدی (دانشجوی مقطع استیجری دانشگاه علوم پزشکی تهران)

فرشته ستار (دانشجوی مقطع اترنی دانشگاه علوم پزشکی تهران)



## 5-Hydroxytryptophan (5-HTP)

### شرح

5-HTP یک پیش ساز مستقیم در بیوسنتز نوروترنسمیتر ۵- هیدروکسی تریپتامین (سروتونین یا 5-HT) می‌باشد. 5-HT به خودی خود به صورت بیوشیمیایی از آمینو اسید ضروری L-تریپتوفان مشتق شده است.

در اتحادیه اروپا، 5-HTP همراه کریبدوپا، به عنوان یک ترکیب دارویی در درمان افسردگی، همچنین در درمان سندرم Gilles de la Tourette و برای درمان علائم خودآزاری سندرم Lesch-Nyhan نیز به کار می‌رود. 5-HTP در ایالات متحده آمریکا یک داروی خاص و انحصاری در درمان Postanoxic intention myoclonus، که از عوارض نادر CPR (cardiopulmonary resuscitation) است، محسوب می‌شود. 5-HTP در این اختلال در ترکیب با کریبدوپا به کار می‌رود.

L-تریپتوفان یک مکمل غذایی پرطرفدار در آمریکا بود. تا اینکه در نوامبر ۱۹۸۹، FDA مصرف این مکمل را به علت گزارشاتی از عوارض جانبی شدید آن محدود کرد. این اثرات جانبی قسمتی از یک سندرم به نام سندرم میالژی اتوزینوفیلی eosinophilia myalgia (EMS) می‌باشد. علت ایجاد این سندرم نه به دلیل مصرف L-تریپتوفان، بلکه احتمالاً به علت آلودگی در این اسید آمینه حاصل از میکروارگانیسم‌های اصلاح شده ژنتیکی (GMO) بوده است. جستجو برای عوامل سمی و آلودگی احتمالی در مکمل‌های مشکوک آغاز و اگرچه تعدادی از این موارد یافت شده‌اند اما هیچکدام بصورت قطعی به عنوان عامل ایجاد EMS تشخیص داده نشده‌اند.

با این حال در ۱۹۹۱، FDA فروش مکمل L-تریپتوفان در آمریکا را ممنوع اعلام کرد. در سال ۲۰۰۱، این محدودیت کمتر، اما واردات آن تنها تحت شرایط خاصی مجاز شمرده شد. در می ۲۰۰۵، FDA به طور کامل محدودیت مصرف این مکمل را لغو نموده و در مدت زمان کوتاهی این مکمل دوباره در بازار مکمل‌های غذایی مانند فروشگاه‌های مواد غذایی سالم، داروخانه‌ها و تبلیغات اینترنتی ظاهر شد.

جهت پر نمودن خلا ناشی از حذف تریپتوفان از بازار مکمل‌های غذایی تمایل به جایگزینی 5-HTP ایجاد شد. به علت ارتباط شیمیایی و بیوشیمیایی این ماده به L-تریپتوفان ایمنی آن توسط دولت، آکادمی‌ها و صنایع مورد بررسی قرار گرفت. در اگوست ۱۹۹۸، FDA گزارشی مبنی بر شناسایی ۱۰ مورد EMS که احتمالاً با 5-HTP مرتبط بودند، منتشر کرد که البته هیچ کدام به مرگ منجر نشده بودند. هیچ مورد جدیدی از EMS تاکنون گزارش نشده است.

مشکل دیگری که در ارتباط با 5-HTP وجود دارد، تبدیل محیطی دوزهای بالای آن به ۵- هیدروکسی تریپتامین (سروتونین یا 5-HT) و افزایش سطح سرمی سروتونین و به دنبال آن واکنش‌های نامطلوب ناشی از سطوح بالای سروتونین می‌باشد. بدین منظور در اروپا 5-HTP به همراه کریبدوپا برای درمان افسردگی مصرف می‌شود. زیرا این ترکیب از تبدیل محیطی 5-HTP به سروتونین جلوگیری می‌کند. همانطور که در بیماری پارکینسون از ترکیب کریبدوپا به همراه L-dopa برای جلوگیری از تبدیل محیطی آن به دوپامین و حفظ اثر بخشی آن استفاده می‌شود.

5-HTP همچنین تحت عنوان L-5-HTP، L-5-HTP و 5-هیدروکسی تریپتوفان، اکسی تریپتان و اسید L-2 آمینو-3- (5-هیدروکسی-1-H-1-ایندول-3-Y-1) پروپیونیک شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{11}H_{12}N_2O_3$  است و وزن مولکولی آن ۲۲۰/۲۳ دالتون است.

یک منبع اصلی تجاری 5-HTP گیاه آفریقایی به نام *Griffonia simplicifolia*، یک گونه Carob می‌باشد. مقادیر کمی از 5-HTP، مانند سروتونین، در منابع غذایی شامل موز، گوجه فرنگی، آوکادو، آلو، بادمجان، گردو و آناناس یافت می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

5-HTP می‌تواند عملکرد ضد افسردگی داشته باشد و عملکرد ضد درد و ضد چاقی دارد و می‌تواند فعالیت آنتی اکسیدانی هم داشته باشد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضد افسردگی 5-HTP احتمالاً به واسطه تبدیل آن به نوروترنسمیتر سروتونین که دارای نقش اصلی در سطوح احساسی می‌باشد، است. ضد افسردگی‌ها می‌توانند هم از طریق اتصال به یک یا چند خانواده از گیرنده‌های سروتونین 5-HT و هم با ممانعت از باز جذب سروتونین عمل کنند. ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای می‌تواند تا قسمتی با اتصال به گیرنده 5-HT<sub>6</sub> سروتونین عمل کنند. این گیرنده عضوی از خانواده‌ی G پروتئین‌ها بوده و بصورت مثبت به یک سیستم پیام‌آور ثانویه آدنیلات سیکلاز جفت می‌شود. بازدارنده‌های خاص بازجذب سروتونین (SSRI) از بازجذب سروتونین جلوگیری می‌کنند. 5-HTP اغلب به یک یا چند گیرنده‌ی 5-HT متصل شده که البته تا کنون هیچ یک به طور قطعی شناخته نشده است.

شواهدی مبنی بر این وجود دارد که 5-HTP می‌تواند در برخی از مبتلایان به فیبرو میالژیا اثر ضد درد داشته باشد. نتایج



### اندیکاسیون و کاربرد

5-HTP در برخی شرایط خاص، به خصوص شرایط کمبود سروتونین مانند افسردگی و همچنین در مبتلایان به چاقی، بی‌خوابی، سردرد مزمن و فیبرومیالژیا مفید می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

5-HTP در افرادی با حساسیت بالا نسبت به هر جزیی از محصولات حاوی 5-HTP منع مصرف دارد. مصرف این مکمل در افراد مبتلا به تومور کارسینوئید، در طی مصرف و یا ۲ هفته بعد از قطع MAOIs (نوع A) شامل Isocarboxazid، Phenelzine sulfate و Tranylcypromine، غیر مجاز است.

#### موارد احتیاط

افرادی که علاقه‌مند به مصرف 5-HTP برای هر گونه شرایطی از سلامتی هستند، باید قبل از مصرف حتماً با پزشک خود مشورت کنند.

دوزهای بالا از 5-HTP می‌توانند منجر به تولید سروتونین در بافتهای مختلف، بیشتر از بافت هدف و ایجاد واکنشهای جدی نامطلوب شود.

5-HTP نباید بطور همزمان با هرگونه ضد افسردگی‌های دیگر، شامل مهار کننده‌های انتخابی برداشت سروتونین SSRI یا مهار کننده‌های منو آمین اکسیدازها MAOIs مصرف شود. استفاده همزمان می‌تواند خطر ایجاد عوارض نامطلوب را افزایش دهد.

5-HTP نباید بطور همزمان با آگونیستهای گیرنده 5-HT<sub>1</sub> شامل Naratriptan، Sumatriptan و zolmitriptan مصرف شود. استفاده همزمان می‌تواند خطر ایجاد عوارض نامطلوب را افزایش دهد.

5-HTP باید در افراد با بیماری ایسکمیک قلبی (سابقه انفارکتوس میوکارد، درد سینه و ایسکمی مسکوت) اجتناب شود، همچنین در افراد با اسپاسم کرونوآرتری مانند Perinzzmetal's angina و فشار خون کنترل نشده و دیگر بیماریهای قلبی عروقی قابل توجه هم نباید مصرف شود.

5-HTP در افراد باردار و شیرده منع مصرف دارد.

### عوارض جانبی

در آگوست ۱۹۹۸، FDA گزارشی مبنی بر شناسایی ۱۰ مورد EMS که احتمالاً با 5-HTP مرتبط بودند، منتشر کرد که البته هیچ کدام به مرگ منجر نشده بودند. هیچ مورد جدیدی از EMS تاکنون گزارش نشده است. اختلالات پوستی مشابه اسکلوئردما در بعضی افراد که ترکیبی از 5-HTP با کریبدوپا را

یک مطالعه، اثرات سودمندی از 5-HTP را در افراد مبتلا به سر دردهای تنشی مزمن نشان داد. اثر ضد درد احتمالی 5-HTP می‌تواند قسمتی به علت تبدیل آن به سروتونین باشد. 5-HTP در افزایش بتا - اندورفین پلازما و سطوح مت-انکفالین پلاکتی که می‌تواند اثرات ضد درد اندوژن را تقویت کنند، نیز نقش دارد.

مکانیزم فعالیت ضد چاقی 5-HTP به خوبی درک نشده است. سروتونین برای تنظیم رفتار غذا خوردن و کاهش دریافت غذا در انسان‌ها و جوندگان شناخته شده است. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که این اثر با میانجی‌گری لپتین اعمال می‌گردد زیرا سطح لپتین سرم موشها بدنال تزریق سیستمیک 5-HTP افزایش یافته است. لپتین یک پروتئین مشتق از بافت چربی، محصول ژن ob (obesity)، یک پلی‌پپتید چند عملکردی مرتبط با توسعه اختلالات مرتبط با چاقی در انسانها می‌باشد.

رادیکال هیدروکسیل یکی از قوی‌ترین و مخرب‌ترین گونه‌های فعال اکسیژن (Ros) می‌باشد. 5-HTP در محیط آزمایشگاه، دارای پتانسیل بیشتری برای نابودی رادیکال هیدروکسیل در مقایسه با ویتامین C یا ملاتونین می‌باشد.

### فارماکو کینتیک

مقدار مشخصی از یک دوز خوراکی 5-HTP در روده‌ی کوچک به ۵- هیدروکسی تریپتامین (5-HTP یا سروتونین) دی کربوکسیله می‌گردد. تزریق کریبدوپا به همراه 5-HTP، از این دی کربوکسیلاسیون که از طریق دی کربوکسیلاز وابسته به ویتامین B<sub>6</sub> کاتالیز می‌شود، جلوگیری می‌کند. دی کربوکسیلاسیون محیطی 5-HTP در افراد دارای کمبود ویتامین B<sub>6</sub> کاهش یافته در صورتی که در افرادی که همزمان مکملهای ویتامین B<sub>6</sub> در دوزهای ۵ میلی‌گرم یا بیشتر مصرف می‌کنند با وسعت بیشتری اتفاق می‌افتد.

کارایی جذب 5-HTP، مثل محصول دکربوکسیلاسیون آن سروتونین، حدود ۴۷ تا ۸۴٪ است. جذب 5-HTP طی یک فرآیند انتقال فعال اتفاق می‌افتد. 5-HTP از طریق جریان پورت به کبد، جایی که حدود ۲۵٪ دز مصرفی از طریق L-آروماتیک آمینو اسید کربوکسیلاز وابسته به B<sub>6</sub> به 5-HT متابولیزه می‌شود، انتقال می‌یابد. 5-HT سپس به استالدهید 5- هیدروکسی ایندول که به سرعت به 5- هیدروکسی ایندول استیک اسید (5-HIAA) تبدیل شده، متابولیزه می‌شود. 5-HTP متابولیزه نشده در کبد، از طریق گردش خون عمومی به بافتهای مختلف بدن شامل مغز، منتقل می‌گردد. این ماده به سرعت از سد خونی- مغزی گذشته و در سلولهای مغزی به سروتونین تبدیل می‌شود. 5-HIAA مهم‌ترین متابولیت دفعی کلیوی 5-HTP می‌باشد.

کریبدوپا Carbidopa: کریبدوپا متابولیسم محیطی 5-HTP را مهار کرده و اجازه می‌دهد مقادیر بیشتری از 5-HTP به مغز برسد.

متیل دوپا Methyldopa: از تبدیل آنزیمی 5-HTP به سروتونین جلوگیری می‌کند.

MAOIs ها (Phenelzine sulfate, isocarboxazid) و MAOI (Tranlycypromine): مصرف همزمان 5-HTP با یک MAOI (نوع A) می‌تواند خطر واکنش‌های نامطلوب را افزایش دهد.

Phenoxybenzamine: از تبدیل 5-HTP به سروتونین جلوگیری می‌کند.

SSRIs (fluvoxamin maleate, citalopram) ، صرف همزمان 5-HTP با یک SSRI می‌تواند اثر ضد افسردگی را تقویت کند و همچنین خطر واکنش‌های نامطلوب را افزایش دهد.

### مکمل‌های غذایی

ویتامین B<sub>6</sub>: مصرف همزمان 5-HTP با دوز ۵ میلی‌گرم یا بیشتر B<sub>6</sub>، می‌تواند دی‌کربوکسیلاسیون محیطی 5-HTP را تقویت کند.

### گیاهان

Saint John's wort: از نظر تئوری، مصرف همزمان این گیاه با 5-HTP می‌تواند هم‌فعالیت ضد افسردگی گیاه را افزایش داده و هم خطر واکنش‌های نامطلوب را زیاد کند.

### اور دوز

هیچ گزارشی مبنی بر اور دوز در انسانها وجود ندارد. گزارشی مبنی بر اوردوز و بدنبال آن ایجاد سندرمی مشابه سندرم سروتونین در سگها وجود دارد. بعضی از این اور دوزها به مرگ در حیوانات منجر شده‌اند.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که به مصرف 5-HTP تمایل دارند، برای تعیین دوز مصرفی حتما باید با پزشک خود مشورت کنند. دوز مصرفی نباید از مقدار توصیه شده روی پرچسب بیشتر شود.

در اروپا، ترکیب 5-HTP با کریبدوپا موجود است که ایمن‌تر به نظر می‌رسد. برای مشاهده هرگونه اثر مطلوب دوزهای روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم تا ۲ گرم لازم هستند. این دوزها، بدون کر بیودوپا همراه با آن، می‌تواند عوارض نامطلوب ایجاد کنند.

مصرف می‌کردند، گزارش شده است.

عوارض جانبی گزارش شده شامل تهوع، استفراغ، اسهال، مشکل تنفسی و از دست دادن اشتها می‌باشد. اثرات جانبی عصبی شامل گشادی مردمک، رفلکسهای حساس غیر طبیعی Abnormally sensitive reflex، از دست دادن هماهنگی عضلات و تاری دید در افراد مصرف کننده مقادیر بالای 5-HTP گزارش شده است. دیس ریتمی قلبی نیز گزارش شده است.

دوزهای بالای 5-HTP بطور چشمگیری سطوح سرمی سروتونین را افزایش داده که از نظر تئوری می‌تواند منجر به سندرم سروتونین شود. علائم و نشانه‌های سندرم سروتونین شامل گیجی، اضطراب، تعریق زیاد، اسهال، تاکی کاردی، تیک عضلانی و افزایش رفلکس می‌باشد. فشار خون، کما/عدم پاسخدهی، تشنج و مرگ می‌تواند در صورت عدم درمان این سندرم اتفاق بیفتد. هیچ گزارشی از سندرم سروتونین در اثر مصرف 5-HTP در انسانها در دست نیست. ترکیب 5-HTP با سایر عوامل سروتونرژیک می‌تواند ریسک این وقوع را افزایش دهد. ۲۱ مورد از مسمومیت 5-HTP در سگها گزارش شده است. بلع تصادفی 5-HTP در سگها به سندرمی مثل سروتونین منجر شده که در سه مورد مرگ گزارش شده است.

اگر چه یک سندرم سروتونین (full-blawn) در افراد مصرف کننده 5-HTP نامحتمل است، اما علائم مرتبط با سطوح سرمی بالای سروتونین قابل مشاهده است. در یک گزارش خانمی ۵۶ ساله با سابقه ۱۲ هفته اسهال به کلینیک مراجعه کرد. تنها یافته غیر طبیعی در آزمایش‌های اولیه افزایش سطح ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید (یک متابولیت از سروتونین جهت تعیین سطوح غیر طبیعی سروتونین) در ادرار ۲۴ ساعته او بود. یک آنکولوژیست عقیده داشت که بیمار احتمالاً سندرم کارسینوئید دارد. او به بیمار گفت که سطح افزایش یافته 5-HIAA در او با نقص کارسینوئیدی منتشر شده مرتبط است. طی گزارش گیری مشخص شد که وی طی ۱۸ ماه گذشته روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم 5-HTP مصرف کرده است. دو هفته پس از قطع دریافت این مکمل آزمایش ادرار وی نرمال و اسهال او بهتر شد.

### تداخلات

#### داروها

آناگونیستهای 5-HT (Methysergid, cyproheptadine): 5-HTP می‌تواند اثر بخشی این دو ترکیب را کاهش دهد. آگونیستهای گیرنده 5-HT<sub>1</sub> (Sumatriptan, Naratriptan) و (Zolmitriptan): استفاده‌ی همزمان 5-HTP با یک آگونیست 5-HT<sub>1</sub> می‌تواند خطر واکنش‌های نامطلوب را افزایش دهد.

DHEA<sub>S</sub> یک بازدارنده آلوستریک قوی گیرنده‌هایی GABA<sub>A</sub> می‌باشد. DHEA<sub>S</sub> به سرعت و به طور همزمان GABA<sub>A</sub>-gated chloride و voltage-gated calcium را احیا کرده و در کنار آن تحریک پذیری کلی هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. DHEA در کاهش وزن حیواناتی که از نظر ژنتیکی چاق هستند و حیوانات نرمال آزمایشگاهی بدون تغییر غذای دریافتی مفید بوده است. مقدار لازم DHEA برای آشکار سازی این پاسخ خیلی بیشتر از مقداری است که برای ایجاد پاسخها به هورمونها مورد نیاز است. این اثر احتمالا از طریق متابولیت DHEA تنظیم شده است. متابولیت 7-OXO- DHEA اثر بخشی خیلی بیشتری نسبت به DHEA در ایجاد کاهش وزن حیوانات آزمایشگاهی داشته است و از طریق اثر ترمونیک خود باعث لاغری می‌شود. 7-OXO- DHEA فعالیت دو آنزیم ترمونیک در موشها، یعنی sn- گلیسرول-3 فسفات دهیدروژناز میتوکندریال کبدی و آنزیم مالیک سیستولیک را افزایش می‌دهد. القاء این آنزیم‌ها می‌تواند مسئول اثر ترمونیک DHEA در القاء این آنزیم‌های ترمونیک بطور معناداری قویتر از DHEA بوده است.

7-OXO- DHEA تولید اینترلوکین 2۲-IL)) توسط لنفوسیت‌های انسانی را در محیط آزمایشگاه افزایش می‌دهد که مکانیسم این اثر هنوز ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

مطالب کمی از فارماکوکینتیک 7-OXO- DHEA در انسانها موجود است. مطالعات اولیه نشان می‌دهد که این ماده بلافاصله پس از هضم جذب می‌گردد. به هر حال، کارایی جذب آن مانند توزیع، متابولیسم و دفع آن به مطالعات بیشتری نیاز دارد. 7-کتو DHEA به DHEA و ظاهرا به هورمونهای جنسی تستوسترون و استروژن هم تبدیل نمی‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

7-OXO-DHEA با بهبود متابولیسم به کاهش وزن و بهبود توده عضلانی کمک می‌کند. همچنین اثرات مطلوبی بر ایمنی داشته و باعث بهبود حافظه و به تاخیر انداختن فرایند پیری می‌شود. از آنجایی که 7-OXO- DHEA به هورمونهای جنسی تبدیل نمی‌شود به DHEA برتری دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

7-OXO- DHEA در افرادی که به هر جزئی از محصولات دارای 7-OXO- DHEA حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

## (7-OXO- DHEA)

### 7-OXO-Dehydroepiandrosterone

#### شرح

این ماده، یک ترکیب طبیعی است که در غده آدرنال، گنادها و مغز ساخته می‌شود. 7-OXO- DHEA متابولیت هورمون استروئیدی DHEA است. DHEA و متابولیت آن دی هیدرواپی اندرواسترون-3 سولفات یا DHEAS، مهم‌ترین ترکیب استروئیدی مترشح از آدرنال و فراوان‌ترین استروئیدها موجود در خون انسان هستند. DHEA برای کاهش وزن در بعضی حیوانات چاق موثر بوده است. در اغلب مطالعات بر روی حیوانات کلسترول سرم را کاهش داده و همچنین در کاهش قند خون در موشهای دیابتی، تقویت عملکرد ایمنی، فعالیت ضد سرطان و تقویت حافظه در موشهای پیر نیز موثر بوده است. عقایدی مبنی بر اهمیت DHEA در فیزیولوژی انسان وجود دارد. برای درک بهتر نقش بیولوژیکی این ترکیب 7-OXO- DHEA به طور گسترده تری مورد مطالعه قرار گرفته است. تفاوت اصلی بیوشیمیایی میان DHEA و 7-OXO- DHEA این است که DHEA به هورمون‌های جنسی (آندروژن و استروژن) متابولیزه شده در حالیکه به نظر نمی‌رسد 7-OXO- DHEA به این هورمونها متابولیزه شود.

7-OXO- DHEA به منظور عملکردهای احتمالی مانند بهبود درک و اثرات ترمونیک مورد مطالعه قرار گرفته است. استروئیدهایی که در مغز ساخته می‌شوند، نورواستروئید نام دارند و استروئیدهایی که می‌توانند فعالیت ترمونیک داشته باشند ارگواستروئید نامیده می‌شوند. 7-OXO- DHEA تحت عناوین 3-بتا- هیدروکسی اندروست-5-ان-7، 17-دیون، دلتا 5-اندرواستن-3-بتا-ال-7 و 7-کتو DHEA شناخته شده است. 7-OXO- DHEA در بازار به عنوان مکمل غذایی موجود است. شکل رایج بازاری آن 3- استیل استر-7-اکسو DHEA می‌باشد، که تحت عنوان 3-استیل-7-اکسو DHEA شناخته می‌شوند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

7-OXO- DHEA فعالیت‌های تنظیم ایمنی، ترمونیک و بهبود شناخت دارد.

#### مکانیسم عمل

7-OXO- DHEA نقص عملکرد کولینرژیک ایجاد شده در اثر Scopolamine در موشها را باز می‌گرداند. این نظریه وجود دارد که اثر 7-OXO- DHEA بر حافظه از طریق مهار آلوستریک گیرنده GABA<sub>A</sub> می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که

گیاه رازک (*Humulus lupulus L.*) یک گیاه دو پایه است، به این معنی که گیاه هر دو ماده جداگانه وجود دارد. تنها گیاه ماده، گل یا بطور اختصاصی مخروط تولید می‌کند، که برای تهیه آبجو یا مصارف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

واژه «hop» به گیاه و «hops» به مخروط گل اطلاق می‌گردد. به هر حال هر دو واژه به صورت جایگزین استفاده می‌شوند. گلها در گیاه ماده در یک زنجیره ویژه بر روی ساقه قرار گرفته‌اند. زنجیره‌ی گل، گل آذین نامیده می‌شود. گل آذین‌های ماده از نظر ترکیبات پلی فنولیک و آسپیل فلوروگلوسیدها غنی هستند که بصورت گسترده برای نگهداری آبجو استفاده شده و به آن طعم و عطر ویژه‌ای می‌دهند.

مخروط گلها سبز رنگ و به شکل مخروطهای کاج هستند اما در اندازه متفاوتند. در پایه برگهای مخروط، مجموعه‌ای از گوی‌های کوچک زرد رنگ به نام غدد لوپولین وجود دارد. این غده‌ها کیسه‌های کوچکی حاوی اسیدها و روغنهای تلخ و آروماتیک هستند. در این غدد اسیدهای آلفا و مشتقات آنها شامل ایزوالفا اسید و rho-ایزو-آلفا اسید، اسیدهای بتا و گزانتامول در میان ترکیبات متعدد دیگر یافت می‌شود. اسیدهای ایزوالفا، شامل Isohumulone بطور عمده باعث طعم تلخ آبجو شده و روغن موجود در مخروط گل نیز باعث عطر خوب آن می‌شود.

علاوه بر نقش این ترکیبات در ایجاد خواص ظاهری آبجو، مطالعات زیادی جهت استفاده از این فیتوکمیکالها برای مصارف پزشکی انجام شده است. دو فیتوکمیکال یافت شده در گیاه که مورد توجه بیشتری قرار گرفته اند، فلاونوئید 8-PN به علت خواص فیتو استروژنیک و همچنین گزانتامول شالکون پرنبله برای فعالیتهای ضد سرطانی و کمپروتکتیو گسترده می‌باشد. اخیراً، اثرات ضد التهابی اسیدهای ایزوالفا نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

8-PN یک فلاونوئید پرنبله یافت شده در غدد لوپولین گل آذین‌های ماده می‌باشد. این ترکیب به عنوان قسمتی از رزین لوپولین گیاه، از طریق تریکوم‌های غده‌ای یافت شده بر سطوح محوری برگ‌های مخروط ترشح می‌شود.

اثرات استروژنیک رازک مدتهاست که تشخیص داده شده است. اختلالات قاعدگی فراوانی در زنان کشاورزی که طی دوره برداشت محصول با این گیاه تماس داشته‌اند مشاهده شده است. چیدن رازک با دست موجب یک فعالیت هورمونی بالقوه در آن می‌شود. یک داستان قدیمی بیان می‌کند کارگران مزارع رازک، که در فاصله‌ای کمی از مزارع زندگی می‌کنند، بطور منظم دو روز بعد از زمان برداشت محصول شروع به قاعدگی می‌کنند. در آلمان نیز، پس مانده‌های کارخانجات آبجو سازی شامل ۳۰٪ عصاره رازک بصورت سنتی برای درمان اختلالات

## موارد احتیاط

مصرف مکمل 7-OXO- DHEA در دوران بارداری و شیردهی غیر مجاز است. کلیه افرادی که به مصرف 7-OXO- DHEA تمایل دارند، باید قبل از مصرف با پزشک خود مشورت کنند.

## تداخلات

### داروها

7-OXO- DHEA می‌تواند روی سیالیت غشای پلاکت تاثیر داشته باشد، بنابراین کسانی که ضد انعقاد (warfarin)(coumadin) را مصرف می‌کنند باید در مصرف 7-OXO- DHEA احتیاط کنند.

### مکملهای غذایی

تداخلات در مکملهای غذایی شناخته نشده است.

### گیاهان

تداخلات در داروهای گیاهی شناخته نشده است.

### مواد غذایی

تداخلات در مواد غذایی شناخته نشده است.

## عوارض جانبی

رویه‌های واضح در افرادی که 7-OXO- DHEA مصرف می‌کنند گزارش شده است. رویه‌های واضح که طی مرحله REM در خواب اتفاق می‌افتند، بسیار واقعی به نظر آمده و راحت تر به یاد آورده می‌شوند.

## اور دوز

مصرف بیش از حد این دارو گزارش نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

7-OXO- DHEA به شکل مکمل غذایی در بازار موجود است و تحت عنوان ۳- استیل استر 7-OXO- DHEA خرید و فروش می‌شود. دوز معمول آن ۲۵ میلی گرم روزانه است و نباید دوز بالاتری از آنچه روی برچسب ذکر شده، مصرف شود.

## 8-PrenylNaringenin (8-PN)

### شرح

آبجو یک نوشیدنی آبی تخمیر شده بر پایه نشاسته و با طعم گیاه رازک می‌باشد. رازک باعث تلخی ویژه آبجو شده و در پایداری کف و رنگ و بوی خوب آن نقش دارد.

بیماریهایی که آنژیوزنز یک جزء مهم آن است، مانند برخی انواع سرطان، داشته باشد. مکانیسم اصلی این فعالیت در 8-PN مشخص نیست.

فعالیت ضد سرطان: 8-PN از رشد سلولی تنظیم شده بوسیله گیرنده آلفا استروژن ممانعت کرده و باعث آپوپتوز در سلولهای سرطانی پستان انسان MCF-7 می‌گردد.

8-PN یک فعالیت دو مرحله‌ای در رشد سلول نشان داده است. در غلظت زیر ۱۰ میکرومولار 8-PCN خواص استروژنیک و افزایش رشد سلول در گیرنده‌های استروژن مثبت سلول‌های سرطان پستان انسان MCF-7 نشان می‌دهد، در حالیکه غلظتهای بالای آن از تکثیر جلوگیری کرده و باعث آپوپتوز در سلولهای پاسخ دهنده به هورمون می‌گردد. مکانیسم اصلی این فعالیت روشن نیست.

درمان خطوط سلولی Du145 و PC-3 سرطان پروستات با استفاده از 8-PN باعث مرگ سلول غیر وابسته به کاسپاز می‌گردد. کاسپازها در سلولها برای آپوپتوز یا مرگ سلولی برنامه ریزی شده ضروری هستند. اگرچه مکانیسم اثر این اثر ضد سرطان هم واضح نیست اما واکنش‌های ایجاد شده در برخی سلولها، القا اتوفازی و به دنبال آن مرگ سلول را حدس می‌زنند. اتوفازی نوعی مرگ برنامه ریزی شده سلولی است که با تجمع واکنش‌های اتوفاز و فقدان فعالیت کاسپاز مشخص می‌گردد. اتوفازی یک مکانیسم دفاعی سلولی طی کمبود شدید مواد مغذی است که ترکیبات حیاتی را تا بهبود شرایط تامین می‌کند. اتوفازی همچنین یک مکانیسم جدید سرکوب تومور است.

فعالیت استروژنیک: مطالعات با مخلوط راسمیک 8-PN و انانتیومرهای 8-PN (-)2S و 8-PN (+)2R نشان دادند که 8-PN اولین  $ER_{\alpha}$  (گیرنده‌ی استروژن آلفا) فیتواستروژن انتخابی با میل ترکیبی ۲ تا ۳ بار بیشتر برای  $ER_{\alpha}$  نسبت به  $ER_{\beta}$  (گیرنده استروژن بتا) است.

8-PN قویترین آگونیست  $ER_{\alpha}$  مشتق از گیاه شناخته شده است که ۱۰ بار قویتر از کامسترول و ۱۰۰ بار قویتر از جنیستین بوده، اما ۷۰ بار ضعیفتر از ۱۷-بتا استرادیول می‌باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت استروژنیک 8-PN بر روی  $ER_{\alpha}$ ، ۳/۶ بار قویتر از 8-PN بر  $ER_{\beta}$  می‌باشد که این امر این در تناقض با دیگر فیتواستروژن‌ها شامل جنیستین و کامسترول بوده که اساساً آگونیست  $ER_{\alpha}$  هستند. 8-PN یک آگونیست خالص گیرنده استروژن در لوله آزمایش است و فعالیت استروژنیک آن قابل مقایسه با استرون می‌باشد. استرون یکی از ۳ استروژن عمده و بسیار ضعیفتر از ۱۷-بتا-استرادیول استروژن اولیه، است. اگرچه 8-PN تنها ۷۰ بار ضعیفتر از ۱۷-بتا-استرادیول در فعالیت آگونیست  $ER_{\alpha}$  در لوله آزمایش عمل کرده، اما در یک مطالعه در بدن، فعالیت استروژنیک

ژنیکولوژیکال استفاده می‌شدند. همچنین حمام رازک و عصاره‌های آن در کاهش گرگرفتگی در زنان یائسه موثر بوده‌اند. در ۱۹۵۳، Koch و Heim در یک گزارش کوتاه، بیان کردند که رازک معادل ۲۰-۳۰۰ میکروگرم هورمون زنانه ۱۷-بتا استرادیول دارد. این اولین تائید علمی بر فعالیت استروژنیک رازک بود. در ۱۹۹۹، 8-PN یعنی ماده استروژنیک اصلی رازک، ایزوله و جدا شد. این ماده تاکنون قویترین استروژن گیاهی بوده است.

فرمول تجربی 8-PN's،  $C_{20}H_{20}O_5$  و وزن مولکولی آن ۳۴۰/۳۷ دالتون است. از نظر شیمیایی تحت عنوان 8-(4-hydroxyphenyl)-2-dihydroxy-5,7-(3-(2s)-methylbut-2-enyl) chroman-4-one نامیده شده و همچنین به عنوان پرنیل نارنجین نیز شناخته می‌شود. اختصار آن 8-PN است. به عنوان انانتیومرهای 8-PN (-)2S و 8-PN (+)2R و همچنین مخلوط راسمیک حاوی هر دو وجود دارد. انانتیومر 8-PN (-)2S اثر استروژنیک نسبتاً قویتری در مقایسه با تصویر آینه‌های خود دارد. هر دو این انانتیومرها در گیاه یافت می‌شوند. 8-PN به عنوان یک فلاونوئید پرنیل، یک پرنیل فلاونوئید، یک فلاونون پرنیل، یک پرنیل فلاونون و به عنوان پلی فنول طبقه‌بندی می‌شود. که به زیر شاخه فلاونون از فلاونوئیدها تعلق دارد.

8-PN علاوه بر رازک، در *Anaxagorea duzonensis* A.Gray یک درخت بومی تایلند، یافت می‌شود که عصاره آن در طب سنتی تایلند برای درمان تعدادی از بیماریها استفاده می‌شود. در حقیقت، 8-PN در ابتدا تحت عنوان فیتواستروژن در مغز چوب درخت تشخیص داده شد. غلظت 8-PN در اغلب آبجوها زیر ۳۰ میکروگرم در یک لیتر است. بعضی آبجوها، بویژه Strong ales، غلظتی حدود ۲۵۰ میکروگرم یا بیشتر دارند. آبجو منبع اصلی 8-PN است.

## فارماکولوژی و عملکرد

### عملکرد

8-PN فعالیت استروژنیک داشته و می‌تواند فعالیت ضد سرطان و آنتی‌آنژیوزنز نیز داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت آنتی‌آنژیوزنز: 8-PN آنژیوزنز ایجاد شده از طریق عامل رشد فیبروبلاست پایه‌ای (bFGF)، عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و یا اثر سینترزیست ترکیب این دو سیتوکین را مهار می‌کند.

با توجه به این یافته، 8-PN می‌تواند کاربردهای درمانی برای

که استروژن به تنهایی رشد اندومترال را تحریک کرده و ممکن است سبب ایجاد سرطان شود، استروژن در ترکیب با پروژستین‌ها تجویز می‌شود.

گزارش منتشر شده در مجله JAMA (مجله‌ی انجمن پزشکی آمریکا) در سال ۲۰۰۲ شبهاتی بر اثرات مفید HRT وارد ساخت. نتایج این مطالعه، بروز بیشتر بیماری‌های قلبی عروقی مانند سکتته‌ی مغزی و ایست قلبی و بروز سرطان پستان در زنانی که از HRT به شکل استروژن کونژوگه بعلاوه مدروکسی پروژسترون استفاده می‌کردند را نشان داد. این گزارش انگیزه‌هایی برای یافتن جایگزین برای HRT مانند فیتواستروژنها ایجاد کرد. 8-PN اگرچه قویترین فیتواستروژن شناخته شده است، اما در مورد ایمنی آن یافته‌های زیادی در دست نیست. مطالعه‌ای به منظور شناخت تغییرات مورفولوژیک ایجاد شده در اثر درمان بلند مدت خوراکی با 8-PN در رحم، واژن و غدد پستانی موشهای عقیم انجام شد. در این بررسی موشهایی که تخمدان آنها برداشته شده بود، به مدت ۳ ماه با ترکیبات حاوی ۱۷بتا-استرادیول و 8-PN در دوز بالا و پایین تغذیه شدند. رحم موشهای تیمار شده با هر دو دوز بالا و پایین استرادیول و دوز بالای 8-PN افزایش وزن و ویژگی‌های هیستولوژیک وابسته به استروژن را نشان داد دوز بالای 8-PN تشکیل پلی‌پلوئیدی اپیتلیال خاص این گروه را ایجاد کرد. در مقایسه با کنترل‌های آتروفیک، هر دو دوز استرادیول و دوز بالای 8-PN اپی‌تلیای هایپرپلاستیک در واژن ایجاد کردند. دوز بالای هر دو ماده باعث ترشح در غدد پستانی شد، در حالی‌که تکثیر و بیان گیرنده پروژسترون از طریق هر دو دوز استرادیول و دوز بالای 8-PN تحریک شده بود. 8-PN حداقل در دوز بالا، برای سلامتی ایمن به نظر نمی‌رسد. مطالعات بیشتر انسانی و حیوانی مورد نیاز است.

### فارماکوکینتیک

مطالعه فارماکوکینتیک انسانی 8-PN در زنان یائسه‌ی سالم انجام شد. مطالعه با استفاده از طرح تصادفی دوسویه کور، پلاسبوکنترل، افزایش دوز و در ۳ گروه ۸ تایی از زنان انجام شد. در هر گروه ۶ مورد 8-PN و ۲ مورد دارونما دریافت کردند که 8-PN بصورت خوراکی در دوزهای ۵۰، ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم داده شد.

تمام درمانها خوبی تحمل شدند. غلظت سرمی 8-PN جذب درونی سریع پرنیل فلاونوئید را نشان داد و پیک‌های ثانویه بیانگر یک حذف پیش سیستمی قوی و بدنبال آن جریان مجدد انتروپاتیک بودند. به نظر می‌آید که مسیر متابولیک اصلی جفت شدن با بتاگلوکورونیدها یا سولفات‌ها می‌باشد. حدود ۳۰٪ دوز در ادرار و مدفوع به عنوان متابولیت‌های تغییر نیافته و

8-PN در بافتهای تولید مثل، حدود ۲۰۰۰۰ بار ضعیفتر از بتا-استرادیول بوده است. انانتیومر 8-PN (-)2S در هر دو محیط لوله آزمایش و بافت فعالیت استروژنیک بیشتری نسبت به انانتیومر 8-PN (+)2R نشان داده است.

مطالعات بر پروفایل فارماکولوژیکال داخل بدن 8-PN با استفاده از ۳ تکنیک مختلف اجرا شد: تست رشد کوتاه‌مدت رحم در موشهای نوجوان، مدل ۴ هفته‌ای غلظت مواد معدنی استخوان در موشهای بزرگسالی که تخمدانشان برداشته شده بود و مدل موش ترانسژنیک ERE-luc (estrogen response element luciferase). موشهای ERE-luc ترانسژنیک حامل یک ژن لوسیفراز هستند که از طریق دو جزء پاسخدهی استروژن عمل می‌کند. این مدل بصورت قابل اعتمادی فعالیت گیرنده‌های استروژن وابسته به لیگاند و غیر وابسته به لیگاند، ایجاد شده از طریق تحریک داخلی و خارجی را گزارش می‌کند.

داده‌های جمع آوری شده در مطالعه BMD در موشهای بالغ بدون تخمدان نشان داد که 8-PN موشها را از پوکی استخوان در اثر برداشتن تخمدان بدون تحریک رحم و اندومتروپوم، به اندازه‌ای که یک دوز ۱۷بتا-استرادیول کارایی دارد، حفظ می‌کند. 8-PN در مقایسه با ۱۷بتا-استرادیول 8-PN حساسیتی ۱۰ برابر بیشتر برای بافت استخوانی دارد. درحالی‌که ۱۷بتا-استرادیول حداکثر رشد رحم و بلندی اپی‌تلیال را تحریک می‌کند، اثر 8-PN بر رشد رحم و بلندی اپیتلیال ناچیز بود و تفاوتی با آنچه در حیوانات کنترل شده بدون تخمدان یافت شده بود، ندارد. 8-PN همچنین یک اثر قوی استروژنیک ویژه بافت استخوانی در موشهای مدل ERE-luc ترانسژنیک دارد.

با توجه به یافته‌های بالا، 8-PN می‌تواند یک تنظیم کننده خاص گیرنده‌ی استروژن یا SERM نامیده شود. این واقعیت که این ماده اثرات تحریکی کمی بر رحم در دوزهای موثر بافت استخوانی دارد، 8-PN را یک جایگزین مناسب HRT (درمان جایگزینی هورمون) معرفی کرده است. اما قبل از اینکه بتوان آن را برای HRT پیشنهاد نمود، نیاز به آزمایشات کلینیکی انسانی در مقیاس گسترده، شامل مطالعات ایمنی بلند مدت خواهد بود.

هنگام یائسگی تولید تخمک توسط تخمدانها متوقف شده و سطح سرمی ۱۷بتا-استرادیول به شدت کاهش می‌یابد. کاهش میزان استرادیول منجر به ایجاد علائمی مانند گرگرفتگی، آتروفی و خشکی واژینال و فرج، اختلالات روحی و از دست دادن میل جنسی می‌گردد. همچنین می‌تواند سبب ایجاد فرایندهای دژنراتیو مانند پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی عروقی گردد. این شرایط باعث می‌شود بسیاری از زنان برای پیشگیری و درمان علائم مذکور به HRT اقدام کنند. از آنجایی

هستند حتما باید با پزشک خود مشورت کنند. مصرف این مکمل در دوران بارداری و شیردهی و برای زنان مبتلا به سرطان رحم، پستان یا تخمدان غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

واکنشهای نامطلوبی از این ماده گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

هیچ مورد خاصی شناخته نشده است.

#### مکمل‌های غذایی

هیچ مورد خاصی شناخته نشده است.

#### گیاهان

هیچ مورد خاصی شناخته نشده است.

#### اوردوز

هیچ مورد خاصی از اوردوز گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

دوز مشخصی از 8-PN برای سلامتی تعیین نشده است. تعدادی از مکملهای غذایی حاوی 8-PN که برای تقویت پستان به فروش می‌رسند، در بازار موجودند که به علت فقدان مطالعات ایمنی بلند مدت، این مکملها برای مصرف توصیه نمی‌شوند. آبجو منبع اصلی 8-PN است. غلظت 8-PN در اغلب آبجوها زیر ۳۰ میکروگرم در لیتر است. بعضی از آنها، بویژه strong ales، غلظتی حدود ۲۵۰ میکروگرم یا بیشتر در لیتر دارند. آبجو شامل ایزوگزانتامول یک فیتواستروژن ضعیف است که می‌تواند بواسطه میکروفلورای روده به 8-PN تبدیل شود که این امر 8-PN آبجو را تا ۴ میلی‌گرم در لیتر افزایش می‌دهد.

## 19- Norandrostenedione

مصرف یا به همراه داشتن این دارو جز در موارد آزمایشات بالینی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر مجاز است.

### شرح

به دنبال تصویب لایحه آموزش و سلامت مکملهای غذایی (DSHDA) در سال ۱۹۹۴ تعدادی از مواد آنابولیک رایج شامل ۱۹-نوراندروستندینون به عنوان مکملهای غذایی به بازار وارد شدند. در مارس ۲۰۰۴ سناتور Orrin Hatch و Biden با همکاری هم، لایحه‌ای را تحت عنوان کنترل استروئیدهای آنابولیک ارائه کردند. تحت این ماده، واژه‌ی استروئید آنابولیک

کونژوگه طی یک دوره‌ی ۴۸ ساعته مشاهده شد. حذف 8-PN به نظر ترکیبی از کونژوگاسیون کبدی، حذف کبدی و دفع کلیوی مولکولهای کونژوگه است. دوز ۷۵۰ میلی‌گرمی این ماده، غلظت‌های سرمی هورمون LH را کاهش داد. کاهش در غلظت سرم LH به دنبال بالاترین دوز، توانایی 8-PN برای گذر از سد خونی - مغزی و تعامل با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، که بعنوان یک پیش ابزار برای درمان موفق علائم یائسگی مورد توجه است را نشان می‌دهد. غلظت سرمی هورمون محرک فولیکول یا FSH تحت تاثیر 8-PN با هیچ کدام از دوزهای اعمال شده تحت تاثیر قرار نگرفت.

فارماکوکینتیک 8-PN در موشها و سگها از طریق فراهمی زیستی خوراکی کم، که به دلیل حذف پیش سیستمی وسیع بعد از جذب داخلی ایجاد می‌شود، مشخص می‌گردد. 8-PN تقریباً بطور کامل از طریق صفرا در شکلی تغییر یافته و در ادرار به شکل کونژوگه دفع می‌گردد.

نتایج مطالعات نفوذپذیری روده‌ای و متابولیسم کبدی و روده‌ای 8-PN در لوله آزمایش با استفاده از تک لایه‌های خطوط سلولی سرطانی اپتلیال روده‌ای انسان Caco-2 (یک مدل سلولی جذب و متابولیسم روده‌ای) و هپاتوسیت‌های انسانی (مدل سلولی متابولیسم کبدی) انجام شده در محیط آزمایشگاه نشان داد که 8-PN از طریق انتقال فعال به خوبی جذب می‌شود. هر دو جفت سولفات و گلوکوروئید 8-PN در اینکوباسیون سلولی Caco-2 مشاهده می‌شود. 4'-o-glucuronide متابولیت غالب Caco-2 و پس از آن 7-o-sulfate و 4'-o-sulfate متابولیت‌های مشاهده شده می‌باشد. هر دو متابولیت‌های مرحله ۱ و ۲ 8-PN از طریق هپاتوسیت‌های انسانی تشکیل شده و 7-o-glucuronide فراوانترین متابولیت هپاتوسیت می‌باشد. هیچ سولفات کونژوگه‌ای مشاهده نشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

8-PN یافت شده در گیاه رازک، قویترین فیتواسترژن شناخته شده است و بنابراین به عنوان یک جایگزین برای درمان هورمونی علائم یائسگی پیشنهاد می‌شود. ایمنی و کارایی مصرف آن در زنان یائسه هنوز به اثبات نرسیده است. این ماده می‌تواند اثرات ضد سرطان و حفاظت کننده قلبی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکملهای غذایی حاوی 8-PN در افرادی که به هر جزئی از ترکیبات شامل 8-PN حساسیت دارند توصیه نمی‌شود.

#### موارد احتیاط

افرادی که مایل به مصرف مکمل غذایی حاوی 8-PN

### فارماکوکینتیک

داده‌های محدودی در رابطه با فارماکوکینتیک انسانی این دارو وجود دارد. جذب آن متغیر است اما اتفاق می‌افتد. بدن‌بال بلع ۱۹- نوراندرواستندیون، متابولیت‌های 19-Norandrostron و 19-Noretiocholanolone در ادرار ظاهر می‌شود. این دو متابولیت برای ۷ تا ۱۰ روز پس از مصرف یک دوز خوراکی ۵۰ میلی گرمی در ادرار قابل مشاهده است. متابولیت‌های ویژه 19-nor-5-androstene-3,17-dione و 19-Nor-dehydroandrosteron شامل 19-nor-dehydroepiandrosterone هستند. در مراحل بعدی دفع، سطوح بالاتری از 19-noretiocholanolone مرتبط با 19-norandrosterone نشانگر دریافت استروئیدهای ۱۹- نور دلتا ۵ می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا که مکمل ۱۹- نوراندرواستندیون اثرات آنابولیک دارد هنوز به اثبات نرسیده است. مصرف این ماده می‌تواند خطرات جدی برای سلامتی برخی افراد داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

۱۹- نوراندرواستندیون در افراد مبتلا یا در معرض خطر سرطانهای رحم، تخمدان، پروستات و پستان منع مصرف دارد. مصرف این دارو همچنین در افراد دارای حساسیت به هر جزء از ترکیبات حاوی این ماده نیز غیر مجاز است.

#### موارد احتیاط

مصرف این ماده جز به منظور آزمایشات بالینی با مجوز FDA و تجویز پزشک مورد صلاحیت، غیر قانونی است.

### عوارض جانبی

داده‌ای مبتنی بر ایمنی بلند مدت مصرف این مکمل در دست نیست. اثرات نامطلوب تستوسترون خارجی در مردان شامل آکنه، آتروفی بیضه، ژنیکوماستی، تغییرات رفتاری و احتمالاً ریسک سرطان پروستات می‌باشد. در زنان نیز مصرف این ماده می‌تواند به عوارضی مانند پرمویی، بم شدن صدا، هایپرتریوفی کلیتورال، آمنوره و ضخیم شدن پوست منجر شود. مصرف تستوسترون در نوجوانان نیز می‌تواند به بسته شدن زود هنگام صفحات رشد استخوانی و کوتاهی قد منجر گردد. از دیگر عوارض جانبی مصرف این ماده می‌توان به از کار افتادن کبد و افزایش تجمع پلاکتها اشاره کرد. بسیاری از این واکنشهای نامطلوب در اثر مصرف طولانی مدت این ماده یعنی ۱۹- نوراندرواستندیون روی دهد.

به هر گونه دارو یا ماده هورمونی که بصورت شیمیایی یا دارویی به تستوسترون (سایراستروژن‌ها، پروژستین‌ها و دهیدروابی اندوسترون (DHEA) مرتبط باشد، اطلاق می‌شود. لیست ضمیمه شده به این فهرست حاوی ۵۹ ماده‌ی ویژه است که ۲۶ تا از آنها به لیست موجود استروئیدها در ۱۹۹۰ که تحت عنوان فهرست III مواد کنترل شده قرار دارد، اضافه شده است. ۲ ایزومر ۱۹- نوراندرواستندیون شامل ۱۹- نور-۴-اندرواستن-۳،۱۷- دیون و ۱۹- نور-۵- اندرواستن-۳،۱۷- دیون نیز در این لیست قرار دارد. این لایحه با اتفاق آرا در ۶ اکتبر ۲۰۰۴ تصویب و در ۲۲ اکتبر ۲۰۰۴ به امضای رئیس جمهور وقت جورج بوش رسید و از ژانویه ۲۰۰۵ مصداق پیدا کرد. ۱۹- نوراندرواستندیون به ۲ ایزومر استروئیدی اشاره دارد که به عنوان مکمل غذایی به بازار آمده بودند و اساساً توسط بدنسازان مورد استفاده قرار می‌گرفتند. تفاوت بین ۲ ایزومر در محل قرارگیری پیوند دوگانه در ساختار حلقه یکلونیتانوپریدروفناترن است. ایزومر دلتا ۴ یک پیوند دوگانه بین کربن‌های ۴ و ۵ دارد ایزومر دلتا ۵ پیوندی دوگانه بین کربن ۵ و ۶ دارد.

ایزومر دلتا ۴ به عنوان 19-nor-4-androstene-3,17-dione و ایزومر دلتا ۵ به عنوان 19-nor-5-androstene-3,17-dione شناخته می‌شود. ایزومر دلتا ۴ بعضی اوقات تحت عنوان ۱۹-نور شناخته می‌شود. واژه‌ی نور (nor) به فقدان گروه متیل ۱۹ در ساختار حلقه استروئید بر می‌گردد. ۱۹- نوراندرواستندیون در غده آدرنال و گندها از اندرواستندیون سنتز شده و از طریق کمپلکس آروماتاز به استرون متابولیزه می‌شود. دلتا ۴ مثل دلتا ۵ می‌تواند از طریق آنزیم ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز به ۱۹-نور تستوسترون که تحت عنوان ناندرولون Nandrolone شناخته می‌شود، متابولیزه شود. در این مونوگراف، ۱۹- نوراندرواستندیون بطور کلی بصورت مفرد برای ارجاع به ایزومرهای دلتا ۴ و دلتا ۵ استفاده خواهد شد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل ۱۹- نوراندرواستندیون یک ماده آنابولیک قدرتمند است.

#### مکانیسم عمل

این ماده می‌تواند هم در زنان و هم در مردان به ۱۹- نور تستوسترون یا ناندرولون متابولیزه گردد که ترکیب اصلی استروئیدهای آنابولیک تریقی پرطرفدار است. اینکه آیا افزایش سطح ۱۹-نور تستوسترون از طریق مصرف خوراکی ۱۹- نوراندرواستندیون آنقدر پایدار هست که باعث افزایش ابقاء نیتروژن و افزایش توده و توان عضلانی گردد یا نه، هنوز شناخته نشده است.



**تداخلات**

هیچ تداخل غذایی، دارویی، گیاهی و مکمل‌های غذایی گزارش نشده است.

**اور دوز**

هیچ موردی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

مصرف یا به همراه داشتن این ماده جز در موارد تحقیقاتی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر قانونی است.

**Acetyl-L-Carnitine****شرح**

این دارو یک استیل استر L- کارنیتین است که به طور طبیعی در محصولات حیوانی وجود دارد و از نظر شیمیایی، تحت عنوان  $\beta$ -acetoxy-gamma-N,N,N-trimethylaminobutyrate شناخته می‌شود.

این ماده همچنین تحت عنوان استیل کارنیتین، L- استیل کارنیتین، استیل لووکارنیتین، N-استیل L- کارنیتین، ALCAR و ALC هم شناخته می‌شود. استیل L- کارنیتین یک فرم حامل هر دو گروه L- کارنیتین و استیل می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

مکمل استیل L- کارنیتین می‌تواند فعالیت حفاظت عصبی داشته، بعلاوه مانند L- کارنیتین فعالیت حفاظت قلبی و اثر مثبتی روی عملکرد قلب داشته باشد. این ماده می‌تواند تحرک اسپرم را تقویت کرده و همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد آپوپتوزی و محافظت از سلول داشته باشد.

**مکانیزم عمل**

استیل L- کارنیتین یک شکل حامل گروه‌های استیل و L- کارنیتین می‌باشد. عملکردهای L- کارنیتین شامل انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیره از غشای میتوکندریال به داخل میتوکندری (محل تولید انرژی زیستی) و انتقال اسیدهای چرب زنجیره کوتاه و متوسط به خارج از میتوکندری و در نتیجه حفظ سطوح نرمال کوآنزیم A در این ارگانل می‌باشد. این ماده همچنین می‌تواند فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

جزء استیل از استیل L- کارنیتین به تشکیل نوروترنسمیتر استیل کولین در مغز کمک می‌کند. متابولیسم غیر طبیعی استیل کولین در مغز منجر به کمبود استیل کولین در نواحی خاصی از مغز شده که می‌تواند با زوال عقلی مرتبط با سن مانند بیماری آلزایمر مرتبط باشد. استیل L- کارنیتین می‌تواند گلیکاسیون پروتئین‌های عدسی

را در محیط آزمایشگاه کاهش دهد. این عمل که احتمالاً از طریق استیل‌ه کردن پروتئین‌های عدسی به نام کریستالین‌ها انجام می‌شود، آنها را از آسیب گلیکاسیون مصون می‌دارد.

تغییرات بیولوژیکی متعددی طی سالخوردگی اتفاق می‌افتد که از آن جمله می‌توان به کاهش سنتز کاردیولیپین در قلب و عملکرد ضعیف میتوکندریال اشاره کرد. کاردیولیپین یک فسفولیپید ضروری برای فرایندهای انتقال میتوکندریال در قلب می‌باشد. میتوکندریها برای تولید انرژی سلولی ضروری هستند. نتایج مطالعات روی موش‌های مسن نشان داده که استفاده از مکمل‌های استیل L- کارنیتین منجر به بهبود عملکرد میتوکندریال و تولید بیشتر کاردیولیپین می‌گردد.

استیل L- کارنیتین به عنوان یک منبع انرژی در دسترس برای فعالسازی تنفس و تحرک اسپرماتوزوای انسانی عمل می‌کند.

**فارماکوکینتیک**

فارماکوکینتیک استیل L- کارنیتین مشابه L- کارنیتین است، این فرضیه که این ماده که از L- کارنیتین بهتر جذب می‌شود، تاکنون به اثبات نرسیده است.

**اندیکاسیون و کاربرد**

کارایی استیل L- کارنیتین اخیراً در محیط آزمایشگاه به عنوان یک عامل محافظ عصبی آشکار شده و ممکن است برای استفاده در سکت‌های مغزی، آلزایمر، سندرم داون و کنترل انواع بیماری‌های عصبی به کار رود. این ماده می‌تواند خواص ضد سالخوردگی هم داشته باشد. تحقیقات در مورد اثرات احتمالی آن بر تحرک اسپرم در مراحل اولیه است. برخی مطالعات نشان می‌دهد که این ماده می‌تواند در درمان لیبوآتروفی ناشی از ایدز موثر باشد، اگرچه مدارک کافی برای اثبات آن هنوز وجود ندارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی استیل L- کارنیتین

**موارد احتیاط**

به علت فقدان مطالعات ایمنی بلند مدت، این ماده برای زنان باردار و مادران شیرده توصیه نمی‌شود. افراد مبتلا به اختلالات تشنج باید این ماده را تنها تحت نظارت پزشک مصرف کنند.

**عوارض جانبی**

علائم خفیف گوارشی مانند تهوع، استفراغ، اسپاسم شکمی و اسهال در افرادی که مکمل‌های استیل L- کارنیتین را مصرف

### مکانیسم عمل

اثر بخشی NAC در درمان اوردوز استامینوفن اساسا به علت توانایی آن در تولید مجدد ذخائر گلوتاتیون کبدی است. NAC فرم حامل L- سیستئین است که به عنوان پیش ساز اصلی سنتز آنتی اکسیدان گلوتاتیون محسوب می‌شود.

اوردوز استامینوفن به تولید مقادیر زیادی NABQI یا N-acetyl-benzoquinoneimine در کبد منجر می‌گردد. NABQI ذخایر گلوتاتیون کبدی را به مصرف می‌رساند. این امر استرس اکسیداتیو زیادی بر کبد وارد کرده که می‌تواند به نقص عملکرد کبد منجر شود.

فعالیت موکولیتیک NAC باعث توانایی آن در احیا پیوندهای دی‌سولفید موکوپروتئین‌های یافت شده در موکوس است که این ماده غلیظ را رقیق می‌سازد.

فعالیت محافظت کبدی در NAC می‌تواند به علت توانایی آن در تامین پیش ساز گلوتاتیون باشد. نقش اصلی گلوتاتیون حفظ وضعیت طبیعی اکسیداسیون- احیا کبدی است که برای عملکرد آن حیاتی است.

شواهدی وجود دارد که NAC می‌تواند فعالیت ضد آپوپتوز بویژه در سلولهای عصبی و سلولهای بتا پانکراس داشته باشد. این تحقیق هنوز در مراحل اولیه است. اثرات ضد آپوپتوز NAC می‌تواند در نتیجه فعالیت آنتی اکسیدانی آن باشد. NAC در نقش خود به عنوان پیش ساز L- سیستئین و گلوتاتیون از غشاهای سلولی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون پروتئین‌ها جلوگیری می‌کند.

### فارماکوکینتیک

NAC بسرعت از دستگاه گوارش جذب شده و از طریق گردش خون پورت به کبد، جایی که تحت متابولیسم گسترده مرحله اول قرار می‌گیرد، حمل می‌شود. اوج غلظت پلاسمایی این ماده، حدود نیم تا یک ساعت پس از مصرف دوزهای ۲۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم مشاهده شده است. NAC به N- استیل سیستئین، N و N' دی استیل سیستئین و L- سیستئین میان دیگر متابولیتها متابولیزه می‌شود. L- سیستئین نیز به خودی خود به گلوتاتیون، تورین، پروتئین و سولفات متابولیزه می‌شود. NAC فراهمی زیستی کمی داشته که احتمالا به علت متابولیسم گسترده مرحله اول آن در کبد می‌باشد. نیمه عمر نهایی NAC کامل حدود ۶/۲۵ ساعت بعد از بلع است.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالب بسیاری در مورد NAC وجود دارد شواهدی مبتنی بر خاصیت حفاظت کبدی NAC موجود است. این ماده برای

می‌کنند، ممکن است دیده شود.

تحریک پذیری در افراد مبتلا به آلزایمری که این دارو را به صورت خوراکی مصرف می‌کنند، مشاهده شده است. در مبتلایان به اختلالات تشنج، افزایش در فراوانی و شدت تشنج در برخی افرادی که این مکمل را دریافت نموده اند، گزارش شده است اگرچه بروز آن در این جمعیت بسیار کم است.

### تداخلات

درمان با آنالوگهای نوکلئوزیدی دیدانوزین (ddi) didanosine، (ddc) Stavudine و (d4T) می‌تواند منجر به کاهش سطح استیل L- کارنیتین گردد. درمان با آنتی بیوتیکهای حاوی Valproic acid و pivalic acid می‌تواند به کمبود ثانویه L- کارنیتین منجر گردد.

### اور دوز

هیچ گزارشی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز رایج مکملهای استیل L- کارنیتین روزانه ۵۰۰ میلی گرم تا ۲ گرم بصورت دوزهای تقسیم شده می‌باشد.

## Acetylcysteine

### شرح

استیل سیستئین یا N- استیل سیستئین با اختصار NAC مشتق از آمینواسید پروتئین L- سیستئین می‌باشد. NAC به عنوان مکمل غذایی و دارو موجود است. این ماده بصورت خوراکی و با تزریق آرام داخل وریدی برای درمان اوردوز استامینوفن استعمال می‌شود. NAC همچنین در درمان اختلالات تنفسی مانند برونشیت مزمن و حاد با تولید موکوس زیاد یا غلیظ، به صورت یک داروی استنشاقی تجویز می‌شود. NAC فرم حامل L- سیستئین می‌باشد. L- سیستئین، یک ماده جاذب رطوبت بوده که به آرامی اکسید و تجزیه می‌گردد. NAC از L- سیستئین پایدارتر است و بهتر جذب می‌شود. NAC علاوه بر N- استیل سیستئین تحت عناوین استیل سیستئین و N- استیل L- سیستئین نیز شناخته می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

NAC ماده‌ای احیا کننده است که فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. همچنین یک ترکیب موکولیتیک و محافظ کبد هم محسوب شده و می‌تواند اثرات ضد آپوپتوز داشته باشد.

افزایش فشار خون، تغییرات الکتروکاردیوگرام و گرگرفتگی می‌باشد. واکنشهای آنافیلاکتیک بیشتر آلرژیک کاذب هستند تا ایمنولوژیک.

### تداخلات

نیترات: مصرف NAC در کنار نیترات می‌تواند سردرد ایجاد کند.

کار با مازپین Carbamazepin: مصرف مکمل NAC در کنار این دارو می‌تواند به کاهش سطح سرمی کار با مازپین منجر شود.

تداخلی با مکمل‌های غذایی، گیاهان دارویی و غذاها گزارش نشده است.

### اور دوز

هیچ گزارشی از اوردوز با شکل خوراکی NAC موجود نیست. گزارشی از اوردوز زمانی که به صورت داخل وریدی برای درمان مسمومیت با استامینوفن مصرف می‌شود، وجود دارد. علائم اور دوز شبیه علائم آنافیلاکسی اما شدیدتر است. علامت اصلی آن افت فشار خون بوده و سایر علائم شامل سرکوبی تنفسی، همولیز، DIC (disseminated intravascular coagulation) و نقص عملکرد کلیوی می‌باشد. البته هنوز مشخص نیست که این علائم تا چه حد ممکن است به دنبال مسمومیت با استامینوفن باشد.

### دوز و نحوه مصرف

مصرف NAC برای رقیق سازی موکوس در بیماری شدید تنفسی یا اور دوز استامینوفن باید بر اساس میزان توصیه شده برچسب دارو باشد.

دوز دریافتی از مکمل‌ها می‌تواند ۶۰۰ میلی‌گرم از یک تا ۳ بار در روز باشد. همراه مصرف مکمل باید روزانه ۶ تا ۸ لیوان آب برای جلوگیری از تشکیل سنگ کلیوی نوشیده شود. سنگهای کلیوی اگرچه به ندرت شکل می‌گیرند اما امکان ایجاد آنها وجود دارد.

## Activated charcoal

### شرح

این ماده نوعی از کربن آمورف تهیه شده از تقطیر موادی مانند چوب، سبزیجات و پوست نارگیل می‌باشد. موادی که سطح رویه بیشتری از خود ذغال دارند. این ماده پودری نرم و سیاه از کربن بسیار خالص می‌باشد. سطح رویه وسیع این ماده ظرفیت جذب بالایی ایجاد می‌کند. این ظرفیت بالای جذب این ماده برای مصارف صنعتی و پزشکی مناسب می‌گرداند. انواع مختلفی از این ماده با خواص جذب متفاوت وجود دارد. که خواص جذبی

کمک به درمان سندرم اولیه دیسترس تنفسی بزرگسالان و بیماریهای مزمن مسدود کننده ریوی مفید است و می‌تواند حفاظت در برابر بیماریهای قلبی و عروقی را افزایش دهد. شواهد اولیه‌ای مبنی بر فواید این دارو در درمان دیابت، بعضی سرطانها و برخی اختلالات ایمنی وجود دارد. NAC می‌تواند اثرات مفیدی بر از دست دادن حافظه مرتبط با سن داشته و به افرادی که شنوایی خود را در اثر صدا از دست داده‌اند کمک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی NAC

### موارد احتیاط

مکملهای NAC نباید برای مادران شیرده تجویز شود و مصرف آن توسط زنان باردار نیز باید تحت کنترل پزشک باشد. کلیرنس N-استیل سیستین در افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی و همچنین نوزادان نارس کاهش می‌یابد.

NAC می‌تواند در صورت استفاده در درمان اولیه بیماریهای حاد مضر باشد.

NAC می‌تواند سردرد افرادی که برای درمان آنژین از نیترات استفاده می‌کنند را تشدید کند.

اگر چه احتمال ایجاد سنگ کلیوی سیستین پایین است با این حال افراد دارای سنگ کلیه بویژه سنگ سیستین باید از مصرف مکملهای NAC خودداری کنند.

NAC و متابولیت‌های سولفیدریل آن مانند سایر مواد حاوی سولفیدریل می‌تواند نتیجه تست نیتروپروسید برای اجسام کتون در دیابت را به طور کاذب مثبت کنند.

NAC در افراد دارای سابقه زخم پپتیک باید با احتیاط مصرف شود، زیرا عوامل موکولیتیک آن ممکن است سبب تخریب سد مخاطی معده شود.

### عوارض جانبی

اثرات نامطلوب گزارش شده از NAC خوراکی شامل تهوع، استفراغ، اسهال، راش و سردرد (بویژه وقتی به همراه نیترات مصرف شود) می‌باشد. شواهد ناچیزی مبتنی بر تشکیل سنگ کلیه هم وجود دارد.

اثرات نامطلوب NAC داخل وریدی شامل گرگرفتگی، برونش، تهوع، استفراغ، عفونت معده، آبریزش بینی، سردرد، وزوز گوش، کهیر، راش و تب و لرز می‌باشد. گزارشات نادری از واکنشهای آنافیلاکتیک وجود دارد. شایعترین علائم واکنشهای آنافیلاکتیک راش، خارش شدید، تهوع، استفراغ، تورم عروقی، افزایش ضربان قلب، اسپاسم برونش، کاهش یا

### اندیکاسیون و کاربرد

این ماده می‌تواند به خوبی بر لیبیدها تاثیر بگذارد که احتمالاً دلیل کارایی آن در رفع علائم کلاسیک استازای حاملگی می‌باشد. این ماده می‌تواند برای درمان خارش ناشی از اورمی و همچنین پورفیری اریتروپوئیتیک مادرزادی مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

مصرف ذغال فعال در افرادی که دستگاه گوارش آنها از نظر آناتومیک سالم نیست، غیر مجاز است.

### موارد احتیاط

این ماده طیف وسیعی از داروها و مواد غذایی را جذب سطحی می‌کند. افرادی که این ماده را مصرف می‌کنند باید ۲ ساعت قبل و بعد از مصرف غذا، مکملهای غذایی یا گیاهان دارویی از خوردن آن اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

شامل مدفوع سیاه‌رنگ (به علت رنگ ذغال) تهوع، استفراغ، سیاهی دندان و دهان، ناراحتی شکمی، اسهال و یبوست بوده که معمولاً اسهال شایع تر از یبوست است. گزارشاتی از عدم تاثیر سایر داروها در صورت استفاده همزمان با این ماده وجود دارد.

### تداخلات

این ماده طیف وسیعی از داروها و مواد غذایی را جذب سطحی می‌کند. بنابراین نباید ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف داروها و غذاها استفاده شود.

### اوردوز

موردی از اور دوز گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که از این ماده به عنوان ضد نفخ استفاده می‌کنند می‌توانند دوزی معادل ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم از این ماده را مصرف کنند. افرادی که از این ماده برای کاهش کلسترول استفاده می‌کنند، می‌توانند دوزی معادل ۸-۵ گرم، ۲ یا ۳ بار در روز مصرف کنند. مصرف کنندگان این ماده باید آنرا با آب فراوان استعمال کرده و ۲ ساعت قبل یا بعد از هیچ دارو یا غذایی مصرف نکنند.

توسط آرایش سطح این ماده تعیین می‌گردد. این ماده به شکل گسترده‌ای در مسمومیتهای حاد(اوردوز) با ترکیباتی مانند استامینوفن و سالیسیلاتها، باربیتوراتها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای مصرف می‌شوند زیرا مواد آروماتیک را با قدرت زیاد به خود جذب کرده در نتیجه جذب آنها از دستگاه گوارش را کاهش می‌دهد. اغلب سموم غیر ارگانیک از طریق این ماده جذب نمی‌گردند. یکی از مصارف مهم این ماده در صنعت استفاده آن به عنوان رنگ زدا است. این ماده در مراحل نهایی تلخیص شکر برای تهیه شکر سفید اضافه می‌شود. علاوه بر این استفاده از آن در فیلترهای آب و هوا بسیار رایج است.

در روسیه از این ترکیب به همراه بعضی مواد دیگر برای درمان اختلالاتی مانند افزایش چربی خون و بیماریهای کبدی، صفراوی و کلیوی استفاده می‌شود.

ذغال فعال همچنین تحت عنوان کربن فعال، کربن فعال شده، ذغال جاذب، carbo medicinalis, carbo activatus, carbon attivo, ذغال دکولاریز و ذغال دارویی شناخته می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

این ماده یک جاذب گوارشی است که می‌تواند فعالیت هیپوکلسترومیک هم داشته باشد.

### مکانیسم عمل

سطح رویه وسیع این ماده، ظرفیت جذب سطحی بالایی به آن می‌دهد. ظرفیت جذب این ماده برای مواد شیمیائی مختلف، متفاوت بوده و در جذب سطحی مواد آروماتیک یا نوع بنزنوئید بسیار موثر عمل می‌کند. مواد غیر آروماتیک و غیر بنزنوئیدی مانند اسیدها و الکلها چرب و مواد غیر ارگانیک کمتر جذب می‌شوند. مواد آروماتیک مانند استامینوفن، سالیسیلاتها، باربیتوراتها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای به شدت جذب این ماده شده و به همین دلیل از این ترکیب در کنترل اوردوز و کاهش جذب سطحی این مواد از دستگاه گوارش استفاده می‌شود.

مکانیسم اثر هیپوکلسترومیک این ماده کاملاً واضح نیست و ممکن است به دلیل تداخل با گردش داخل کبدی اسیدهای صفراوی باشد.

### فارماکو کینتیک

این ماده از طریق دستگاه گوارش جذب نمی‌گردد و تمام مقادیر خورده شده از طریق مدفوع دفع می‌گردد.

در درمان بیماری مورد استفاده قرار گیرد. مصرف این ماده در دوران بارداری و شیردهی غیر مجاز است.

### عوارض نامطلوب

علائم گوارشی خفیف مانند اسهال، گزارش شده است.

### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز خاص توصیه شده‌ای وجود ندارد. افرادی که محصولات روغن کبد کوسه مصرف می‌کنند باید آگاه باشند که بعضی ترکیبات می‌تواند حاوی مقادیر بالای ویتامین A و D باشد.

## Alpha-Lipoic Acid

### شرح

این اسید، که تحت عنوان اسید تیوکتیک هم شناخته می‌شود، ترکیب دی سولفید بوده که کوفاکتور واکنش‌های تولید انرژی حیاتی در بدن محسوب شده و همچنین یک آنتی‌اکسیدان بیولوژیک بالقوه است. در ابتدا تصور می‌شد که این ماده، به عنوان یک ویتامین برای انسان و حیوان سنتز اندوژن دارد. اگرچه جزئیات سنتز آن هنوز بطور کامل درک نشده است اما جز در شرایط خاصی مانند پلی‌نورپاتی دیابتی، ماده مغذی ضروری محسوب نمی‌شود. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که پتانسیل آنتی‌اکسیدانی این اسید می‌تواند فواید بسیاری برای سلامتی داشته باشد. این اسید بطور گسترده در منابع گیاهی و حیوانی یافت می‌شود. اغلب واکنش‌های متابولیک که اسید آلفا-لیپوئیک در آنها شرکت می‌کند، در میتوکندری اتفاق می‌افتد که شامل اکسیداسیون اسید پیروویک (پیرووات) از طریق مجموعه آنزیمی پیرووات دی‌هیدروژناز و اکسیداسیون آلفا-کتوگلووتارات از طریق مجموعه آنزیمی دی‌هیدروژناز آلفا-کتوگلووتارات می‌باشد. این ماده همچنین کوفاکتور اکسیداسیون آمینو اسیدهای شاخه دار (لوسین، ایزولوسین، والین) از طریق مجموعه آنزیمی دی‌هیدروژناز آلفا-کتو اسید است.

اسید alpha-lipoic در آلمان به عنوان دارویی برای درمان پلی‌نورپاتی‌های دیابتی و الکلیک و بیماری کبدی تایید شده است.

اسید آلفا-لیپوئیک دارای یک مرکز کایرال و دو انانتیومر طبیعی R یا D و S یا L می‌باشد.

ترکیبات تجاری اسید آلفا-لیپوئیک شامل ترکیب راسمیک مانند یک مخلوط ۵۰/۵۰ از انانتیومر R و E می‌باشد.

این اسید نام‌های مختلفی دارد. علاوه بر آلفا لیپوئیک و تیوکتیک اسید، تحت عنوان اسید لیپوئیک، 1,2-dithiolane-3-valeric acid، 1,2-dithiolane-3-valeric acid، 6,8-pentanoic acid

## Alkoxyglycerols

### شرح

الکوکسی گلیسرول‌ها، گلیسرول‌های مرتبط با اتر مشتق شده از روغن کبد کوسه ماهی هستند. آنها شامل موادی مانند selachyl alcohol، chimyl alcohol، batyl alcohol و همچنین به عنوان الکیل گلیسرول لیپیدهای اتری ولیپیدهای اتر غذایی شناخته می‌شوند. واژه‌های الکوکسی گلیسرول و روغن کبد کوسه اغلب به جای هم استفاده می‌شوند. الکوکسی گلیسرول‌ها بطور طبیعی در روغن کبد کوسه به شکل استرهای اسید چرب یافت می‌شود. این استرهای اسید چرب 1-o-alkyl-2,3-diacyl-sn-glycerols نام دارند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

الکوکسی گلیسرول فعالیت‌های آنتی‌پرولیفراتیو و تنظیم کننده ایمنی دارند.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل آنتی‌پرولیفراتیو و تنظیم ایمنی این ماده ناشناخته است. مکانیسم‌های فرضی شامل مهار پروتئین کیناز C، فعالسازی ماکروفاژ و فعالسازی سلولهای کشنده طبیعی می‌باشد.

#### فارماکوکینتیک

اتر گلیسرول، پس از جذب می‌تواند در ساختار پلاسمالوژن و آکیل‌آسیل گلیسروفسولفولیپیدها شرکت کند. در مورد فارماکوکینتیک ویژه‌ی الکوکسی گلیسرول در انسان مطلب زیادی در دست نیست.

#### اندیکاسیون و کاربرد

حمایت از گفته‌هایی مبنی بر اینکه الکوکسی گلیسرول برای جلوگیری و درمان هر نوع سرطان یا برای درمان زخم‌ها و التهاب در انسان مفید هستند، محدود و غیر سیستماتیک است. شواهد کمی مبنی بر اثر تقویت ایمنی در انسان وجود دارد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به هر گونه محصولات حاوی الکوکسی گلیسرول

##### موارد احتیاط

افراد مبتلا به سرطان باید مصرف این ماده را با پزشک خود در میان بگذارند و تحت هیچ شرایطی نباید به عنوان جزء اصلی

نوع  $\delta$ -آلفا جذب شده و شکل فعال تری دارد. اسید آلفا-لیپوئیک به سرعت از سد خونی-مغزی گذشته و پس از توزیع در بافت‌های مختلف، بصورت درون و بیرون سلولی و درون میتوکندریایی یافت می‌شود. اسید آلفا-لیپوئیک به واسطه دی هیدروژناز لیپوآمید میتوکندریایی به شکل کاهش یافته آن، اسید دی هیدرولیپوئیک DHLA متابولیزه می‌گردد. DHLA همراه با اسید لیپوئیک یک جفت اکسیداسیون-احیا تشکیل می‌دهند. این ماده همچنین به لیپوآمید-کوفاکتور اسیدلیپوئیک، در مجموعه-های آنزیمی که دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیرووات و آلفا کتوگلو تارات را کاتالیز می‌کنند، متابولیزه می‌شود. آلفا-لیپوئیک اسید می‌تواند به دی تیول اکتانویئیک نیز متابولیزه شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

اسید لیپوئیک شواهدی از اثر بخشی در درمان نوروپاتی دیابتی نشان می‌دهد و می‌تواند در درمان بعضی جنبه‌های دیابت مفید باشد. این ماده مانع اکسیداسیون LDL شده و در مقابل استرس‌های اکسیداتیو بویژه آترواسکلروزیس، آسیب‌های ناشی از برقراری مجدد جریان خون بعد از ایسکمی، سموم مختلف شیمیایی و ترکیبات پرتوزا نقش محافظتی دارد. همچنین می‌تواند در بعضی اختلالات متابولیک در نوزادان هم مفید باشد. شواهد کمی مبتنی بر نقش مفید این ماده در بعضی شرایط نورودژنراتیو و همچنین تنظیم ایمنی وجود دارد. این ماده در دست است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت بالای شناخته شده نسبت به محصولات حاوی آلفا-لیپوئیک اسید.

#### موارد احتیاط

به علت فقدان مطالعات ایمنی بلند مدت، اسید آلفا-لیپوئیک نباید توسط زنان باردار و مادران شیرده مصرف شود. افراد دیابتی و افراد با مبتلا به عدم تحمل گلوکز باید آگاه باشند که این ماده سطح گلوکز خون را پایین می‌آورد. بنابراین در صورت مصرف این مکمل، گلوکز خون باید پایش شده و دوز داروهای ضد دیابت در صورت نیاز برای پیشگیری از هایپوگلیسمی تطبیق داده شود.

#### عوارض جانبی

اسید آلفا-لیپوئیک در دوزهای تا ۶۰۰ میلی‌گرم بصورت روزانه، به خوبی تحمل شده است.

thiotic acid, pentanoic acid {3-c1,2-dithiolanyl}- $\delta$ ,  
 $\delta$ -{3-(1,2-dithiacyclopentyl)} pentanoic acid  
 فاکتور اکسیداسیون پیرووات و فاکتور جایگزینی استات هم شناخته می‌شود. این ماده یک اسید غیر محلول در آب است. اگر چه جزئیات سنتز آن هنوز نیاز به بررسی بیشتری دارد اما می‌دانیم که سنتز آن در میتوکندری و از دو پیش ساز اکتانویئیک اسید و L-سیستئین انجام می‌پذیرد.

### عملکرد و فارماکولوژی

این ترکیب دارای عملکرد آنتی اکسیدانی، فعالیت بازیابی آنتی اکسیدانی و بهبود تولید انرژی زیستی می‌باشد.

### مکانیسم عمل

اسید آلفا-لیپوئیک و متابولیت کاهش یافته آن، اسید دی هیدرولیپوئیک (DHLA) با تشکیل یک جفت اکسیداسیون-احیا می‌تواند طیف وسیعی از گونه‌های فعال اکسیژن را نابود کنند. آلفا-لیپوئیک اسید و DHLA می‌توانند رادیکال‌های هیدروکسیل، نیتریک اکساید، پروکسی نیتریت، هیدروژن پراکسید و هیپوکلریت را نابود کند. اسید آلفا-لیپوئیک به تنهایی، می‌تواند اکسیژن منفرد و DHLA نیز گونه‌های سوپراکسید و پروکسیل را نابود کند.

اسید آلفا-لیپوئیک، ایزوپروستان ادراری، O-LDL، کربونیل پروتئین پلازما و مارکرهای استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد، از این گذشته این ترکیب و جفت اکسیداسیون-احیا آن، DHLA در محیط‌های آبی، مناطق لیپوفیلیک و فضاهای داخل و خارج سلولی فعالیت آنتی اکسیدانی دارند. به نظر می‌رسد که آلفا لیپوئیک اسید در بازیابی آنتی اکسیدانهای مهم بیولوژیک مانند ویتامین E و C، یوبی کوئینون و گلو تاتیون نقش دارد.

اسید آلفا-لیپوئیک با منشاء اگزوژن تولید ATP و جریان خون آئورتیک را طی اکسیژن رسانی مجدد بعد از هایپوکسی در یک مدل قلبی، افزایش داده است. اینطور حدس زده می‌شود که این عملکرد به علت نقش این اسید در اکسیداسیون پیرووات و آلفا-کتوگلو تارات در میتوکندری است که در نهایت منجر به تقویت تولید انرژی می‌گردد. این عملکرد و احتمالاً فعالیت آنتی اکسیدانی آن، می‌تواند توجیه کارایی آن در درمان پلی نوروپاتی دیابتی باشد.

### فارماکو کینتیک

اغلب مطالعات فارماکو کینتیک در حیوانات انجام شده‌اند. آلفا-لیپوئیک از روده کوچک جذب شده و از طریق گردش خون پورت به کبد و از طریق گردش خون سیستمیک هم به سایر بافت‌های بدن می‌رود. آناتومیوم طبیعی بسیار سریع‌تر از

**تداخلات**

مکمل‌های حاوی این ماده می‌تواند سطح گلوکز خون را کاهش دهد. در صورت مصرف داروهای کاهنده قند خون، گلوکز خون باید پایش شده و دوز داروهای ضد دیابت در صورت نیاز برای پیشگیری از هایپوگلیسمی تطبیق داده شود.

**اور دوز**

هیچ موردی از اور دوز گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

آلفا-لیپوئیک اسید اساساً به عنوان یک مخلوط راسمیک از آنانتیومرهای R و S و همچنین R آلفا-لیپوئیک اسید در دسترس است. در برخی مطالعات اثرات آنتی آکسیدان چشمگیری با استفاده از مخلوط راسمیک ۶۰۰ میلی گرمی روزانه مشاهده شده است.

اسید آلفا-لیپوئیک در آلمان به عنوان دارویی برای درمان پلی نوروپاتی دیابتی و اختلالات کبد به صورت خوراکی و وریدی تجویز می‌شود. برای افراد مبتلا به نوروپاتی دیابتی روزانه ۳۰۰ میلی گرم از ترکیبات خوراکی، در دوزهای منقسم توصیه می‌شود.

**عملکرد**

TPGS مشتق محلول در آب d-آلفا توکوفرول است (به بخش ویتامین E برای عملکرد این ویتامین نگاه کنید) TPGS همچنین می‌تواند جذب و فراهمی زیستی برخی داروها و مواد مغذی را تقویت کند. این ماده کاربردهایی مانند امولسیفایر، محلول کننده دارو، تقویت کننده جذب، حامل داروهای بر پایه چربی داشته و منبع طبیعی ویتامین E (RRR- alpha- tocopherol) می‌باشد.

**مکانیسم عمل**

در مقایسه با سایر اشکال ویتامین E که برای جذب به امولسیفیکاسیون و تشکیل میسل از طریق نمکهای صفر نیاز دارد، TPGS بعلاطف طبیعت آمفی پاتیک خود (حاوی هر دو پایانه لیپوفیل و هیدروفیل) میسل اختصاصی خود را شکل می‌دهد و بنابراین به نمکهای صفراوی نیاز ندارد. این خاصیت TPGS را یک جایگزین مناسب آلفا توکوفرول برای کسانی که مشکل ترشح نمکهای صفر به روده دارند (مانند کلستازی مزمن کودکی) می‌سازد.

TPGS می‌تواند جذب داروهای لیپوفیل را در صورت ترکیب با آنها مانند amprenavir تقویت کند. فراهمی زیستی خوراکی بعضی داروها نیز وقتی به همراه TPGS استعمال می‌شوند، به علت مهار P-گلیکوپروتئین (P-gp) در روده افزایش می‌یابد. P-گلیکوپروتئین، عضوی از خانواده کاست‌های (casset) ناقل متصل شونده به ATP، یک ناقل مقاوم چند دارویی است که در تنظیم مقاومت چند دارویی شرکت می‌کند.

**فارماکوکینتیک**

فارماکوکینتیک TPGS بطور کامل شناخته نشده است. کارایی جذب TPGS در مقایسه با دیگر اشکال ویتامین E در روده بیشتر است. همانطور که ذکر شد TPGS در روده کوچک میسل تشکیل داده و برای جذب به نمکهای صفراوی نیاز نخواهد داشت. چند امکان برای جذب این ماده در روده وجود

**Alpha-Tocopherol polyethylene Glycol Succinate (TPGS)****شرح**

TPGS یکی از مشتقات محلول در آب D-آلفا توکوفرول سوکسینات می‌باشد که به عنوان یک مشتق محلول در آب از ویتامین E برای افراد مبتلا به سندرم‌های اختلال در جذب چربی، مانند کلستازی مزمن دوران کودکی به کار می‌رود. این ماده همچنین به عنوان یک تقویت کننده جذب و افزایش فراهمی زیستی اغلب داروهای غیر محلول در آب مانند مهار کننده پروتئاز HIV، amprenavir و ویتامین‌های محلول در چربی مانند ویتامین D به کار می‌رود.

TPGS که از طریق استریفیک کردن d-آلفا توکوفرول سوکسینات با پلی اتیلن گلیکول (PEG) ۱۰۰۰ (وزن مولکولی حدود ۱۰۰۰ دالتون است) سنتز می‌شود ماده‌ای جامد، چرب و زرد رنگ با وزن مولکولی آن حدود ۱۵۱۳ دالتون می‌باشد. این ماده آمفی پاتیک و هیدروفیل است. d-آلفا توکوفرول ۲۶٪ TPGS را شامل می‌شود.

همچنین تحت عنوان d-آلفا توکوفریل پلی اتیلن گلیکول ۱۰۰۰ سوکسینات و d-آلفا توکوفریل PEG ۱۰۰۰ سوکسینات هم شناخته می‌شود. هشت استرو ایزومر فضایی آلفا-توکوفرول موجود است. نامگذاری d-آلفا توکوفرول اگر چه رایج است اما

در صورت مصرف دوز روزانه توصیه شده برای بزرگسال این دارو روزانه ۱۱۶۸ میلی‌گرم (۱۷۴۴ IU) d-آلفا توکوفرول دریافت می‌کنند. مکملهای ویتامین E بالاتر از مقادیر RDA باید تنها با توصیه پزشک در این بیماران مصرف شود.

### عوارض جانبی

هیچ عوارض نامطلوبی از مصرف این ماده گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

TPGS: Amprenavir به عنوان تقویت کننده جذب و فرامی زیستی این دارو عمل می‌کند. داروهای ضدپلاکتی، مانند aspirin, dipyridamole, ticlopidine, clopidogrel, eptifibatid, abciximab: دوزهای بالای TPGS می‌تواند اثرات این داروهای آنتی‌پلاکت را تقویت کند. Cyclosporine و دیگر داروهای لیپوفیلیک: مصرف همزمان TPGS با این داروها می‌تواند جذب آنها را افزایش دهد. Warfarin: دوزهای بالا (بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم در روز) از TPGS می‌تواند پاسخ ضد لخته شدن Warfarin را تقویت کند. پایش INRs و مطابقت دوز مناسب دارو ضروری است.

#### مکملهای غذایی

فلاونوئیدها، پلی فنولها و کوآنزیم Q10: TPGS می‌تواند جذب این مکملها را در صورت مصرف همزمان افزایش دهد. سلنیم: بصورت سینرژیک با d-آلفا توکوفرول عمل می‌کند. ویتامین C: به حفظ d-آلفا توکوفرول در شکل کاهش یافته آن کمک می‌کند.

ویتامین A، D، K: TPGS جذب این ویتامین‌ها را در صورت مصرف همزمان افزایش می‌دهد. همچنین جذب تمام اشکال ویتامین E (gamma-tocopherol, tocotrienol) را در صورت مصرف همزمان افزایش می‌دهد.

#### گیاهان

بعضی گیاهان دارویی، مثل گارلیک و جینکو بیلوبا فعالیت آنتی ترومبیک دارند. دوز بالای TPGS در صورت مصرف همزمان با این گیاهان می‌تواند فعالیت آنتی ترومبیک آنها را افزایش دهد.

#### اور دوز

موردی گزارش نشده است.

دارد. TPGS در لومن روده کوچک به شکل d-آلفا توکوفرول هیدرولیز شده و یا توسط لیپاز سطح سلولهای روده به d-آلفا توکوفرول هیدرولیز می‌گردد. یا همه میسل‌های TPGS توسط سلولهای روده برداشته شده و در آنجا به d-آلفا توکوفرول هیدرولیز می‌گردد. d-آلفا توکوفرول تولید شده توسط هر کدام از مکانیسم‌های مذکور، از طریق سلولهای روده به سیستم لنفاوی ترشح شده و در یک شیوه مشابه به دیگر اشکال ویتامین تبدیل می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

TPGS در بعضی افراد مبتلا به بیماری کلستازی مزمن دوران نوزادی و کودکی مفید بوده، همچنین می‌تواند در دیگر اشکال بیماریهای کبدی و بطور کلی اختلالات کمبود ویتامین‌های محلول در چربی، مانند درمان اختلال جذب ویتامین E در سندرم روده نیز مفید باشد. این ماده همچنین می‌تواند از کبد در مقابل بعضی سموم حفاظت کرده و زمانی که همراه با بعضی داروها استعمال می‌شود، جذب آنها را تقویت کند. این ماده در رفع اختلالات جذب مرتبط با بیماری‌های کرون، ایدز، کولیت زخمی و سیستمیک فیبروزیس و دیگر بیماریها مفید بوده اما هنوز نیاز به آزمایشات بیشتری دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

TPGS در افراد دارای حساسیت به این ماده منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

TPGS تنها باید توسط پزشک تجویز و کنترل شود. کسانیکه وارفارین Warfarin مصرف می‌کنند باید آگاه باشند که دوزهای بالای TPGS (بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه، معادل ۱۳۰ میلی‌گرم d-آلفا توکوفرول) می‌تواند اثر ضد لخته شدن خون توسط این دارو را تقویت کند، بنابراین در صورت مصرف این مکمل INRs بیماران باید به دقت پایش شده و دوز وارفارین آنها بطور مناسب تطبیق داده شود. افراد مبتلا به کمبود ویتامین K نیز باید آگاه باشند که دوزهای بالای TPGS می‌تواند فعالیت ضد لخته شدن خون داشته باشد. این مکمل در افراد مبتلا به زخم‌های دارای خونریزی (زخم‌های پپتیک)، افراد با سابقه سکنه همورازیک و افراد با اختلالات خونریزی ارثی (هموفیلی) باید با احتیاط مصرف شود.

دوزهای بالای TPGS باید حدود یک ماه قبل از هرگونه عمل جراحی یا طبق صلاحدید پزشک، قطع شود. افرادی که amprenavir مصرف می‌کنند باید آگاه باشند که



**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی**

به نیاسین مراجعه شود.

**اور دوز**

مورد شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف:**

دوز معمول این ماده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز می‌باشد. این دوز معادل ۲۴۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم d-آلفا توکوفرول و معادل ۶۰-۱۲۰ میلی‌گرم اسید نیکوتینیک است.

**Androstenediol**

مصرف یا به همراه داشتن این دارو جز در موارد آزمایشات بالینی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر مجاز است.

**شرح**

به دنبال تصویب لایحه آموزش و سلامت مکملهای غذایی (DSHDA) در سال ۱۹۹۴ تعدادی از مواد آنابولیک رایج شامل ۱۹-نوراندرواستندین به عنوان مکملهای غذایی به بازار وارد شدند. در مارس ۲۰۰۴ سناتور Hatch و Biden با همکاری هم، لایحه‌ای را تحت عنوان کنترل استروئیدهای آنابولیک ارائه کردند. تحت این ماده، واژه‌ی استروئید آنابولیک به هر گونه دارو یا ماده هورمونی که بصورت شیمیایی یا دارویی به تستوسترون (سایراستروژن‌ها، پروژستین‌ها و دهیدرواپی آندوسترون (DHEA) مرتبط باشد، اطلاق می‌شود. لیست ضمیمه شده به این فهرست حاوی ۵۹ ماده‌ی ویژه است که ۲۶ تا از آنها به لیست موجود استروئیدها در ۱۹۹۰ که تحت عنوان فهرست III مواد کنترل شده قرار دارد، اضافه شده است. ۲ ایزومر ۱۹-نوراندرواستندین شامل ۱۹-نور-۴-اندرواستن-۳،۱۷-دیون و ۱۹-نور-۵-اندرواستن-۳،۱۷-دیون نیز در این لیست قرار دارد. این لایحه با اتفاق آرا در ۶ اکتبر ۲۰۰۴ تصویب و در ۲۲ اکتبر ۲۰۰۴ به امضای رئیس جمهور وقت جورج بوش رسید و از ژانویه ۲۰۰۵ مصداق پیدا کرد. ۱۹-نوراندرواستندین به ۲ ایزومر استروئیدی اشاره دارد که به عنوان مکمل غذایی به بازار آمده بودند و اساساً توسط بدنسازان مورد استفاده قرار می‌گرفتند. تفاوت بین ۲ ایزومر در محل قرارگیری پیوند دوگانه در ساختار حلقه سیکلوپنتانوپریدروفانتین است. ایزومر دلتا ۴ یک پیوند دوگانه بین کربن‌های ۴ و ۵ دارد ایزومر دلتا ۵ پیوندی دوگانه بین کربن ۵ و ۶ دارد.

دلتا ۴- اندرواستندیول تحت عناوین ۴-اندرواستن-۳-بتا، ۱۷، بتا دیول و 3-beta, 17beta)-androst-4-ene-3,17-diol هم

**دوز و نحوه مصرف**

TPGS معمولاً برای درمان کمبود ویتامین E به علت اختلال در جذب چربی مانند کلستازی مزمن کودکی به کار می‌رود. دوز مصرفی برای این شرایط روزانه از ۱۰ تا ۱۷ میلی‌گرم (d-آلفا توکوفرول) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. دوزهای تا ۶۷۰ میلی‌گرم روزانه برای سه سال، برای درمان کمبود ثانویه ویتامین E در اثر سندرم روده کوتاه به کار رفته است. مصرف TPGS در این اختلال مثل سایر اختلالات جذب چربی مانند سیستیک فیبروزیس، به کنترل پزشکی نیاز دارد. فواید TPGS به عنوان مکمل ویتامین E در افراد بدون کمبود ویتامین E نامعلوم است.

**Alpha-Tocopheryl Nicotinate****شرح**

آلفا توکوفریل نیکوتینات یک استروستنتیک تشکیل شده از d1-آلفا توکوفرول و نیکوتینیک اسید است. این ماده فرم حامل اسید نیکوتینیک بوده که در ژاپن و اروپا برای درمان هایپرلیپیدمی به کار می‌رود. این ماده تحت عناوین ویتامین E نیکوتینات و توکوفریل نیکوتینات هم شناخته می‌شود.

**عملکرد**

این ماده می‌تواند در بعضی موارد سطح کلسترول و تری گلیسرید را کاهش دهد.

**مکانیسم عمل**

مونوگراف نیکوتین را برای مکانیسم عمل این ماده ببینید.

**فارماکو کینتیک**

اطلاعات کمی در رابطه با فارماکو کینتیک آلفا-توکوفریل نیکوتینات در دست است. جذب از راه لومن روده کوچک به حضور یا عدم حضور غذا بستگی دارد. جذب همراه با غذا بسیار بیشتر است. این ماده از طریق سیستم لنفاوی به گردش خون سیستمی انتقال یافته و پس از برداشت کبدی در آنجا به. این ماده از طریق کبد برداشته شده و در آنجا به از d1-توکوفرول و نیکوتینیک اسید هیدرولیز می‌گردد.

به مونوگراف نیاسین و ویتامین E برای اطلاعات بیشتر در رابطه با متابولیتهای این ماده دقت کنید.

**اندیکاسیون و کاربرد**

شواهدی مبنی بر فعالیت آنتی آریتمیک این ماده وجود دارد. در ژاپن و اروپا به عنوان عامل کاهش دهنده چربی خون استفاده می‌شود.

تا حدی اتفاق می‌افتد. متابولیسم مرحله اول، بخش اعظم یک دوز خوراکی دلتا ۴ را به متابولیت‌های غیر فعال androsterone و etiocholanolone تبدیل می‌کند. این دو متابولیت بعد از بلع دلتا ۴ و دلتا ۵ در ادرار ظاهر می‌شوند. هر دو ترکیب دلتا ۴ و دلتا ۵ می‌توانند به تستوسترون تبدیل شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا که مکمل اندروستندیول خوراکی اثرات آنابولیک دارد هنوز به اثبات نرسیده است. شواهد اولیه‌ای مبتنی بر نقش این ماده در تنظیم ایمنی و حفاظت در مقابل پرتوها وجود دارد. مصرف این ماده می‌تواند خطرات جدی برای سلامتی برخی افراد داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

دلتا ۴ و دلتا ۵ در افراد مبتلا یا در معرض خطر سرطانهای رحم، تخمدان، پروستات و پستان منع مصرف دارد. مصرف این دارو همچنین در افراد دارای حساسیت به هر جزء از ترکیبات حاوی این ماده نیز غیر مجاز است.

### موارد احتیاط

مصرف این ماده جز به منظور آزمایشات بالینی با مجوز FDA و تجویز پزشک مورد صلاحیت، غیر قانونی است.

### عوارض جانبی

داده‌ای مبتنی بر ایمنی بلند مدت مصرف این مکمل در دست نیست. اثرات نامطلوب تستوسترون خارجی در مردان شامل آکنه، آتروفی بیضه، ژنیکوماستی، تغییرات رفتاری و احتمالاً ریسک سرطان پروستات می‌باشد. در زنان نیز مصرف این ماده می‌تواند به عوارضی مانند پرمویی، بم شدن صدا، آکنه، هایپرتروفی کلیتورال، آمنوره، ضخیم شدن پوست و طاسی با الگوی مردانه منجر شود. مصرف تستوسترون در نوجوانان نیز می‌تواند به بسته شدن زود هنگام صفحات رشد استخوانی و کوتاهی قد منجر گردد. دیگر اثرات نامطلوب تستوسترون شامل نقص عملکرد کبدی و افزایش توده پلاکتی می‌گردد.

### تداخلات

هیچ تداخل غذایی، دارویی، گیاهی و مکملهای غذایی گزارش نشده است.

### اور دوز

هیچ موردی گزارش نشده است.

شناخته می‌شود.

دلتا ۵ هم تحت عناوین ۵-اندرواستن-۳-بتا، ۱۷-بتا دیول و 3beta, 17beta-diol androst-5-ene-3beta, 17beta-diol شناخته می‌شود. فرمول مولکولی دلتا ۴ و دلتا ۵  $C_{19}H_{30}O_2$  است و وزن مولکولی آنها ۲۹۰۴۵ دالتون است.

دلتا ۴ و دلتا ۵ اندرواستندیول در غده آدرنال و گنادها از DHEA به واسطه آنزیم ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دی هیدروژناز سنتز می‌گردند. این مواد از طریق آنزیم ۳ بتا هیدروکسی استروئید دی هیدروژناز به تستوسترون متابولیزه می‌گردند. دلتا ۵ از نظر ساختاری به متاندریول شبیه است.

### عملکرد

دلتا ۴ و دلتا ۵ اندرواستندیول فعالیت آنابولیک دارند. دلتا ۵ می‌تواند فعالیت‌های محافظتی در برابر عوامل پرتوزا و تنظیم ایمنی هم داشته باشد.

### مکانیسم عمل

دلتا ۴ و دلتا ۵ اندرواستندیول می‌تواند هم در زنان و هم در مردان به تستوسترون متابولیزه گردند. اینکه آیا افزایش سطح تستوسترون از طریق مصرف خوراکی این دو ماده آنقدر پایدار هست که باعث افزایش ایفاء نیترژن و افزایش توده و توان عضلانی گردد یا نه، هنوز شناخته نشده است. دلتا ۵ از نظر ساختاری به متاندریول که یک استروئید آنابولیک قابل تزریق پرطرفدار است، شبیه است.

دلتا ۵ اندرواستندیول از موشها و میمونهای در معرض اشعه‌های یونیزه کننده گاما محافظت می‌کند. این ماده باعث تحریک فعالیت خونسازی شده، با این فرض که استروئید می‌تواند بر سلولهای پیش ساز هماتوپوئیتیک اثر مثبت داشته باشد. دلتا ۵ از طریق القاء، پایداری و فعال سازی فاکتور هسته‌ای  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) که منجر به افزایش ترشح عامل فاکتور رشد هماتوپوئیتیک و هورمون تحریک کننده کلونی گرانولوسیت (G-CSF) می‌گردد، بقای سلولهای پیش ساز هماتوپوئیتیک پرتو دیده را افزایش می‌دهد.

دلتا ۵ اندرواستندیول پاسخ ایمنی را در موشها در مواجهه با عوامل عفونی تقویت می‌کند که احتمالاً به دلیل نقش دلتا ۵ اندرواستندیول در تنظیم اثر سرکوب ایمنی گلوکوکورتیکوئیدها یعنی فعالیت ضد گلیکوکورتیکوئیدی می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

داده‌های فارماکوکینتیک انسانی کمی در مورد ایزومرهای اندرواستندیول وجود دارد. جذب به دنبال بلع متفاوت بوده، اما

**دوز و نحوه مصرف**

مصرف یا به همراه داشتن این ماده جز در موارد تحقیقاتی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر قانونی است.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

این ترکیب یک ماده آنابولیک قوی است.

**مکانیسم عمل**

این ماده هم در زنان و هم در مردان به تستوسترون متابولیزه شده و دوزهای سوپرفیزیولوژیک تستوسترون باعث احتباس نیتروژن و افزایش توان و توده عضلانی می‌گردد. در زنان دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم دوز خوراکی اندرواستندین سبب افزایش چشمگیری در سطح سرمی تستوسترون می‌شود. نتایج در مردان متغیر بوده است. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که یک دوز ۳۰۰ میلی‌گرمی روزانه از اندرواستندین منجر به افزایش چشمگیر سطح تستوسترون می‌شود در حالیکه در همین مطالعه دوز ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه افزایشی ایجاد نمی‌کند. دریافت می‌کردند. مطالعه دیگری نشان داد که هیچ یک از دو دوز مصرفی ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی به افزایش سطح سرم تستوسترون منجر نگردیده است.

در هر مورد، اینکه آیا افزایش سطح تستوسترون که با مصرف اندرواستندین اتفاق افتاده، آنقدر پایدار هست که باعث افزایش ابقاء نیتروژن و افزایش توده و توان عضلانی گردد یا نه، هنوز شناخته نشده است.

**فارماکوکینتیک**

داده‌های کمی در رابطه با فارماکوکینتیک اندرواستندین خوراکی وجود دارد. جذب آن متغیر است. این ماده در بافتهای مختلف بدن توزیع شده و به تستوسترون و استرون متابولیزه می‌گردد. مقدار تستوسترون تولید شده در ازای دوزهای مختلف اندرواستندین متفاوت است. معمولاً مقدار تستوسترون تولیدی در زنان بیشتر از مردان بوده است.

**اندیکاسیون و کاربرد**

شواهدی مبنی بر افزایش قابل توجه سطح خونی تستوسترون به دنبال استفاده از این مکمل و افزایش توده عضلانی وجود دارد. مصرف طولانی مدت این ماده خطرات جدی برای سلامتی به دنبال دارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

این ماده در افراد مبتلا به سرطان پروستات، پستان و رحم منع مصرف دارد.

**Androstenedione**

مصرف یا به همراه داشتن این دارو جز در موارد آزمایشات بالینی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر مجاز است.

**شرح**

به دنبال تصویب لایحه آموزش و سلامت مکملهای غذایی (DSHDA) در سال ۱۹۹۴ تعدادی از مواد آنابولیک رایج شامل ۱۹- نوراندرواستندین به عنوان مکملهای غذایی به بازار وارد شدند. در مارس ۲۰۰۴ سناتور Biden و orrin Hatch با همکاری هم، لایحه‌ای را تحت عنوان کنترل استروئیدهای آنابولیک ارائه کردند. تحت این ماده، واژه‌ی استروئید آنابولیک به هر گونه دارو یا ماده هورمونی که بصورت شیمیایی یا دارویی به تستوسترون (سایراستروژن‌ها، پروژستین‌ها و دهیدروابی اندوسترون (DHEA) مرتبط باشد، اطلاق می‌شود. لیست ضمیمه شده به این فهرست حاوی ۵۹ ماده‌ی ویژه است که ۲۶ تا از آنها به لیست موجود استروئیدها در ۱۹۹۰ که تحت عنوان فهرست III مواد کنترل شده قرار دارد، اضافه شده است. ۲ ایزومر ۱۹- نوراندرواستندین شامل ۱۹- نور-۴- اندرواستن-۳،۱۷- دیون و ۱۹- نور-۵- اندرواستن-۳،۱۷- دیون نیز در این لیست قرار دارد. این لایحه با اتفاق آرا در ۶ اکتبر ۲۰۰۴ تصویب و در ۲۲ اکتبر ۲۰۰۴ به امضای رئیس جمهور وقت جورج بوش رسید و از ژانویه ۲۰۰۵ مصداق پیدا کرد.

اندرواستندین یک هورمون استروئیدی و یک ماده طبیعی است که در غده آدرنال و گندها ساخته می‌شود. همچنین به مقادیر کم در بعضی گیاهان هم یافت می‌شود. این ماده که معمولاً تحت عنوان andro شناخته می‌شود، به علت مصرف آن توسط بازیکن بیسبال به نام Mark Mc Gwire محبوب شده است. وی مصرف این ماده را در می‌۱۹۹۹ متوقف کرد.

اندرواستندین در غده آدرنال و گندها از دهیدروابی- اندروسترون سنتز می‌شود. این ماده از طریق آنزیم ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دی‌هیدروژناز به تستوسترون و از طریق مجموعه آنزیم آروماتاز به استرون متابولیزه می‌گردد. استرون نیز به استرادیول متابولیزه می‌شود.

اندرواستندین همچنین تحت عنوان ۴- اندرواستندین و از نظر شیمیایی تحت عنوان 3, 17-dione-androstene-4 شناخته می‌شود.

**موارد احتیاط**

مصرف این ماده جز به منظور آزمایشات بالینی با مجوز FDA و تجویز پزشک مورد صلاحیت، غیر قانونی است.

**عملکرد**

این ماده در بهبود یادگیری نقش دارد که این اثر به پیروگلوتامات نسبت داده می‌شود.

**عوارض جانبی**

داده‌ای مبتنی بر ایمنی بلند مدت مصرف این مکمل در دست نیست. اثرات نامطلوب تستوسترون خارجی در مردان شامل آکنه، آتروفی بیضه، ژنیکوماستی، تغییرات رفتاری و احتمالاً ریسک سرطان پروستات می‌باشد. در زنان نیز مصرف این ماده می‌تواند به عوارضی مانند پرمویی، بم شدن صدا، آکنه، هایپرتروفی کلیتورال، آمنوره، ضخیم شدن پوست و طاسی با الگوی مردانه منجر شود. مصرف تستوسترون در نوجوانان نیز می‌تواند به بسته شدن زود هنگام صفحات رشد استخوانی و کوتاهی قد منجر گردد. دیگر اثرات نامطلوب تستوسترون شامل نقص عملکرد کبدی و افزایش توده پلاکتی می‌گردد. مصرف خوراکی این ماده باعث کاهش سطح HDL شده که می‌تواند خطر بیماری قلبی عروقی را افزایش دهد.

**تداخلات**

هیچ تداخل غذایی، دارویی، گیاهی و مکملهای غذایی گزارش نشده است.

**اور دوز**

هیچ موردی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

مصرف یا به همراه داشتن این ماده جز در موارد تحقیقاتی با مجوز FDA و یا تجویز پزشک مورد صلاحیت غیر قانونی است.

**Arginine Pyroglutamate****شرح**

این ماده نمک L- آرژنین پیروگلوتامیک اسید است و همچنین تحت عنوان پیروگلوتارژین و آرژنین پیدولات شناخته می‌شود. آرژنین پیروگلوتامات فرم حامل پیروگلوتامات است. پیروگلو تامات در بدن از طریق گردش گلوتامیک اسید تشکیل می‌شود و بطور طبیعی در گیاهان و محصولات حیوانی، شامل مغز یافت می‌شود. پیروگلوتامات همچنین تحت عنوان 2-oxo- pyrrolidone carboxylic acid یا PCA و 5-oxoproline شناخته می‌شود. پیروگلوتامات یک محصول واسطه چرخه گاماگوتامیل سنتز و استتاله گلوتابیون می‌باشد. آرژنین پیروگلوتامات، که از آمینو اسید L- آرژنین و ایمینو اسید پیروگلوتامات ساخته شده است، یک ماده محلول در آب است.

**مکانیسم عمل**

عملکرد و مکانیسم آرژنین پیروگلوتامات هنوز ناشناخته است. به هر حال، پیروگلوتامات از نظر ساختاری به داروی piracetam شبیه است که اطلاعات کافی در مورد عملکرد این دارو موجود است. piracetam به طبقه‌ای از داروها به نام nootropics تعلق دارد. nootropic واژه‌ای یونانی و به معنی "عمل بر مغز" می‌باشد. piracetam مانند پیروگلوتامات یک پیرولیدون است. piracetam و nootropic‌های مرتبط، یادگیری و حافظه در مدل‌های حیوانی را تقویت کرده‌اند اگرچه نتایج مطالعات انسانی فقط بهبود اختلال خواندن یا دیسلکسی را نشان می‌دهد.

اثرات piracetam ظاهراً از طریق تاثیر بر سیالیته غشا در مغز تنظیم شده‌اند. از این گذشته با بعضی عوامل pirrolidone- nootropic با گیرنده‌های متابوتروپیک گلوتامات تداخل دارند بنابراین هنوز مشخص نیست که پیروگلوتامات به طور مستقل چه نقشی دارد.

**فارماکوکینتیک**

مطالب کمی در مورد جزئیات فارماکوکینتیک آرژنین پیروگلوتامات در دست است. این ماده از روده کوچک جذب شده و از طریق گردش خون پورت به کبد، جایکه L- آرژنین و پیروگلوتامات به راههای متابولیک مختلف وارد می‌شوند، انتقال می‌یابد. تعدادی از این ماده به مغز گذر می‌کند.

**اندیکاسیون و کاربرد**

این ماده می‌تواند سبب بهبود مهارت‌های شناختی و حافظه کلامی در افراد مسن شود، اگر چه تحقیقات بیشتری برای اثبات این فرضیه لازم است.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

حساسیت شناخته شده به هر محصول حاوی آرژنین پیرو گلوتامات

**موارد احتیاط**

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های این ماده خودداری کنند.

**عوارض جانبی**

این ماده معمولاً به خوبی تحمل می‌شود. مشکلات گوارشی خفیفی گزارش شده است.

**دوز**

هیچ موردی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

دوز مصرفی توصیه شده ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه است. یک دوز ۵۰۰ میلی‌گرم حدود ۱۵۰ میلی‌گرم L-آرژنین و ۳۵۰ میلی‌گرم پیروگلوتامات دارد.

**Arnica****شرح**

Arnica که بهترین درمان همیوپاتیک برای گرفتگی و کشیدگی عضلات می‌باشد، تحت عنوانین leopard's bane، تیباکوی کوهی، گل مینای کوهی و wolf's bane شناخته شده و از گلهای خشک و گاهی ریشه تعدادی از گیاهان خانواده مینا (Asteraceae/ Kompositae) به دست می‌آید.

این گیاهان عبارتند از:

*Arnica Montana* L. منبع اصلی Arnica در اروپا،  
*Arnica fulgens pursh* و *chamissonis ssp foliosa*  
و *Arnica cordifolia* Hook و *Arnica soraria* Greene  
و *Arnica latifolia* Bong می‌شود گلهای خشک دیگر عضو خانواده گل مینا، *Heterotheca inuloides*، که همچنین Arnica نامیده می‌شوند، در مکزیکو بعنوان درمانی خانگی مصرف می‌شوند.

در آمریکا، FDA از طرف به عنوان یک گیاه دارویی غیر ایمن تلقی می‌گردد و تنها مصرف غذایی آن در نوشیدنی‌های الکلی، به عنوان طعم دهنده می‌باشد. Arnica حاوی تعدادی اجزاء بسیار سمی مانند helenalin است. علاوه بر لاکتون سز کویی ترین هلنالین، Arnica حاوی کربوهیدراتهایی، مثل اینولین، آمینها (betaine, choline)، flavonoids، coumarins، (luteolin, isorhamnetin, kaempferol, quercetin)، تیمول، کافئیک اسید، فیتواسترول و دیگر لاکتون‌های سز کویی ترپنوییدی مانند chamissonolid و 11 alpha,13-dihydrohelenalin می‌باشد.

Arnica به دست آمده از گیاه دارویی مکزیکی به نام *Heterotheca inuloides* نیز حاوی 7-sesquiterpenoids، 7-hydroxy و 3, 4-dihydrocadalin و 7-hydroxy cadalin می‌باشد.

Arnica به شکل ترکیبات همیوپاتیک در تنتورهای گیاهی و محصولات موضعی در دسترس است. تنتورهای با مصرف خارجی این ماده در کشورهای مثل آلمان برای درمان کشیدگی‌ها، اختلالات روماتیک، هماتوما، التهاب سطحی پوست و خون مردگی به کار می‌روند.

**فارماکولوژی و عملکرد**

Arnica فعالیت‌های ضددرد و ضد التهاب دارد.

**مکانیسم عمل**

لاکتون‌های سز کویی ترپنوییدی هلنالین و در درجات کمتر لاکتون سز کویی ترپنوییدی 11alpha,13-dihydrohelenalin و chamissonolid با تغییر مستقیم فاکتور NF-kappaB باعث ممانعت از فعالسازی نسخه برداری این فاکتور می‌گردند. فعالسازی این فاکتور منجر به ایجاد التهاب می‌شود. این عملکرد تا حدودی پاسخگوی فعالیت ضد درد و ضد التهابی ترکیبات موضعی Arnica می‌باشد. تحقیقات کمی در حمایت از فعالیت ضد درد و ضد التهابی Arnica خوراکی انجام شده است.

سز کویی ترپنویید جدا شده از *Heterotheca inuloides* یعنی 7-hydroxy-3,4-dihydrocadalin و 7-hydroxy-cadalin - عملکردی علیه باکتریهای گرم مثبت مانند *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant دارد. مکانیسم این عملکرد ضد باکتریایی ناشناخته است.

**فارماکوکینتیک**

هیچ گزارشی از فارماکوکینتیک این ماده در دست نیست.

**اندیکاسیون و کاربرد**

شواهدی مبنی بر موثر بودن Arnica خوراکی در تسکین درد و گرفتگی عضلات و ترومای بافتی موجود است اما برای اثبات نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مصرف خوراکی Arnica غیر ایمن به نظر می‌رسد. مصرف موضعی این ماده روی پوست صدمه دیده و زخم‌های باز هم غیر مجاز است.

Arnica در افرادی که به این ماده یا دیگر اجزای خانواده گل مینا، مانند chamomile و marigolds آلرژی دارند، منع مصرف دارد. مصرف این ماده در زنان باردار و مادران شیرده نیز غیر مجاز است.

## Arsenic

### شرح

آرسنیک یک متالوئید با عدد اتمی ۳۳ و نماد As می‌باشد. این ماده در بسیاری مواد کانی وجود داشته و بطور وسیعی در طبیعت توزیع شده است. این ماده در مقادیر کم در خاک، دریا و مواد زنده مانند بدن انسان هم موجود است. آرسنیک اساساً در حالت سه ظرفیتی و پنج ظرفیتی به صورت آرسنیت و آرسنات یافت می‌شود. ربیوفورانوزیدهای آرسنیکی (قندهای آرسنیکی) و همچنین اجزای آرسنیک حاوی متیل مانند آرسنو کولین و آرسنو بتائین در ارگانسیم‌های زنده یافت شده‌اند.

آرسنیک در حال حاضر یک ماده مغذی ضروری برای انسان نیست. وضعیتهای کمبود آرسنیک در بعضی حیوانات گزارش شده است. کمبود آرسنیک در رژیم غذایی بز، خوک مینیاتوری و موش منجر به اختلال در رشد، ضعف باروری و مرگ و میر نوزادی بالا می‌شود. رژیم غذایی کم آرسنیک در بزها موجب کاهش سطح تری‌گلیسرید و افزایش نرخ مرگ و میر طی شیردهی می‌شود. کمبود آرسنیک در دوران شیردهی در بزها موجب اختلال در میو کارد به علت آسیب به میتوکندری می‌شود.

دریافت روزانه‌ی آرسنیک از ۱۲ تا ۶۰ میکروگرم می‌باشد. در آمریکا دریافت روزانه این ماده حدود ۳۰ میکروگرم می‌باشد. این حالت هر مشارکتی از صدفاران را جدا می‌سازد. منبع اصلی غذایی آرسنیک ماهی، محصولات غلات و حبوبات هستند.

آرسنیک به عنوان یک سم کشنده شناخته شده است. این شهرت از فیلمی محصول سال ۱۹۴۴ به نام Aesenic and old lace نشأت می‌گیرد. در این فیلم دو دختر یک مرد تنها را با مشروب خانگی مخلوط با آرسنیک به قتل می‌رسانند. مسمومیت با آرسنیک به جز در دوزهای بالا معمولاً خیلی حاد نیست. به هر حال آرسنیک سمی بوده و به عنوان یک کارسینوژن و تراژون شناخته شده است. مصرف بالای آرسنیک یک مشکل بهداشت عمومی در اغلب نقاط جهان به خصوص بنگال و بنگلادش است.

آرسنیک نقش ویژه‌ای در تاریخ پزشکی دارد. Paul Ehrlich بعنوان پدر شیمی درمانی مدرن اولین درمان برای سفلیس را کشف کرد که یک ترکیب حاوی آرسنیک به نام 606 (salvarsan) بود. trivalent arsenical melarsoprol در درمان بیماریهای دارای عامل مولد پروتوزوا مصرف می‌شود. در دهه ۱۹۳۰ آرسنیک تری اکسید در درمان لوکمی مزمن میلوئیدی (CML) کاربرد داشته است. در دهه ۱۹۹۰، آرسنیک تری‌اکسید داخل عروقی ظاهراً از طریق تنظیم آپوپتوز باعث

### موارد احتیاط

لاکتونهای سزکویی ترپنوئیدی در Arnica مانند helenalin بسیار سمی و کاردیوتوکسیک هستند. بنابراین مصرف خوراکی این ماده و همچنین مصرف موضعی آن برای پوست آسیب دیده و زخم‌های باز ایمن نیست. افراد مبتلا به فشار خون، آریتمی قلبی و یا کسانی که داروهایی کاردیوتوکسیک و داروهایی که فاصله QT را طولانی می‌کند، مصرف می‌کنند، باید در استفاده از این ماده بسیار احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

Arnica خوراکی می‌تواند تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال، کما و مرگ ایجاد کند. افرادی که به Arnica یا دیگر اجزای خانواده گل مینا حساسیت دارند ممکن است علائمی مانند رینیت، ورم ملتحمه، کهیر، اسپاسم برونشها، حملات آسمی و آنافیلاکسی دیده شود. مصرف موضعی این ماده می‌تواند درماتیت تماسی همراه با خارش و اریتمای ایجاد کند.

### تداخلات

#### داروها

Arnica می‌تواند اثرات نامطلوب داروهایی که فاصله QT را طولانی می‌کنند تشدید کند. چنین داروهایی شامل quinidine , procainamide , disopyramide , sotalol, doxepim, pentamidine, haloperidol, prochlorperazine, chlorpromazine, amiodarone, desipramine, amitriptyline می‌گردد. Arnica ممکن است کاردیو توکسیسیتی داروهایی مانند doxorubicin را تقویت کند.

### اور دوز

اور دوز این ماده می‌تواند منجر به آریتمی قلبی، کما و مرگ گردد.

### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز مصرفی پیشنهادی وجود ندارد. این ماده در ترکیبات همیوپاتیک مانند تنتورهای گیاهی، کرم‌های موضعی، ژل و پماد موجود است. این ماده در لیست فارماکوپه همیوپاتیک آمریکا (HPUS) قرار دارد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

آرسنیک به عنوان مکمل برای همه افراد منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

مصرف مکمل آرسنیک برای هیچ کس توصیه نمی‌شود. آزمایشات بالینی جهت تعیین کارایی آرسنیک تری‌اکسید برای درمان انواع سرطان در حال آزمایش است و یک داروی مورد تایید در درمان لوکمی پرومیلوتیک حاد می‌باشد. تحت هیچ شرایطی بیماران سرطانی نباید آرسنیک تری‌اکسید یا هر شکل دیگری از آرسنیک را خودسرانه مصرف کنند.

### عوارض جانبی

مسمومیت از دریافت غذایی آرسنیک تا ۶۰ میکروگرم روزانه نسبتاً کم است. دریافت مقادیر بالاتر از آرسنیک به صورت مزمن می‌تواند باعث هیپرکراتوزیس بویژه در کف دست و کف پا، رنگدانه دار شدن پوست، التهاب پوستی اگزامایی یا فولیکولار، تورم (بویژه پلک‌ها)، آلوپسی، ضعف و درد عضلات، التهاب معده، افزایش ترشح بزاق، آنمی، لکوپنی، ترومبوسایتوپنی، یرقان، آسیت سیروز، نوروپاتی محیطی، پاراستزی، پروتئینوری، هماتوری و آنوری شود. مصرف طولانی مدت دوز بالای آرسنیک با سرطانهای مختلف، مثل کارسینومای سلول‌های بازال و مثانه، سرطان کبد و ریه مرتبط بوده است.

تغییرات ناخن مرتبط با مسمومیت آرسنیک تحت عنوان خطوط mees یا transverse strait leukonychia شناخته می‌شوند. نمکهای آرسنیک خوراکی باعث تحریک دهان و احساس سوزش در دهان و گلو می‌گردند.

### وردوز

دریافت ۷۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم از آرسنیک تری‌اکسید می‌تواند کشنده باشد. مرگ عموماً بین ۱۲ تا ۴۸ ساعت اتفاق می‌افتد اما احتمال دارد که بعد از یک ساعت نیز اتفاق بیفتد. کسانیکه از مسمومیت آرسنیک نجات یابند احتمالاً به آنسفالوپاتی یا نوروپاتی محیطی شدید مبتلا می‌شوند. سمیت آرسنیک غیر ارگانیک با محلولیت بیشتر افزایش می‌یابد. ترکیبات سه ظرفیتی (آرسنیک تری‌اکسید) از ترکیبات پنج ظرفیتی سمی‌ترند. بعضی ترکیبات آرسنیک ارگانیک مانند آرسینوبتائین سمیت کمتری دارند. علائم مسمومیت حاد معمولاً طی یک ساعت پس از بلع ظاهر می‌شوند اما امکان دارد در صورت صرف غذا تا ۱۲ ساعت به تأخیر بیانجامد که این علائم شامل هموراژی، گاستروانتریت، دی هیدراتاسیون شدید، آرتمی قلبی، نفخ، گرفتگی عضلات، شوک و مرگ می‌باشد.

بهبود بیماران مبتلا به لوکمی پرومیلوتیک حاد (APL) شده بود. آزمایشات بالینی متعدد منجر به تایید آرسنیک تری‌اکسید در سال ۲۰۰۰ از طرف FDA برای درمان APL عود شده گردید. مطالعاتی برای بررسی نقش احتمالی آرسنیک تری‌اکسید در درمان احتمالی مالتیپل میلوما، استروستوما و سایر بد خیمیه‌ها در دست انجام است. ویتامین C بطور سینرژیک همراه با آرسنیک تری‌اکسید در ایجاد آپوتوز سلولهای میولولای چند تایی کاربرد دارد. ویتامین C در این مورد به عنوان پرواکسیدان به کار می‌رود نه یک آنتی‌اکسیدان.

### عملکرد

عملکرد آرسنیک غذایی ناشناخته است. آرسنیک دارویی ممکن است بتواند در تعدادی از سلولهای سرطانی آپتوز ایجاد کند.

### فارماکوکینتیک

اسیدهای آرسنیک محلول در آب و نمکهای آنها بسیار سریعتر از آرسنیک‌های کم محلول مانند آرسنیک تری‌اکسید از دستگاه گوارش جذب می‌شوند، آرسنیک اساساً در کبد، کلیه‌ها، قلب و شش و در مقدار کمتری در عضلات و بافتهای عصبی ذخیره می‌گردد. چند هفته بعد از بلع، آرسنیک در ناخنها و موها رسوب کرده و به صورت متصل به کراتین برای سالها باقی می‌ماند. آرسنیک همچنین در استخوانها و دندان هم باقی می‌ماند. در کبد، آرسنیک ۵ ظرفیتی تا در جاتی به اشکال سه ظرفیتی سمی‌تر احیا شده و آرنیک سه ظرفیتی به آرامی و به صورت گسترده به آرسنیک ۵ ظرفیتی اکسید می‌گردد. هر دو حالت پنج ظرفیتی و سه ظرفیتی آرسنیک با S-آدنوزیل متیونین به مشتقات نسبتاً غیر سمی متیله می‌شوند. این متابولیت‌های آرسنیک در ادرار اساساً به صورت دی‌متیل آرسنیک اسید و در مقادیر کمتری اسید مونو متیل آرسنیک و اجزای غیر ارگانیک آرسنیک ظاهر می‌شوند. حدود ۵۰٪ آرسنیک خورده شده طی ۳ تا ۵ روز از بین می‌رود. مقادیر کمتر تا چند هفته بعد از یک دوز منفرد دفع می‌گردد. مقادیر کمی آرسنیک از طریق مدفوع، عرق، شش و پوست دفع می‌شود. آرسنیک وارد شیر شده و همچنین به سرعت از جفت عبور می‌کند.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای مصرف مکمل آرسنیک وجود ندارد. یافته‌های همیوپاتییک برای مصرف arsenicum album از طریق تحقیقات به اثبات نرسیده است. آرسنیک تری‌اکسید به عنوان دارویی در درمان لوکمی پرومیلوتیک حاد و احتمالاً دیگر سرطانها مفید است.

**دوز و نحوه مصرف**

هیچ دوز توصیه‌ای برای دریافت مکمل آرسنیک وجود ندارد. داده‌های کافی برای تنظیم دریافت مرجع تغذیه‌ای (DRIs) شامل سطوح دریافت قابل تحمل (UL) برای آرسنیک وجود ندارد.

مقادیر کم آرسنیک می‌تواند در مواد معدنی مایع یا کلوئیدی یافت شود آرسنیک همچنین در بسیاری ترکیبات همیوپاتیک شامل arsenic albume (آرسنیک تری اکسید) arsenicum arsenicum, arsenicum vodatum, beomatum arsenicum metallicum و arsenicum sulfurayum flavum-arsenic trisulph یافت می‌شود.

**مکانیسم اثر**

اگر آسکوربیل پالمیتات به خوبی جذب شود، ممکن است فعالیتی بهتر از اسید آسکوربیک به عنوان یک آنتی اکسیدان، در دومین لیپیدی غشاهای سلولی در محافظت از LDL داشته باشد. فارماکوکینتیک آسکوربیل پالمیتات به میزان اندکی شناخته شده است. به منوگراف ویتامین C برای جزئیات بیشتر مراجعه کنید.

**فارماکوکینتیک**

برای جزئیات بیشتر در فارماکوکینتیک اسید آسکوربیک به منو گراف ویتامین C مراجعه کنید.

**اندیکاسیون و کاربرد**

موارد مصرف آسکوربیل پالمیتات مشابه ویتامین C است. شواهد اندکی مبنی بر احتمال تأثیر بیشتر آن نسبت به دیگر اشکال ویتامین C برای محافظت در برابر آسیب آندوتلیایی ناشی از پر اکسیداسیون لیپیدی وجود دارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی**

موارد منع مصرف ویتامین C را ببینید.

**تداخلات**

ویتامین C را ببینید.

**دوز و نحوه مصرف**

از ضرب دوز آسکوربیل پالمیتات در ۰/۴۲۵ برای محاسبه دوز اسید آسکوربیک در فرآورده‌ها استفاده می‌شود.

**Astaxanthin****شرح**

آستاگزانتین یک عضو از خانواده کاروتنوئیدها و زیر شاخه گزانتوفیل کاروتنوئیدها یعنی مشتقات اکسیژنه آن (اُسی کاروتنوئیدها) است که سنتز زیستی آن شامل مراحل با بتا - کاروتن (بتا - کاروتن را ببینید) و یا لیکوپن (لیکوپن را ببینید) می‌شود. آستاگزانتین وابسته به بتا - کاروتن می‌باشد، اما در مقایسه با بتا کاروتن، فعالیت پیش سازی ویتامین A را ندارد. آستاگزانتین مشابه دیگر کاروتنوئیدها، یک رنگدانه محلول در چربی است.

آستاگزانتین خالص، یک رنگ قرمز - نارنجی دارد، اما معمولاً در اتصال ذاتی به پروتئین‌ها یافت می‌شود. رنگ این

**Ascorbyl palmitate****شرح**

آسکوربیل پالمیتات یک استر صناعی است که از یک زنجیره ۱۶ کربنی اسید چرب اشباع پالمیتیک اسید و L-آسکوربیک اسید تشکیل شده است. پیوند استری در کربن ۶ اسید آسکوربیک قرار دارد. این ماده به عنوان یک آنتی اکسیدان در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی-بهداشتی به کار می‌رود. همچنین به عنوان یک نگهدارنده برای روغن‌ها، عطریات، رنگ‌ها، ویتامین‌ها و موم‌ها بکار می‌رود. آسکوربیل پالمیتات یک پودر سفید یا زرد رنگ است که دارای بوی مختصری بوده و به شدت در آب و روغن‌های گیاهی محلول می‌باشد. اسید آسکوربیک ۴۲/۵٪ وزن آسکوربیل پالمیتات را تشکیل می‌دهد. وزن مولکولی آن ۴۱۴/۵۴ دالتون است و فرمول تجربی آن  $C_{22}H_{38}O_7$  می‌باشد. آسکوربیل پالمیتات ممکن است به عنوان ویتامین C- پالمیتات، L-آسکوربیل ۶-پالمیتات و ۳-اُکسو - L-گلوپورانولاکتون ۶-پالمیتات نیز شناخته شود.

آسکوربیل پالمیتات به عنوان یک فرم حامل ویتامین C مورد توجه است و از آنجایی که یک مشتق محلول در چربی اسید آسکوربیل می‌باشد، از نظر تئوری می‌تواند در دومین‌های لیپیدی سیستم‌های بیولوژیک تغلیظ شده و از غشاهای سلولی و لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) در برابر اکسیداسیون محافظت نماید.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

آسکوربیل پالمیتات یک شکل آزاد اسید آسکوربیک است. به منو گراف ویتامین C برای فعالیت اسید آسکوربیک مراجعه کنید.



آن  $C_{40}H_{52}O_4$  می‌باشد

آستاگزانتین دو مرکز اتمی کربنی کایرال دارد که در موقعیت‌های 3 و 3' حلقه‌های یونی قرار دارد. (نمای ضمیمه را ببینید) اتم‌های کربن کایرال به گروه‌های هیدروکسیل یا OH متصل می‌شوند. دو مرکز کایرال می‌تواند هم به صورت R یا به اشکال S (R برای راست گرد و S برای چپ گرد)، موجود باشد، بنابراین، در کل سه ایزومر فضایی (3R, 3R)، (3R, 3S) یا (3S', 3R) وجود دارد. آستاگزانتین دارای چندین باند دو گانه می‌باشد. هر پیوند دوگانه در زنجیره باندهای دو گانه کوئزوگه که در جز پلی انیک مولکول وجود دارد، قرار گرفته است. هر پیوند دوگانه زنجیره پلی انیک ممکن است در یکی از دو کونفوراسیون؛ به صورت ایزومرهای هندسی سیس (Z) یا ترانس (E) موجود باشد. به طور بارز، پایدارترین شکل ترمودینامیکی مولکول آستاگزانتین all-E یا all-Trans است. چند ایزومر هندسی آستاگزانتین نیز موجود است. ایزومرهایی که اتمهای آنها در ساختار پلی ان متفاوتند، (cis)Z یا (trans) E می‌باشد. مهم‌ترین جز مولکول آستاگزانتین زنجیره‌ی پلی انی می‌باشد. ۱۳ پیوندهای دوگانه کوئزوگه مولکول ۴۰ کربنه آستاگزانتین، در مقایسه با هفت پیوند در ساختار ۴۰ کربنی بتاکاروتن، به آستاگزانتین بالاترین ظرفیت آنتی اکسیدانی را می‌دهند. همچنین ساختار طولی زنجیره پلی انی کوئزوگه این مولکول، آن را نسبت به گونه‌های فعال اکسیژن و نیترژن بسیار واکنش پذیر ساخته است.

آستاگزانتین در چندین شکل مختلف موجود است که می‌تواند براساس ایزومرهای فضایی (S, R). ایزومرهای هندسی (E یا ترانس و Z یا سیس) و اشکال آزاد یا استریفیه تقسیم‌بندی شود. تمامی این اشکال در منابع طبیعی گوناگون یافت می‌شوند. آستاگزانتین موجود در مخمر قرمز *Phaffia rhodozyma*، شکل آزاد، غیر استریفیه و حاوی ایزومرهای فضایی 3R, 3R' می‌باشد. در حالی که آستاگزانتین یافت شده، در ریز جلبک‌های *Haematococcus pluvialis* عمدتاً به صورت استرهای دو یا تک اسید چرب و ایزومر فضایی غالب 3S, 3S' وجود دارند.

آستاگزانتین صناعی شامل یک ترکیب ایزومر فضایی در برگیرنده ۲۵٪ از شکل 3S, 3S'، ۲۵٪ شکل 3R, 3R' و ۵۰٪ 3R, 3R' می‌باشد. ساختار تمام E (all Trans) عمده‌ترین ایزومر هندسی آستاگزانتین صناعی است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

آستاگزانتین دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و احتمالاً فعالیت‌های آنتی آرتروزیک، ضد سرطانی، ضد فشار خون،

کمپلکس‌ها می‌تواند قرمز، قرمز / صورتی، سبز، قهوه‌ای یا گاهی اوقات آبی باشد. در حقیقت، آستاگزانتین مسئول رنگ قرمز صورتی ماهی سالمون است که معمولاً به عنوان یکی از مهم‌ترین معیارهای ارزیابی کیفیت ماهی بکار می‌رود. رنگ ماهی قزل آلا و خرچنگ، همچنین پرندگانی از قبیل فلامینگو و بلدرچین نیز ناشی از آستاگزانتین می‌باشد. کمپلکس‌های کاروتنوئیدی یافت شده در فلس داران، یک رنگ آبی قهوه‌ای ایجاد می‌کنند. زمانی که کمپلکس‌ها توسط گرما دناتوره می‌شوند، آستاگزانتین به رنگ قرمز نارنجی مورد انتظار تغییر می‌کند. هیچکدام از ماهی‌های مذکور، فلس داران یا پرندگان، آستاگزانتین را خود تولید نمی‌کنند. آنها کاروتنوئیدها را از مصرف ریز جلبک‌ها، زئوپلانکتون‌ها، حشرات و یا از غذاهای تکمیلی حاوی آستاگزانتین صناعی کسب می‌کنند (ماهی‌های پرورشی به طور معمول با آستاگزانتین تغذیه می‌شوند). به طور کلی آستاگزانتین در زنجیره غذایی انسان از طریق ماهی‌ها و فلس داران وارد می‌شود.

غنی‌ترین منبع طبیعی آستاگزانتین، ریز جلبک سبز *Haematococcus pluvialis* و مخمر قرمز فافیا رودوزیما *phaffi rhodozyma* است. هر دوی این ارگانیزم‌ها این ترکیب را می‌سازند: تجمع آستاگزانتین توسط *H. Pluvialis* پدیده‌ای است که به عنوان "باران خون و برف خون" نامیده می‌شود. ریز جلبک سبز از گونه‌های *Scenedesmus* و گونه‌های *Chlorococcum* نیز می‌توانند آستاگزانتین را سنتز نمایند. همچنین جلبک سبز *Chlorella zofingiensis* و باکتری *Agrobacterium aurantiacum* نیز توانایی سنتز این ماده را دارند.

عملکرد آستاگزانتین، به عنوان یک رنگدانه جمع کننده نور در ریز جلبک‌ها است که با کلروفیل در فرایند فتوسنتز همکاری می‌کند. به علاوه آستاگزانتین از این ارگانیزم‌ها در برابر اثرات سمی اکسیژن و امواج ماورای بنفش محافظت می‌کند. آستاگزانتین ممکن است انسان‌ها را نیز در برابر اختلالات مشخصی از قبیل کاتاراکت، دژنراسیون عضلانی، بیماریهای کلیوی دیابتی محافظت نماید.

آستاگزانتین از نظر شیمیایی به صورت ۶- هیدروکسی ۳- (1E, 15E, 13E, 11E, 9E, 7E, 5E, 3E, 1E) -۱۸- (۴- هیدروکسی - ۲ و ۶- تری متیل - ۳- اکسو - ۱- سیکلو هگزینیل) ۳ و ۷ و ۱۲ و ۱۶ - تترا متیل اکتا دکا - ۱ و ۳ و ۵ و ۷ و ۹ و ۱۱ و ۱۳ و ۱۵ و ۱۷ - نونا نیل - ۲ و ۴ و ۴- تری متیل سیکلوهکس - ۲- ان - ۱ - آن توصیف می‌شود. همچنین ۳ و ۳- دی هیدروکسی - بتا، بتا کاروتن - ۴ و ۴- دیون نامیده می‌شود. شماره عضویت CAS آن، ۴۷۲-۶۱-۷ است. وزن مولکولی آن ۵۹۶/۸۴ و فرمول تجربی

محافظت عصبی و ضد التهابی / محافظ چشمی می‌باشد.

فعالیت آنتی آتروژنیک: اکسیداسیون LDL (لیپو پروتئین با چگالی پایین)، یک مرحله مهم در فرایند آترواسکلروز است. اتصال ماکروفاژها به LDL از طریق گیرنده‌های ویژه‌ای به نام گیرنده‌های Scavenger است که LDL را تنها بعد از اکسید شدن آن شناسایی می‌کنند. اتصال ماکروفاژها به LDL اکسید شده آنها را کم تحرک تر ساخته و باعث تجمع سلول‌های چربی کف مانند در ایتیمای عروق خونی می‌شود. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که آستاگزانتین، اکسیداسیون LDL را در محیط آزمایشگاه مهار می‌سازد. یک دوز روزانه ۳/۶ میلی گرم کاروتنوئید، برای دو هفته متوالی نشان داد که آستاگزانتین می‌تواند از LDL در برابر اکسیداسیون القایی در محافظت نماید. با این حال، کارآزمایی‌های بالینی آینده نگر برای تعیین کارایی آستاگزانتین در حفاظت علیه آترواسکلروز و تعیین میزان قابل قبول دریافت روزانه کاروتنوئید مورد نیاز است.

فعالیت ضد سرطانی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد که آستاگزانتین سرطان مثانه موش القا شده توسط N - بوتیل - N(۴- هیدروکسی بوتیل) نیترو زامین(OH-BBN) را مهار می‌کند. آزوکسی متان القا کننده سرطان کلونی را سرکوب کرده و سرطان دهان رت القا شده توسط ۴ - نیتروکینولین ۱- اکساید (4NRO) را نیز مهار می‌سازد.

آستاگزانتین رشد تومور را در موش‌های تلقیح شده با سلول‌های فیروسارکوم القا شده با متیل کلاننتن methylcholanthrene سرکوب می‌سازد. به علاوه، آستاگزانتین، پاسخ ایمنی سایتوتوکسیک لنفوسیت T علیه آنتی ژن توموری فیرو سارکوم را تحریک می‌کند.

در یک مطالعه پاسخ موشها به استرس اکسیداتیو به دنبال تلقیح سلول‌های ماستوسایتوما (سلول‌های توموری ماست سلی) و به دنبال آن تجویز کاروتنوئید بررسی شد. نتایج نشان داد استرس اکسیداتیو منجر به متاستاز کبدی می‌شود. تجویز خوراکی آستاگزانتین متاستاز کبدی القا شده توسط استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد. نوع فعالیت آستاگزانتین در این مورد به مهار کاروتنوئیدی پر اکسیداسیون لیپیدی لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک توصیف شده است.

عملکرد ضد فشار خون و محافظت عصبی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد که آستاگزانتین به طور بارز فشار خون - فشار خون متوسط، فشار خون سیستمیک و فشار خون دیاستولی - را در مدل رتی فشار خون خود بخودی (SHR) کاهش داده و همچنین بروز سکتة مغزی را در مدل SHR - مستعد به سکتة مغزی (SHR-SP) - به تأخیری می‌اندازد.

به علاوه مطالعات نشان می‌دهد که آستاگزانتین اثرات محافظت عصبی بارزی در موش‌های ایسکمیک، توسط مهار

اختلال حافظه ناشی از ایسکمی نشان می‌دهد.

مکانیزم فعالیت کنترل فشار خون این ماده مشخص نیست و می‌تواند بخشی به علت اثرات آنتی اکسیدانی کاروتنوئیدها باشد. پپتید آنژیوتانسین AngII (AngII) که در مسیر رنین آنژیوتانسین تولید می‌شود دارای فعالیت انقباض عروقی است. انقباض عروق در زمان رخ می‌دهد که Ang II به گیرنده‌های خود، Ang IIR متصل شود. Ang IIR علاوه بر سیگنال‌های انقباضی، آنزیم NADPH (نیکو تین امید آدنین دی نوکلئوتید فسفات احیا شده) اکسید از را فعال می‌سازد. NADPH اکسیداز آنیون‌های سوپر اکسیدی تولید می‌کند. نیتریک اکسید اندوتلیال (NO) فاکتور عمده تنظیم تون عروق می‌باشد. کاهش زیست فراهمی اندوتلیال NO سبب انقباض عروق و افزایش فشار خون می‌شود. آنیون‌های سوپر اکسید حاصل از واکنش NADPH اکسیداز می‌تواند با NO اندوتلیال جهت تولید گونه‌های فعال نیتروژن پروکسی نیتريت واکنش دهد. به دنبال این واکنش، زیست فراهمی اندوتلیال NO کاهش می‌یابد که باعث انقباض عروق و افزایش فشار خون می‌شود. توانایی آستاگزانتین در مقابله با آنیون سوپر اکسید، می‌تواند از تشکیل پر وکسی نیتريت و در نتیجه از افزایش فشار خون جلوگیری نماید.

کارآزمایی‌های بالینی بیشتری برای توجیه مکانیسم آستاگزانتین در درپیشگیری و درمان افزایش فشار خون و همچنین فعالیت محافظت عصبی مورد نیاز است.

فعالیت ضد التهابی / محافظت بینایی: یووا Uvea، که همچنین لایه یووا یا مسیر یووایی نامیده می‌شود، لایه میانی رنگدانه دار سه لایه متحد المرکز می‌باشد که چشم را تشکیل می‌دهند. یوویت یا التهاب یووا، مسئول حدود ده درصد آمار نابینایی در ایالات متحده می‌باشد.

یوویت القا شده با اندوتوکسین (EIU) (القا شده توسط لیپوبلی ساکارید [LPS] یک التهاب حاد بخش قدامی داخل چشمی است. در یک مطالعه القای EIU در رت‌های لویس نر توسط تزریق LPS به پا انجام شد و بلافاصله پس از تزریق، آستاگزانتین نیز در مقادیر متفاوت داخل وریدی تزریق شد. در عرض ۶ تا ۲۴ ساعت پس از تزریق LPS زلالیه جمع آوری شده و تعداد سلول‌های ارتشاحی نفوذ کرده در حفره قدامی شمارش شد. غلظت پروتئین‌ها، نیتریک اکسید (NO)، فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF)-alpha) و پروستا گلانلین E2 (PGE2) نیز ارزیابی شد. نتایج این بررسی نشان داد که آستاگزانتین پیشرفت EIU را در نوع وابسته به دوز سرکوب می‌نماید. تزریق آستاگزانتین موجب کاهش بارزی در شمارش سلول‌های ارتشاح یافته در حفره قدامی و همچنین کاهش غلظت پروتئین‌های NO، TNF - آلفا و پروستا گلانلین E2 (PGE2) در زلالیه می‌شود. بنابراین آستاگزانتین التهاب چشمی

فعالیت‌های ضد التهابی آستاگزانتین بر علیه نئووسکولاریزاسیون کوروئیدی (CNV) آشکار ساخت: درمان با آستاگزانتین منجر به سرکوب باز CNV می‌شود؛ مکانیسم‌های سلولی و مولکولی آستاگزانتین شامل اثرات مهار بر ارتشاح ماکروفاژها به CNV، مهار مولکول‌های مرتبط با التهاب در کمپلکس RPE-کورئیدی و همچنین در ماکروفاژهای کشت یافته، مهار سلول‌های RPE و سلول‌های اندوتلیالی میکرو و سکولار می‌باشد. درمان با آستاگزانتین سبب مهار فعالسازی NF-KappaB در آزمایشگاه (in vitro) و در موجود زنده (in vivo) می‌شود. آستاگزانتین فعالسازی NF-KappaB را از طریق مهار استتاله IKappaB-alpha و سرکوب ترانس لوکیشن هسته‌ای P69 آن سرکوب می‌سازد.

IKappaB-alpha فعالیت NF-KappaB را از طریق مهار اتصال آن به DNA کنترل می‌نماید. P65 در استتاله IKappaB-alpha نقش دارد. مهم‌ترین نتیجه به دست آمده از این مطالعه، حمایت از توانایی آستاگزانتین برای مهار فعال سازی NF-KappaB می‌باشد.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: آستاگزانتین مهم‌ترین مکانیسم دفاعی ریز جلبک *Haematococcus pluvialis* در برابر پرتو ماورا بنفش (UV) می‌باشد. ریز جلبک‌ها با مقادیر بالای اشعه فرابنفش (UVB) در تماس هستند. تماس با UVB منجر به ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌گردد. استرس‌های اکسیداتیو از تخریب هموستاز سلولی تولید ROS از طریق برانگیختن  $O_2$  جهت تشکیل اکسیژن تک اتمی (سطح پایه اکسیژن مولکولی، اکسیژن سه اتمی است) و انتقال یک، دو یا سه الکترون جهت تشکیل آنیون‌های سوپر اکسیدی، پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل ناشی می‌شوند. ROS تولید شده منجر به تخریب اکسیداتیو اجزا مختلف سلول از طریق آسیب اکسیداتیو لیپیدهای غشایی، نوکلئیک اسیدها، کربوهیدرات و پروتئین‌ها می‌شود. صدمات اکسیداتیو به لیپیدهای غشا منجر به پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود که توسط اندازه‌گیری سطوح مالون دی‌آلدهید و دی‌ان‌های کونژوگه ارزیابی می‌شود. آسیب DNA توسط ارزیابی میزان 8-hydroxydeoxyguanosine (8OHdG)، آسیب RNA توسط پروتئین توسط سطوح کربونیل‌های متصل به پروتئین اندازه‌گیری می‌گردد.

آستاگزانتین دارای توانایی مقابله با اکسیژن تک اتمی، رادیکال‌های هیدروکسیل، آنیون‌های سوپر اکسید، پراکسید هیدروژن و مهار پراکسیداسیون لیپیدی، اکسیداسیون پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌باشد. اگر چه به نظر می‌رسد شکل تمام ترانس (all-E) آستاگزانتین، پایدارترین شکل ترمودینامیکی

لقا شده توسط LPS را از طریق تنظیم کاهشی فاکتورهای پیش التهابی و مهار مسیر پیام‌رسان فاکتور هسته‌ای NF-KappaB (NF) کاهش می‌دهد.

دژنراسیون ماکولار وابسته به سن (AMD یا ARMD) علت اصلی از دست دادن بینایی مرکزی در ایالات متحده برای سنین بالای ۵۰ بوده که شیوع آن با سن افزایش می‌یابد. در ARMD ناحیه ماکولار رتینا تحت آتروفی قرار می‌گیرد و در بعضی موارد خونریزی رخ می‌دهد. ARMD به دو نوع مرطوب یا نئووسکولار و خشک یا غیر نئووسکولار طبقه‌بندی می‌شود. حدود ۲۰ درصد افراد دچار ARMD نوع مرطوب هستند. در این اختلال عروق خونی جدیدی جهت بهبود خونرسانی به رتینا تشکیل می‌شود که ظریف و شکننده بوده و باعث خونریزی و آسیب به بافتهای اطراف می‌شوند. کوروئید، لایه عروقی چشم در بین شبیکه و صلیبه است. نئووسکولاریزاسیون کوروئید (CNV)، ایجاد عروق خونی جدید در لایه کوروئید چشم می‌باشد که این اتفاق در ARMD مرطوب رخ می‌دهد. چندین مولکول مرتبط پیش التهابی در پاتونژن نئووسکولاریزاسیون کوروئید و ARMD نقش دارند.

مکانیسم‌های سلولی و مولکولی نئووسکولاریزاسیون کوروئید به طور کامل شناخته نشده‌اند. CNV در ARMD در وضعیت استرس اکسیداتیو و التهاب پیشرفت می‌نماید. فاکتور رشد اندو تلیال عروقی (VEGF) نقش مهمی در راه اندازی CNV دارد. CNV با جریان سلول‌های التهابی شامل ماکروفاژها، که منبع VEGF هستند، مرتبط است.

بافتهای CNV شماری از مولکول‌های مرتبط التهابی، شامل مولکول‌های چسبنده بین سلولی-1 (ICAM)، پروتئین کموتاکسیک منوسیتی-1 (MCP)، اینترلوکین-6 (IL-6) فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) گیرنده VEGF-1 (VEGFR) و VEGFR-2 را بیان می‌نماید.

در یک مطالعه CNV در موش‌ها توسط فتوکواگولاسیون لیزری القا شد. موش‌ها با تزریقات داخل صفاقی آستاگزانتین برای سه روز قبل از فتوکواگولاسیون تیمار شده و این تیمار روزانه تا پایان مطالعه ادامه یافت. پاسخ CNV توسط اندازه‌گیری‌های حجمی یک هفته بعد از جراحی لیزری آنالیز شد.

میزان IKappaB-alpha، VEGFR-2، VEGFR-1، VEGF، (IL)-6، MCP-1 (MCP) کمپلکس کوروئید اپتلیوم شبکه‌ای رنگدانه دار (RPE) توسط تکنیک وسترن بلات یا الیزا ارزیابی شده و آستاگزانتین برای آنالیز فعالیت فاکتور هسته‌ای NF-KappaB و بیان مولکول‌های التهابی سلول‌های اندوتلیال مویرگی، ماکروفاژها و اپتلیوم شبکه‌ای رنگدانه دار (RPE) بکار گرفته شد.

مطالعه آستاگزانتین / CNV شماری از یافته‌ها را مبنی بر

در سوپرااکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی / محافظ چشمی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد

که آستاگزانتین از استحاله پروتئین‌های عدسی القا شده توسط استرس اکسیداتیو محافظت می‌نماید. کدورت عدسی یا کاتاراکت به دلایل مختلفی از جمله تماس با پرتوهای ماورای بنفش، بیماری‌هایی از قبیل دیابت و به عنوان فرآیند طبیعی ناشی از افزایش سن ایجاد می‌شود. کاتاراکت هسته‌ای شایع‌ترین نوع کاتاراکت مرتبط به سن می‌باشد. کریستالین‌ها پروتئین‌های موجود در عدسی چشم انسان هستند که در کاتاراکت آسیب می‌بینند. آسیبهای اکسیداتیو می‌توانند عامل احتمالی کاتاراکت و آسیب کریستالین‌های عدسی باشند. نتایج یک مطالعه بر روی عدسی چشم خوک آسیب دیده توسط استرس‌های اکسیداتیو ناشی از پروتئاز فعال شده با یون کلسیم (کالپین) و یا آسیب اکسیداتیو کریستالین ایجاد شده توسط رادیکال‌های هیدروکسیل فعال شده با آهن از طریق واکنش فنتون (Fenton)، نشان داد که آستاگزانتین از عدسی چشم خوک در برابر آسیبهای اکسیداتیو، در هر دو وضعیت محافظت می‌نماید. آستاگزانتین، به دلیل مهار کدورت عدسی ایجاد شده توسط کلسیم، اثر محافظتی بهتری نسبت به آنتی‌اکسیدان اندوزن، گلوتاتیون احیا شده، نشان می‌دهد.

فعالیت محافظت کلیوی: استرس اکسیداتیو به عنوان یک مکانیسم مهم ایجاد نقره‌پاتی دیابتی محسوب می‌شود. مقایسه اثر آستاگزانتین بر نقره‌پاتی دیابتی در موش‌های ماده  $db/db$ ، یک مدل جانوری دیابت نوع ۲، با یک گروه کنترل که هیچ گونه کاروتنوئیدی دریافت نکرده بودند، مهار بارز هیدروکسی داکسی گوانوزین (8-OHdG) ادراری - یک مارکر آسیب اکسیداتیو DNA - و کاهش آشکار پیشرفت و تشدید نوروپاتی دیابتی را به دنبال مصرف آستاگزانتین نشان داد.

سلول مزانژیال یک موقعیت مرکزی را در گلوومرول کلیوی اشغال نموده که با یک سلول صاف عضلانی تغییرشکل یافته مشخص می‌گردند. سلول مزانژیال نه تنها اندوتلیوم عروق را در گلوومرول پوشانده و ماتریکس خارج سلول را جهت محافظت از سلول‌های در بر گیرنده ایجاد می‌نماید، بلکه همچنین سیتو کین‌هایی تولید می‌کند که با سلول‌های اندو تلیال عروقی یا سلول‌های التهابی تداخل می‌نماید. به علاوه، تولید بیش از حد ماتریکس مزانژیال، یک رخداد مهم در پاتوژنز نوروپاتی دیابتی می‌باشد. مطالعه بالا نشان داد که آستاگزانتین از شروع نوروپاتی دیابتی در یک مدل حیوانی دیابت نوع دو پیش‌گیری می‌کند. مطالعات بر روی یک مدل آزمایشگاهی هایپرگلاسمی، با تمرکز به سلول‌های مزانژیال نتایجی را در ارتباط با مکانیسم محافظت آستاگزانتین در پیشرفت نوروپاتی دیابتی نشان داد.

کاروتنوئید است، سیس (Z) - آستاگزانتین و به ویژه ۹-سیس (Z) - آستاگزانتین، فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری را در آزمایشگاه در مقایسه با ایزومر تمام ترانس (all-E) نشان می‌دهند. این امر با استفاده از فعالیت نابودسازی رادیکال پایدار DPPH (۱ و ۲)، دی فنیل -۲- پیکریل هیدرازیل) توسط فعالیت مهاری پراکسیداسیون لیپیدی اریتروسیت خرگوش و میکروزوم رت، همچنین مهار تولید ROS در سلول‌های نوروبلاستوما SH-SY5Y انسانی SH-SY5Y و توسط مهار استحاله کلاژن II القا شده توسط هیدروکسی پراکسیداز لیپیدی ارزیابی شده است.

جیوهی غیر ارگانیک که هنوز در انواع مشخص از باتری و در حباب چراغهای فلورسنت استفاده می‌شود، می‌تواند در صورت جذب توسط بدن، سبب مشکلات کلیوی شامل نارسایی حاد کلیوی شود. جیوه غیرارگانیک بعد از جذب توزیع نامنظمی در بدن دارد اما به طور عمده در کلیه‌ها تجمع پیدا می‌کند. مهم‌ترین نوع سمیت کلیوی جیوه غیرارگانیک، آسیب‌های اکسیداتیو و تغییر در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپرااکسید دیس موتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز می‌باشد. در یک مطالعه به رت‌های تحت تزریق کلرید جیوه، آستاگزانتین داده شد و رت‌ها ۱۲ ساعت پس از تزریق کلرید جیوه ذبح شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که آستاگزانتین از افزایش اکسیداسیون لیپید و پروتئین پیش‌گیری می‌کند، آسیبهای بافتی ناشی از جیوه غیر ارگانیک را کاهش داده و ایجاد تغییر در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را مهار می‌کند.

مصرف اتانول سبب ایجاد ضایعات اولسراتیو معده در برخی افراد معتاد به الکل می‌شود. این ضایعات به علت استرس اکسیداتیو رخ می‌دهد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که آستاگزانتین می‌تواند از مخاط معده رت‌ها در برابر آسیب القا شده توسط اتانول محافظت نماید. آستاگزانتین پراکسیداسیون لیپیدی را مهار کرده و همچنین فعالیت آنزیم‌ها نابود کننده رادیکال‌های آزاد مانند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد. ضایعات حاد مخاط معده القا شده توسط اتانول، تقریباً بعد از درمان با آستاگزانتین ناپدید می‌شوند.

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) مانند ناپروکسن نیز ضایعات اولسراتیو معده را القا می‌کند که ظاهراً ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی و رادیکال‌های آزاد ایجاد شده توسط دارو است. تجویز آستاگزانتین اثر حفاظتی بارزی را علیه ایجاد زخم آنترال معده القا شده توسط ناپروکسن در رت ایجاد می‌کند. از نظر بافت‌شناسی، ضایعات حاد مخاطی القا شده توسط ناپروکسن نیز، تقریباً پس از درمان با آستاگزانتین بهبود می‌یابد.

همچنین در مطالعه اتانول، این کاروتنوئید، افزایش پراکسیداز لیپیدی را در مخاط معده مهار کرده و منجر به افزایش آشکاری

شیلومیکرون آزاد می‌شود. این ماده از طریق مجرای توراسیک از جریان لنفاتیک به گردش خون عمومی منتقل می‌شود. در گردش خون لیپو پروتئین لیپاز بسیار از تری گلیسریدهای شیلو میکرون را هیدرولیز کرده که منجر به تشکیل باقی مانده‌های شیلو میکرونی می‌گردد. باقی مانده‌های شیلو میکرونی، آپو لیپو پروتئین E<sub>48</sub> و B<sub>48</sub> در سطح آنها باقی می‌ماند که به طور عمده توسط هپاتوسیت‌ها برداشت می‌شوند. در هپاتوسیت‌ها آستاگزانتین به لیپو پروتئین‌ها ملحق می‌گردد. آستاگزانتین از هپاتوسیت‌ها به شکل پروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL) و لیپو پروتئین‌های با چگالی کم (LDL) به گردش خون آزاد می‌شود. در پلاسما VLDL توسط لیپوپروتئین لیپاز به LDL تبدیل می‌گردد. آستاگزانتین در پلاسما به طور عمده به صورت VLDL و کمتر به صورت LDL و HDL منتقل می‌شود. همچنین شواهد نشان می‌دهد که یک فرایند انتخابی، سهم نسبی ایزومرهای Z یا CIS آستاگزانتین به ایزومرهای تمام-E و تمام- ترانس آستاگزانتین در طول برداشت به سیستم گردش خون را افزایش می‌دهد.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که آستاگزانتین، یک رنگدانه کاروتنوئید قرمز- نارنجی موجود در بعضی حیوانات دریایی و گیاهان، همچنین برخی پرندگان، یک آنتی اکسیدان و ضد التهاب قوی دارای اثرات محافظتی قلب و عروق و سیستم عصبی، ضد دیابت، ضد سرطان، محافظت از چشم، کلیه، دستگاه گوارش و سیستم ایمنی می‌باشد. شواهد اندک و اولیه‌ای مبنی بر نقش این ماده در افزایش توان جسمی و کمک به درمان نا باروری مردان وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف این مکمل در افراد دارای حساسیت به هر جز مکملهای حاوی آستاگزانتین منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی آستاگزانتین پرهیز کنند.

#### عوارض جانبی

موردی گزارش نشده است.

در این مطالعه سلول‌های طبیعی مزانژیال انسان (NHMGs) در محیط حاوی غلظت‌های طبیعی یا بالای D گلوکز کشت شده و سپس تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF- $\kappa$ B) و فعالسازی پروتئین فعال کننده-1 (AP-1) و پروتئین-1 مونوسیت chemoattractant (MCP-1) در حضور یا عدم حضور آستاگزانتین ارزیابی شد.

تماس با بالا یا گلوکز تولید چشمگیر ROS را در میتوکندری سلول‌های مزانژیال القا کرده و منجر به فعالسازی فاکتورهای نسخه برداری، بیان و تولید سیتوکین‌های که نقش مهمی را در گسترش سلول‌های مزانشیال- یک رخداد مهم در پاتوژنز نفروپاتی دیابتی- ایفا می‌کند، می‌شود. آستاگزانتین به طور آشکار تولید ROS القا شده توسط گلوکز را سرکوب می‌نماید. همچنین این ماده با تجمع در میتوکندری سلول‌های مزانژیال، تولید پروتئین‌های وابسته به ROS را در میتوکندری کاهش می‌دهد. مکانیسم این فعالیت به طور دقیق شناخته نشده است. با این حال، مقابله آستاگزانتین با گونه‌های فعال اکسیژن در میتوکندری سلول‌های مزانژیال ممکن است، توجیهی برای نقش آن در پیشگیری از نفروپاتی دیابتی باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک آستاگزانتین، به خصوص توزیع و متابولیسم آن به خوبی شناخته نشده است. شواهدی مبنی بر عبور این کاروتنوئید از سد خونی - مغزی وجود دارد.

به نظر می‌رسد که فارماکوکینتیک آستاگزانتین مشابه فارماکوکینتیک کاروتنوئیدهای دیگر به خصوص اکسی کاروتنوئیدها می‌باشد.

آستاگزانتین در مکمل‌های غذایی مختلف به صورت محلول در روغن‌های گوناگون یا به صورت یک اولئورزین در دسترس است. در غذاها شامل ماهی سالمون، قزل آلا، سخت پوستان دریایی و خرچنگ، آستاگزانتین به عنوان جزئی از ماتریکس داخل این غذاها وجود دارد. کارایی جذب آستاگزانتین غذایی کمتر از مکمل‌های غذایی می‌باشد. پختن غذاها به آزاد سازی آستاگزانتین و استرهای آن از ماتریکس کمک می‌کند.

آستاگزانتین آزاد شده از غذا یا مکمل‌های غذایی در مجرای روده باریک یا در هسته لیپیدی مسیل‌ها (تشکیل شده از نمک‌های صفاوی و چربی غذا) حل شده و یا کمپلکس‌های درون گیر یا نمک‌های صفاوی کوژوگه تشکیل می‌دهد. مسیل‌ها و کمپلکس‌های درون گیر، آستاگزانتین را به انتروسیت‌ها حمل می‌کند. استرهای آزاد کننده، آستاگزانتین غیر استری را از استرهای آستاگزانتین آزاد می‌نمایند. آستاگزانتین از انتروسیت‌ها به جریان لنفاوی به شکل

## تداخلات

## داروها

کلستیرامین Cholestyramine: دریافت همزمان کلستیرامین و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

کلستپول Colestipol: دریافت همزمان کلستپول و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

روغن معدنی Mineral oil: دریافت همزمان روغنهای معدنی و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

اورلیستات Orlistat: اورلیستات (Zenical, Alli) ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

## مکمل‌های غذایی

بتا - کاروتن: دریافت همزمان بتا کاروتن و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را افزایش دهد.

تری گلیسرید با زنجیر متوسط: دریافت همزمان تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط و لیکوپن، ممکن است جذب آستاگزانتین را افزایش دهد.

پکتین: دریافت همزمان پکتین و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

ویتامین E: دریافت همزمان ویتامین E و آستاگزانتین ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

## غذاها

## روغن‌ها

روغن‌های غذایی از قبیل روغن زیتون و روغن‌های ماهی ممکن است جذب آستاگزانتین را افزایش دهند. روغن ذرت با احتمال کمتری جذب آستاگزانتین را افزایش می‌دهد.

آلسترا (نوعی ماده جایگزین چربی فاقد هرگونه کالری، کلسترول و چربی): آلسترا ممکن است جذب آستاگزانتین را کاهش دهد.

## گیاهان

تداخلی شناخته نشده است

## اور دوز

موردی گزارش نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های آستاگزانتین به صورت کپسول‌های ژلاتینی حاوی ۵ میلی گرم این ماده موجود است. آستاگزانتین به صورت

اولتورزین هم در دسترس است.

بهترین میزان آستاگزانتین برای ارتقا سلامتی هنوز شناخته نشده است.

مطالعه انجام شده در سال ۱۹۷۷ توسط FDA، مقدار آستاگزانتین را در تنوعی از گونه‌های آزاد ماهی سالمون ارزیابی کرد. لیست زیر محتوی آستاگزانتین در چند گونه ماهی سالمون آزاد می‌باشد.

گونه‌ها	مقدار ××× آستاگنتین	میانگین آستاگنتین
ماهی ×××	30-35mg/kg	40/4 mg/kg
ماهی آزاد فاکو	9-28 mg/kg	12/8 mg/kg
ماهی اسپنیک	3-7 mg/kg	5/4 mg/kg
ماهی آزاد جام	1-8 mg/kg	5/6 mg/kg
ماهی آزاد کینوک کینک	1-22 mg/kg	8/9 mg/kg
ماهی آزاد آتلانتیک	5-7 mg/kg	5/3 mg/kg

غلظت میانگین آستاگزانتین در ماهی سالمون از ۵ تا ۴۰ ppm (۵ mg/kg تا 40 mg/kg) متغیر است. یک مکمل ۲ میلی گرمی، آستاگزانتینی معادل مصرف حدود ۴۰۰ گرم ماهی آزاد آتلانتیک آزاد می‌کند. زنان باردار، مادران شیرده و کودکان، به علت خطر تماس احتمالی با جیوه، نباید در هفته بیش از دوقوطی از ماهی سالمون یا یک استیک ماهی، استفاده کنند. سالمون یک ماهی با جیوه پایین لحاظ می‌شود.

## Baicalein

## شرح

بایکالین یک ماده پلی فنولی و زیر شاخه فلاوون از فلاونوئیدها می‌باشد. مشتق کونزوگه آن یعنی ۷- گلوکورونید بایکالین، که بایکالین نامیده می‌شود به طور طبیعی عمدتاً در ریشه‌های Baical skullcap (Scutellaria baicalensis Georgi) و همچنین در برگ‌های گیاه آویشن (Thymus vulgaris)، گیاه mad-dog skullcap (Scutellaria lateriflora L.) و گیاه midnight horror یا broken bones (Oroxylum indicum) یافت می‌شود. بایکالین سابقه طولانی و جالبی در طب سنتی چین (TCM) و همچنین طب کامپو (Kampo) یا طب سنتی ژاپن دارد. براساس فراماکوبه مردمی چین، ریشه خشک Radix Scutellaria, Scutellaria baicalensis Georgi

غنی از بایکالین بوده و دارای خواصی مانند بر طرف سازی برخی عفونت‌ها (damp-heat)، مهار تب و رفع مسمومیت، توقف خونریزی و پیش‌گیری از سقط می‌باشد. سایر اندیکاسیون‌های آن شامل احساس ناراحتی در قفسه سینه،

به موقعیت‌های ۵و ۶ و ۷ حلقه A بوده که حلقه‌ی A را یک جز پیرو گالول می‌سازد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

بایکالئین فعالیت آنتی‌اکسیدانی و احتمالاً اثرات آنتی‌ویژنیک، ضد سرطان، ضد التهابی و اثرات محافظت عصبی دارد.

### مکانیسم اثر

فعالیت آنتی‌ویژنیک: واکنش ابتدایی بسیاری از افراد به واژه آنتی‌ویژنیک یک دیدگاه منفی است. به این علت که آنتی‌ویژن، معمولاً در ارتباط با سرطان شنیده می‌شود و در حقیقت، زمانی که برای سرطان به کار می‌رود، روند مطلوبی نیست. جوانه زدن عروق خونی جدید، یک راه عمده برای تغذیه سلول‌های سرطانی است. بنابراین ویژگی آنتی‌ویژنیک در درمان سرطان کارایی دارد. با این حال، در مواردی مانند ایسکمی میوکارد یا اندام‌ها، جوانه زدن عروق خونی جدید یک راه برای جلوگیری از مرگ بافتها می‌باشد. آنتی‌ویژن فعالیت دینامیکی است که در آن سیگنال‌های آنتی‌ویژنیک توسط ترشح موضعی فاکتورهای رشد عروقی کنترل می‌شوند. هموستاز اکسیژن یکی از مهم‌ترین فرآیندهای هموستاتیک در بدن محسوب می‌شود. فاکتور القا شده توسط هیپوکسی HIF-1، یک فاکتور اصلی رونویسی است که به عنوان یک تنظیم کننده اصلی هموستاز اکسیژن عمل می‌کند. HIF-1 یک هترودایمر شامل دو زیر واحد آلفا و بتا است. وقتی هر دو زیر واحد بیان شوند، HIF آلفا در شرایط نرمال اکسیژن از طریق سیستم پروتئازوم یوبی کویتین تجزیه می‌شود. بیان و رونویسی HIF آلفا، در شرایط کمبود اکسیژن سلولی، افزایش می‌یابد. رونویسی حدود ۶۰ ژن هدف، شامل ژن VEGF توسط HIF-1 فعال می‌شود. ایسکمی یک محرک در تولید سیتوکین‌های آنتی‌ویژنیک است که سلول‌های عروقی موضعی را فعال و سلول‌های آنتی‌ویژنیک را به گردش خون هدایت می‌کنند. این پاسخ در افراد مسن دارای بیماری‌های عروق محیطی (PVD) و سایر بیماری‌های ایسکمیک، مختل می‌شود. در طی پیری عملکرد HIF آلفا ضعیف شده که سبب اختلال در بیان سیتوکین‌های آنتی‌ویژنیک و حرکت سلول‌های آنتی‌ویژنیک می‌شود. فعال شدن HIF-1 ممکن است از این اثر پاتولوژیک مرتبط با پیری مقابله کند. در مورد سلول‌های بدخیم نیز ممکن است این روند وجود دارد. آنزیم HIF-1 آلفا پرولیل-۴-هیدروکسیلاز (PHDs)، آغاز کننده تجزیه پروتئازومی HIF-1 آلفا توسط یوبی کویتین است. مهار این آنزیم سبب افزایش HIF-1 آلفا می‌شود. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که بایکالئین فعالیت این آنزیم و همچنین هضم یوبی کویتین HIF-1 را

تبع و استفراغ، بیماری‌های تب دار ناشی از عفونت‌های damp-heat گرمای تابستان، احساس سفتی در شکم، اسهال خونی حاد، زردی ناشی از عفونت‌های damp-heat، سرفه ناشی از heat در ریه، تب بالا با تشنگی شدید، خونریزی بینی ناشی از heat in blood، سیاه زخم و جراحات می‌باشد. میزان دوز توصیه شده میانگین سه تا نه گرم روزانه یا تقریباً ۱۲۰ تا ۳۶۰ میلی‌گرم بایکالئین است.

بایکالئین یک جز عمده شماری از داروهای استفاده شده در طب‌های سنتی آسیایی شامل TCM، فورمولای xiao-chai- و Hu-Tang و Yin-Zi- Huang مورد استفاده برای اختلالات کبدی، Qing-Fe-Tang و Huangquin-Tang مورد استفاده برای اختلالات تنفسی و Huang-Lian-Jie-Du-Tang مورد استفاده برای درمان تب و عفونت و همچنین Saiboku-To و Sho-Saiko-To که در ژاپن به ترتیب برای درمان اسم و اختلالات کبدی استفاده می‌شوند، می‌باشد. قرص موجود در چین حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم بایکالئین می‌باشد. ده‌های حداکثر ۲۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز معمولاً برای مشکلات کبدی توصیه می‌شود. داروهای حاوی بایکالئین به طور عمده برای اختلالات ناشی از عفونت، تب و گرما زدگی و به طور کلی عفونت و التهاب استفاده می‌شود.

این فلاونوئیدها برای سال‌های بسیار در چین جهت درمان‌های ضد باکتریایی و ضد ویروسی عفونت‌ها شامل عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی، هپاتیت ویروسی و همچنین به صورت تب بر و ضد التهاب استفاده شده است.

تحقیقات جهت بررسی فعالیت ضد التهابی بایکالئین و همچنین فعالیت‌های احتمالی محافظت عصبی، ضد سرطانی و آنتی‌ویژنیک آن در حال انجام است. این ماده حتی ممکن است در کنترل بیماری آلزایمر نقش داشته باشد.

بایکالئین از نظر شیمیایی به صورت ۵و ۶ و ۷-تری‌هیدروکسی-۲-فنیل -۴H -۱-بنزوپیران -۴- اون توصیف می‌شود. همچنین ۵ و ۶ و ۷-تری‌هیدروکسی فلاون و نوروکسیلین نیز نامیده می‌شود. شماره عضویت CAS آن، ۶۷-۸-۴۰۱ است. فرمول تجربی آن  $C_{15}H_{10}O_5$  و وزن مولکولی آن ۲۷۰/۶۴ می‌باشد. بایکالئین همچنین به عنوان ۷-گلوکورونید بایکالئین شناخته شده و فرمول تجربی آن  $C_{21}H_{18}O_{11}$  می‌باشد.

تمامی فلاونوئیدها دارای یک اسکلت ۱۵ کربنه می‌باشد که می‌تواند به صورت  $C_6-C_3-C_6$  نشان داده شود. (شکل را ببینید). ساختار شایع، یک مولکول دی‌فنیل پروپان می‌باشد که حاوی دو حلقه آروماتیک با اتصال سه کربنه است. فلاون‌ها دارای یک گروه کربونیل در موقعیت ۴ حلقه کربنی می‌باشد. بایکالئین (تری‌هیدروکسی فلاون) دارای گروه‌های هیدروکسیل

حاد و مزمن می‌باشد. آنها سلولهای چند عملکردی هستند که واکنشهای التهابی و ایمنی زیادی نقش دارند. البته این سلولها بیشتر به دلیل شرکت در پاسخهای آلرژیک شناخته شده‌اند.

در یک مطالعه ماست سل انسانی نوع ۱ (HMCs-1) با واسطه‌های التهابی سیتوکین IL-1 $\beta$  و فاکتور نکروز تومور alpha (TNF) در حضور یا عدم حضور بایکالئین تحریک شد. نتایج نشان داد که این ترکیبات کاروتنوئیدی، تولید IL-6 و IL-8، پروتئین کموتاکسی منوسیت (MCP-1) در ماست سلهای تحریک شده با IL-1 $\beta$  را مهار کرده و همچنین تولید این واسطه‌های التهابی را در ماست سلهای تحریک شده با فاکتور نکروز توموری آلفا نیز مهار می‌کنند. علاوه بر این بیان ژن سیتوکین در ماست سل‌های تحریک شده با IL-1 $\beta$  به میزان کم، ولی در ماست سلهای تحریک شده با فاکتور نکروز توموری آلفا به میزان چشمگیری کاهش یافت. بنابراین بایکالئین تولید این سیتوکینهای التهابی را از طریق مهار فعال سازی فاکتورهای رونویسی پیش التهابی اصلی، فاکتور هسته‌ای KappaB - (NF) مهار می‌کند.

فعالیت آنتی اکسیدانی: بایکالئین و مشتق کنژوگه آن بایکالین-۷- گلوکونید، مانند سایر پلی فنولها فعالیت آنتی اکسیدانی دارند. چند عامل فعالیت آنتی اکسیدانی فلاونوئیدها را تحت تاثیر قرار می‌دهد که از آن جمله می‌توان به تعداد و موقعیت گروه هیدروکسیل، درجه اشباع حلقه C هتروسایکلیک و طبیعت استخلافها اشاره کرد. بایکالئین دارای سه گروه هیدروکسیل در حلقه A و یک باندوگانه ۲ و ۳ در کونژوگاسیون با یک گروه ۴-کسو در حلقه C است، یعنی ساختاری که حدس زده می‌شود دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قوی در مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن باشد. همچنین فعالیت آنتی اکسیدانی بایکالین به علت یک گروه هیدروکسیل غیر فعال از بایکالئین کمتر است.

علاوه بر توان مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن، فعالیت احتمالی محافظت سلولی فلاونوئیدها توسط محلولیت آنها در چربی مشخص می‌گردد. بایکالئین نسبت به بایکالین در چربی محلول تر است و بنابراین انتظار می‌رود که فعالیت محافظت سلولی بیشتری نسبت به بایکالین داشته باشد. هر دوی این ترکیبات انواع گونه‌های فعال اکسیژن، آنیون سوپراکسید و رادیکال هیدروکسیل را نابود کرده، بایکالئین همچنین پراکسیداسیون میکرورومال لیپیدی را مهار می‌کند. ترکیبی حاوی بایکالئین و بایکالین در برابر استرس اکسیداتیو القا شده توسط پراکسید هیدروژن در خط سلولی نور بلاستوم انسانی (HS-SY5Y) محافظت می‌نماید

پراکسی نیترات (ONOO-) یکی از واکنش پذیرترین گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن است که ممکن است

مهار می‌کند که در نتیجه باعث افزایش سطح HIF-1 می‌شود. همچنین نشان داده شده که بایکالئین تشکیل عروق جدید خونی در موجود زنده را در جوجه مدل غشایی کریوآلتوتوئیک تحریک می‌کند.

در هفته دوم مطالعه، بایکالئین به طور چشم گیری، یک پاسخ آنژیوژنیک را تسهیل میکند تا مویرگهای جدید از شبکه عروقی موجود ساخته شوند. تخم مرغ‌هایی که با دی متیل سولفیدکسید (DMSO) به تنهایی تیمار شدند، هیچ رشد بارزی در عروق خونی جدید را نشان ندادند.

بایکالئین ممکن است به عنوان یک ملکول مدل، جهت ساخت دارویی ایده آل که بتواند در مقابل اثرات پیری بر آنژیوژن و یا درمان بیماری‌های عروق محیطی موثر باشد، مبنا قرار داده شود.

فعالیت ضد سرطانی: بایکالئین تکثیر سلولهای سرطان پروستات انسانی، LNCaP و JCA-1 را از طریق تجمع سلولها در فاز G1 چرخه سلولی و القای آپوپتوز مهار می‌کند. بایکالئین و بایکالین، تکثیر سلولهای سرطان پروستات انسانی، DU-145 و PC3 را مهار می‌کند. یک مطالعه بر روی موشها نشان داد که بایکالئین، حجم تومورهای پروستات را نیز کاهش می‌دهد. نتایج یک مطالعه بر روی سلولهای پانکراس سرطانی انسان و زنگرافت پانکراتیک انسانی، نشان داد که بایکالئین، رشد این سلولها را مهار و آپوپتوز را القا می‌کند. این فعالیت ممکن است ناشی از مهار لیپوکسیژناز ۱۲ (LOX-12) توسط بایکالئین باشد. لیپوکسیژناز ۵ و ۱۲ در سلولهای سرطان پانکراتیک انسانی افزایش می‌یابند. بایکالئین همچنین سبب القای آپوپتوز در سلولهای سرطان سینه انسان می‌شود.

فعالیت ضد التهابی: بسیاری از فعالیت‌های منسوب به بایکالئین در این مونوگراف ناشی از فعالیت احتمالی ضد التهابی آن می‌باشد. شاید تنها و مهم‌ترین فعالیت آنتی التهابی این ماده، مهار لیپوکسیژناز ۱۲ یا ۱۲/۱۵ باشد. لیپوکسیژنازها خانواده‌ای هتروژن از آنزیم‌هایی هستند که دی اکسیژناسیون فضایی اسیدهای چرب چند غیر اشباع را به مشتقات هیدروپراکسی آنها کاتالیز می‌کنند. در پستانداران شامل انسان لیپو اکسیژنازها بنا به انواع موقعیت اکسیژناسیون اسید آراشیدونیک به LOX-5 و LOX-8 و LOX-12 و LOX-15 طبقه‌بندی می‌شود LOX-15 همچنین به عنوان LOX-15/12 در موش شناخته می‌شود. این آنزیم‌ها فرایندهای پاتولوژیک و ساختاری مانند التهاب، سرطانزایی و آتروژن را القا می‌کنند. آنزیم‌های LOX و مسیرهای آنها موضوع بسیاری از تحقیقات اخیر می‌باشد. به نظر می‌رسد بایکالئین همچنین دارای دیگر انواعی از فعالیت‌های ضد التهابی باشد.

ماست سلهای انسانی دارای نقش مهم در پاسخهای التهابی



کانفورماسیونی جهت تشکیل ساختارهای سگانه غنی از B-Sheet قرار می‌گیرند که سبب رسوب فیبریل آمیلوئیدی در روی نورونها به صورت تشکیلات متراکم می‌شود. تجمع می‌یابند. این تشکیلات متراکم به عنوان Senile یا پلاک‌های نوریتیک شناخته می‌شوند. پپتید بتا آمیلوئید میزان انواع گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن و همچنین پراکسیداسیون لیپیدها را در سلول‌های عصبی PC12 افزایش می‌دهد. بایکالین و بایکالین سمیت سلولی پپتید آبتا را کاهش می‌دهند که تصور می‌شود احتمالاً ناشی از کاهش استرس اکسیداتیو و یا مهار LOX-12/15 می‌باشد. مطالعه دیگری نشان داد که بایکالین پلی مریزاسیون آمیلوئیدی را مهار می‌کند.

چندین مطالعه نشان دادند که بایکالین مرگ سلول‌های عصبی به علت پپتیدها و پروتئین‌های سمی و دارای چین خوردگی غیر طبیعی و همچنین به علت استرس‌های اکسیداتیو را مهار می‌کند.

#### فارماکوکینتیک

بیشتر مطالعات فارماکوکینتیک بایکالین و بایکالین (بایکالین-۷- گلوکورونید) در حیوانات آزمایشگاهی به ویژه رت‌ها انجام شده است. مطالعات جذب و متابولیک بر روی سلول‌های Caco-2، یک آدنوکارسینوما انسانی خطوط سلولی کولون انجام شده است. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که به دنبال تجویز خوراکی بایکالین یک متابولیسم عبور اول گسترده منتج به گلوکورونیداسیون یا سولفاسیون، به طور عمده گلوکورونیداسیون به وجود می‌آید. بایکالین در روده باریک از طریق انتشار غیر فعال جذب شده و تصور می‌شود که تحت متابولیسم فاز II گسترده‌ای در انتروسیت‌ها قرار می‌گیرد. بایکالین سریعاً از طریق UDP - گلوکورونیل ترانسفرازها و سولفوترانسفرازها پیرو جذب آن توسط مکانیسم غیر فعال در مدل سلولی CaCo-2 متابولیزه می‌شود. پس از گلوکورونیداسیون و سولفاسیون بایکالین به بایکالین-۷- گلوکورونید و بایکالین-۶-O- سولفات در سلول‌های CaCo-2، فلاونوئیدهای کونژوگه از طریق یک انتقال دهنده به خارج سلول منتقل می‌شوند. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که بایکالین-۷- گلوکورونید شکل غالب بایکالین در گردش خون به دنبال تجویز خوراکی این فلاونوئید می‌باشد. جمع آوری ادرار، بعد از مصرف یک گرم بایکالین در انسانها وجود سه متابولیت بایکالین-۶-O- بتاگلوکو پیرانورونوزید، ۶-O- متیل بایکالین-۷-O- بتاگلوکو پیرانورونوزید و بایکالین را نشان می‌دهد.

بایکالین به میزان کمی از روده رت‌ها حذف می‌شود. با این حال، زمانی که بایکالین از طریق خوراکی به رت‌ها تجویز

سلول‌ها و بافت‌ها با آن مواجه شوند و می‌تواند با شماری از مولکول‌های زیستی عمده شامل اسیدهای نوکلئیک، لیپیدها و پروتئین‌ها واکنش داده و عملکرد سلول را تحت تاثیر قرار دهد. پر کسی نیترات در پاتوژن شماری از بیماری‌ها دخیل است. بایکالین آنیون‌های پر اکسی نیترات را نابود کرده و همچنین از سلول‌های SIN-1 در برابر سمیت ناشی از پراکسی نیترات محافظت می‌نماید.

فعالیت آرامبخش: چایی‌های حاوی بایکالین دارای سابقه استفاده طولانی به منظور تمدد اعصاب می‌باشد. تحقیقات جدید از این خاصیت حمایت می‌کند.

رسیپتور GABA<sub>A</sub> یکی از دو کانال یونی دروازه‌ای وابسته به لیگاند مسئول تعدیل اثرات نوروترانسمیتر GABA (-گاما- امینوبو تیریک اسید) می‌باشد. گیرنده GABA<sub>A</sub> نوروترانسمیتر مهاری عمده در مغز می‌باشد. همچنین گیرنده GABA<sub>A</sub> هدف مولکولی برای آرام بخش‌های بنزودیازپینی آرام بخش مانند دیازپام است. نتایج مطالعات در محیط آزمایشگاه نشان می‌دهد که بایکالین با محل اتصال بنترو دیازپین‌ها در گیرنده‌های GABA<sub>A</sub> در فرآورده‌های کورتکس مغز موش تداخل می‌نماید. پس فعالیت آرامبخش بایکالین ناشی از مداخله و فعال کردن محل اتصال بنزو دیازپین‌ها در گیرنده‌های GABA<sub>A</sub> بوده است. فعالیت محافظت عصبی: مکانیزم دقیقی که توسط آن بایکالین سبب محافظت عصبی می‌شود، ناشناخته است. بایکالین یک مهار کننده لیپواکسیژناز ۱۲ (LOX-12) است که همچنین به عنوان لیپواکسیژناز ۱۲/۱۵ (LOX-12/15) در موش‌ها شناخته می‌شود. مهار این آنزیم ممکن است به عنوان بخشی از مکانیسم عمل فعالیت محافظت عصبی بایکالین محسوب شود. فعالیت آنتی اکسیدانی این ترکیب نیز می‌تواند توجیه دیگری باشد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کاهش سطح گلوتاتیون احیا (GSH) در سلول‌های عصبی منجر به فعال شدن ذاتی بیان LOX-12 می‌شود. کاهش GSH و فعال شدن LOX-12 مراحل اشکال مختلف آسیب‌ها عصبی و مرگ عصبی القا شده توسط توکسین‌ها می‌باشد.

نتایج یک مطالعه دیگر، نشان داد که در رت‌ها بایکالین نواقص شناختی القاشده توسط کاهش پرفیوژن مزمن مغزی را بهبود می‌بخشد. مکانیسم این فعالیت نیز به احتمال زیاد ناشی از فعالیت آنتی اکسیدانی بایکالین می‌باشد.

پاتوبیو شیمی بیماری آلزایمر، به عنوان نمای عمده، شامل چین خوردگی و تجمع پروتئین ناشی از تجمع غیر طبیعی پپتید آمیلوئید بتا چین خورده (آبتا)، در مغز افراد دچار این بیماری می‌باشد. آبتا، محصول جانبی پروتئولیتیک (از طریق آنزیم بتا - سکرناز) پروتئین غشایی APP (پروتئین پیش ساز آمیلوئیدی) است. منومرهای آبتا در غلظت‌های بالا، تحت تغییرات

### دوز و نحوه مصرف

بهترین دز بایکالین یا بایکالین (بایکالین ۷-گلوکورونید) برای ارتقا سلامتی ناشناخته است. چند مکمل حاوی مقادیر مختلف بایکالین وجود دارد. انواع چای حاوی مقادیر مختلفی از بایکالین - ۷-گلوکورونید وجود دارد.

یک غذای طبی حاوی بایکالین و کانچین وجود دارد. دوز روزانه معمول بایکالین ۷۵۰ میلی گرم است که به صورت عصاره گیاهی در TCM استفاده می شود.

## Bee pollen

### شرح

بی پلن (گرده گل) از گردهای گیاهی تشکیل شده است که توسط زنبورهای عسل کارگر جمع آوری می شود و با شهد گیاه و بزاق زنبورهای عسل ترکیب می گردد. این ماده به شکل گلوله های فشرده درآمده و به عنوان غذا برای زنبورهای نر مورد استفاده قرار می گیرد. گرده از دانه های زایشی نر گیاهان، گل ها یا شکوفه های درختان تشکیل شده است. بعد از گل دادن گیاهان، گرده ها از بساک پرچم به کلاله مادگی منتقل می گردند، با رسیدن به تخمدان، تخمک ها بارور شده و دانه ها رشد می کنند. گل ها به طور عمده توسط حشرات از قبیل سوسک ها، پروانه ها و زنبورها گرده افشانی می کنند. پالینولوژی، علم مطالعه گرده ها است. بی پلن حاوی پروتئین ها حدود (۲۵-۳۰٪)، کربوهیدرات ها (حدود ۳۰-۵۵٪)، لیپیدها (در حدود ۱-۲۰٪)، مواد معدنی، ویتامین ها و مقادیر اندکی از دیگر مواد ارگانیک می باشد.

بی پلن به عنوان یک مکمل غذایی در دهه ی ۱۹۷۰ به دنبال اعلام رضایت توسط ورزشکارانی که ادعا کردند استقامت و توانایی ورزشی آنها با استفاده از این ماده ارتقا یافته است، رایج گردید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکردهای ضد- التهابی، تنظیم کننده ایمنی، ارگوژنیک و محافظتی در برابر اشعه دارد.

#### فارماکوکینتیک

پروتئین ها، کربوهیدرات ها و لیپیدهای موجود در بی پلن می بایست همانند دیگر مواد مشابه موجود در غذاها هضم، جذب و متابولیزه شوند. با این حال پوسته ی دانه گرده به راحتی قابل هضم نیست و فقط درصد کمی از مواد بالا ممکن است توسط بدن تحت فرآیند قرار گیرند.

می شود، برای ۲۴ ساعت در پلاسما قابل ردیابی است، اما بایکالین آگلایکون قابل مشاهده نیست. بایکالین منتقل شده به کولون، احتمالاً توسط آنزیم های باکتریایی به طور ضعیفی به بایکالین متابولیزه می شود. سپس بایکالین توسط انتروسیتهای کولون جذب شده و دوباره به بایکالین تبدیل می شود. بایکالین حاصل به سیستم گردش خون منتقل شده و در سلول های و بافت های مختلف بدن توزیع می شود.

### اندیکاسیون ها و کاربرد

داده های آزمایشگاهی و حیوانی مطرح می کنند که بایکالین، یک ترکیب فلاونوئید پلی فنولی، مشتق از گیاهانی مانند skull cap دارای اثرات ضد میکروبی، محافظت قلبی، محافظت عصبی، ضد سرطانی، ضد اضطراب، ضد التهاب و آنتی اکسیدان می باشد.

### موارد منع مصرف، احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف این ماده در افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل های حاوی بایکالین غیر مجاز است.

#### موارد احتیاط

قبل از استفاده از مکمل بایکالین برای ارتقا سلامتی، باید با پزشک در مورد مصرف آن مشورت شود. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف از مکمل های روزانه حاوی بایکالین اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

مورد شناخته شده ای وجود ندارد.

### تداخلات

#### داروها

بایکالین و جنتامایسین علیه انتروکوکوس های مقاوم به ونکومایسین در آزمایشگاه فعالیت سینرژیک دارند. بایکالین و تتراسایکلین، بایکالین و بتالاکتام ها علیه MRSA (استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین) در آزمایشگاه فعالیت سینرژیک دارند.

### مکمل های تغذیه ای

مورد شناخته شده ای وجود ندارد.

### اوردوز

گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

## اندیکاسیون و کاربرد

مطالعات بالینی کافی وجود ندارد که کاربرد مکمل بی پلن را مشخص سازد. مطالعات اندک *in vitro* و حیوانی پیشنهاد می‌کنند که ممکن است این ماده در برابر اشکالی از آسیب‌های اشعه محافظت کننده باشد، همچنین ممکن است دارای بعضی اثرات تنظیم کننده ایمنی باشد و یا فوایدی در بارداری داشته باشد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

بی پلن در افراد مبتلا به آلرژی به گرده‌ها منع مصرف دارد. همچنین مصرف این ماده در افراد دچار حساسیت به بی پلن ممنوع است. (پروتئین‌های دیگری در بی پلن علاوه بر گرده وجود دارد.)  
کودکان، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف بی پلن اجتناب کنند.

## عوارض جانبی

افراد مبتلا به آلرژی یا افزایش حساسیت به بی پلن می‌توانند دچار علایمی شوند که شامل خارش، التهاب بینی، التهاب ملتحمه، اسپاسم برونش و در برخی موارد کهیر و آنافیلاکسی می‌باشد. دو مورد هیپاتیت به دنبال مصرف بی پلن به مدت چند هفته گزارش شده است. هایپرتنزیون فیلی، علائم نورولوژیک (کاهش حافظه، سردرد) و علائم گوارشی (تهوع، درد شکم، اسهال) نیز به دنبال مصرف بی پلن گزارش شده است.

## اوردوز

هیچ موردی از اوردوز بی پلن گزارش نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

دوزهای معمول استفاده شده، ۱ تا ۱/۵ گرم روزانه در دوزهای منقسم می‌باشد.

## Benfotiamine

### شرح

بنفوتیامین، از نظر شیمیایی یک آنالوگ ویتامین B1 است (تیامین را ببینید).

از نظر بیوشیمیایی بنفوتیامین یک پیش ساز تیامین است. بر این اساس، بنفوتیامین یک پروتیامین، یا پیش ویتامین B1 می‌باشد. بنفوتیامین، به عنوان بخشی از یک مطالعه ژاپنی در حدود ۶۰ سال پیش توسط دانشمند ژاپنی M. Fujiwara و همکارانش سنتز شد. هدف این گروه کشف اشکال تیامین با

دسترسی بیشتر برای درمان و پیشگیری از بری بری و پلی نوروپاتی الکلی بود.

ترکیب اولیه کشف شده توسط این محققین، یک مشتق دی سولفیدی از تیامین بود که از سیر و همچنین سایر اعضای جنس آلیوم (allium) یا پیاز جدا شده بود. این ترکیب به نام آلی تیامین نامیده شد و اسم شیمیایی تیامین تتراهیدروفورفوریل دی سولفید (TTFD) را به خود اختصاص داد. مشخص شده است که TTFD نسبت به تیامین، چربی دوست تر است و دارای خصوصیات زیست فراهمی بهتری می‌باشد. سایر مشتقات دی سولفیدی تیامین سنتز شدند و سپس شیمیدانان ژاپنی شروع به سنتز مشتقات S-آسیل - تیامین نمودند. یکی از مشتقات، S-بنزوئیل تیامین مونوفسفات (BTMD) نامیده شد. BTMD با اسم رایج تر خود، بنفوتیامین، شناخته می‌شود. در بعضی مراکز بنفوتیامین به عنوان عضوی از خانواده‌ی آلی تیامین طبقه‌بندی می‌گردد. با این حال، از نظر ساختاری، بنفوتیامین کاملاً متفاوت از آلی تیامین است. همچنین هیچ مدرکی از وجود بنفوتیامین در سیر یا هر عضو دیگری از جنس آلیوم یا پیاز وجود ندارد. در حقیقت، امروزه هیچ مدرکی که بنفوتیامین به صورت طبیعی یافت می‌شود، وجود ندارد.

به نظر می‌رسد که بنفوتیامین به طور قابل توجهی چربی دوست تر از تیامین است و شاید آنالوگ با بیشترین زیست فراهمی تیامین باشد که توسط شیمیدانان ژاپنی بسیار بیشتر از آنالوگ‌های دی سولفیدی سنتز شده است. همچنین تصور می‌شود که خصوصیت چربی دوستی آنالوگ تیامین است که باعث زیست فراهمی بیشتر و مناسب بودن آن حتی نسبت به خود تیامین به منظور اهداف درمانی می‌شود. بخشی از این تصور درست و بخشی از آن نادرست می‌باشد.

در یک مطالعه حیوانی اخیر، مشخص شد که بنفوتیامین سطوح تیامین را در خون و کبد، بهتر از خود تیامین افزایش می‌دهد، اما مقادیر بسیار اندک به آن داخل مغز عبور می‌کند. همچنین داده‌های فیزیکی- شیمیایی نیز علاوه بر مطالعات مربوط به سلول‌های جدا شده نشان می‌دهند که در مقایسه با مشتقات دی سولفیدی تیامین، بنفوتیامین چربی دوستی ضعیفی دارد. بنفوتیامین همچنین به عنوان S-بنزوئیل تیامین مونو فسفات (BTMP)، بنزن کربوتیوئیک اسید S-۲- [۴]-آمینو-۲-متیل-۵-پیریمیدینیل] متیل] فرمیل آمینو]-۱- [۲- (فسفونوکسی) اتیل]-۱- پروپیل] استر؛ تیوبنزوتیک اسید S-استر یا N- [۴]-آمینو-۲-متیل-۵-پیریمیدینیل] متیل] N-۴- هیدروکسی-۲-مرکاپتو-۱-متیل-۱- بوتنیل] فورمامید O- فسفات شناخته می‌شود.

شماره ثبت CAS آن ۲-۸۹-۲۲۴۵۷ می‌باشد. وزن مولکولی آن ۴۶۶/۴۵ بوده و فرمول مولکولی آن  $C_{19}H_{23}N_4O_6$  است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

بنفوتیامین یک پیش ساز تیامین یا ویتامین B1 می‌باشد. ممکن است بنفوتیامین دارای فعالیت آنتی اکسیدانی باشد. ممکن است بنفوتیامین دارای فعالیت گلوکوتوکسیک آنتی می‌باشد که منجر به فعالیت‌های محافظتی عصبی، محافظتی چشمی، محافظتی قلبی و محافظتی کلیوی می‌گردد. (جهت عملکردهای بیشتر تیامین، قسمت تیامین را ببینید.)

### مکانیسم عمل

بنفوتیامین یک پیش ویتامین تیامین (پروتیامین یا پیش ویتامین B1) می‌باشد و در داخل سلول به تیامین تبدیل می‌شود. این ماده نسبت به تیامین زیست فراهمی بیشتری دارد و در صورت تجویز خوراکی، سطوح تیامین را در خون و کبد افزایش می‌دهد، اما به نظر می‌رسد اثر کمی بر روی سطوح تیامین در مغز دارد.

به نظر می‌رسد که بنفوتیامین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی مستقیم است و از آسیب اکسیداتیو DNA در شرایط *in vitro* جلوگیری می‌نماید. بنفوتیامین از استرس اکسیداتیو القا شده توسط موتازن ۴- نیترو کوبنولین ۱- اکسید (NQO) که موجب تشکیل ۸- هیدروکسی دئوکسی گوانوزین توسط گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، سم اورمیک ایندوکسیل سولفات و هورمون پپتیدی آنژیوتنسن II می‌شود، پیشگیری می‌کند.

(آنژیوتنسن II استرس اکسیداتیو را از طریق فعال کردن NAD (P)H اکسیداز القا می‌کند.) این مورد در یک رده سلولی کلیوی جنین انسان، یک رده سلولی اپی‌تلیال کلیه موش صحرایی و یک رده سلولی اپی‌تلیال روده‌ی خوک نشان داده شده است.

آزمایش‌های بدون سلول نیز یک اثر سیستم آنتی‌اکسیدانی را در بنفوتیامین نشان دادند. آسیب اکسیداتیو القا شده توسط آنژیوتنسن II به طور کامل توسط بنفوتیامین پیشگیری می‌شود. مکانیسم دقیق عملکرد آنتی‌اکسیدانی نا شناخته است.

اگرچه D - گلوکز در متابولیسم سلولی بسیار مهم است، اما در صورتی که سطوح آن بالاتر از حد طبیعی باشد، می‌تواند برای بافت سمی باشد. جدی‌ترین عوارض دیابت، نوروپاتی محیطی دیابتی، رتیнопاتی دیابتی، نفروپاتی دیابتی، بیماری عروق محیطی و بیماری قلبی عروقی به علت درجه‌ی بالای سمیت (گلوکوتوکسیسی) سطوح بالای D - گلوکز برای بافت‌ها رخ می‌دهند. پاتولوژی‌های میکروواسکولار و ماکروواسکولار در همه این عوارض دیابت مشاهده می‌شوند. از آنجایی که تیامین نقش‌های حیاتی متعددی در متابولیسم گلوکز ایفا می‌کند، به نظر می‌رسد که ممکن است بنفوتیامین مزایای درمانی در

پیشگیری و درمان این عوارض دیابت داشته باشد. مطالعات اولیه بیانگر این امر است.

یکی از عمده‌ترین سؤالات در پاتوفیزیولوژی این است که چگونه تمامی پاتولوژی‌های میکروواسکولار و ماکروواسکولار مختلف، از اثرات سمی سطوح بالای D - گلوکز ناشی می‌شوند. در این زمینه چهار فرضیه وجود دارد: توسط افزایش جریان مسیر پلی‌ال، توسط افزایش تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs)، توسط فعال شدن ایزوفرم‌های پروتئین کیناز C (PKC) و توسط افزایش جریان مسیر هگزوزامین.

آنزیم اول در مسیر پلی‌ال، آلدوز ردوکتاز می‌باشد. آلدوز ردوکتاز احیای وابسته به نیکوتینامید دی نوکلئوتید فسفات (NADPH) انواع مختلف ترکیبات کربونیل را که شامل گلوکز می‌باشد، کاتالیز می‌نماید. زمانی که سطوح D - گلوکز بالاست، آلدوز ردوکتاز، D - گلوکز را به قند الکلی سوربیتول احیا می‌کند. در این فرآیند، سطوح NADPH پایین است، سوربیتول از طریق آنزیم سوربیتول دهیدروژناز به فروکتوز اکسید می‌شود و نیکوتینامید آدنین دی نوکلئوتید (NAD+) به نیکوتینامید دی نوکلئوتید (NADH) احیا می‌گردد. این فرآیند منجر به افزایش نسبت سیتوزولی NAD:NADH می‌شود که فعالیت آنزیم گلیسرآلدئید ۳- فسفات دهیدروژناز (GAPDH) را مهار ساخته و غلظت تریوز فسفات را بالا می‌برد. ممکن است فسفات تریوز بالا، غلظت متیل گلیوکسال، یکی از پیش سازهای عمده‌ی محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs)، و دی آسپیل گلیسرول (DAG) را افزایش دهد. ممکن است DAG افزایش یافته، ایزوفرم‌های PCK را فعال سازد.

AGEs در مقادیر بالا در عروق خونی شبکه‌ی افراد دیابتی و گلوومرول کلیوی آنها یافت می‌شود. در حقیقت، مهم‌ترین معیار کنترل طولانی مدت گلوکز، اندازه گیری هموگلوبین A1c سرم می‌باشد. هموگلوبین A1c، هموگلوبین گلوکوزیله می‌باشد. تاریخچه کشف AGEs به حدود دهه‌ی ۱۹۰۰ و توسط شیمیدان غذایی Louis-Camille Maillard بازمی‌گردد. در سال ۱۹۱۲، این دانشمند یک واکنش شیمیایی که با غذاها رخ می‌دهد را توصیف نمود و بیان کرد که این واکنش به غذاها طعم می‌دهد. این واکنش اکنون واکنش Maillard یا واکنش قهوه‌ای شدن نامیده می‌شود.

واکنش Maillard یک واکنش غیر آنزیمی است که در زمانی که آلدئیدها، کتون‌ها و قندهای احیا کننده (به طور مثال D - گلوکز) با گروه‌های آمینوی پروتئین‌ها، پپتیدها یا آمینواسیدها متراکم می‌گردند، رخ می‌دهد. این واکنش‌ها ممکن است به غذاها طعم دهند، اما زمانی که در بدن رخ می‌دهند، ارزش اندکی دارند. واکنش Maillard یا قهوه‌ای شدن است که

توسط هایپرگلاسمی که تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن سوپراکسید توسط زنجیره‌ی انتقال الکترون میتوکندریایی، را موجب شود. تحقیقات بیشتر جهت اثبات این فرضیه بسیار جالب، ضروری است.

مشخص شده است که بنفوتیامین سه مسیر از چهار مسیر آسیب‌هایپرگلاسمی بحث شده در بالا - مسیر هگزوزامین، مسیر DAG- PKC و مسیر محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته را مسدود می‌نماید. این مطالعات در شرایط *in vitro* در سلول‌های اندوتلیال و در شرایط *in vivo* در موش‌های دچار رتیئوپاتی دیابتی تجربی انجام شدند. مشاهده شده است که بنفوتیامین از رتیئوپاتی دیابتی در موش‌ها پیشگیری می‌نماید.

به عنوان نتیجه‌ای از کاهش متابولیت‌ها، مسیر AGE-۳ فسفات دهیدروژناز جهت پردازش متابولیت‌ها، مسیر DAG-۲ پروتئین کیناز C و مسیر هگزوزامین فعال شونده اخیراً گزارش شده است که بنفوتیامین این مسیرها را توسط فعال کردن آنزیم مسیر پنتوز فسفات، ترانس کتولاز مسدود می‌نماید. ترانس کتولاز یک آنزیم عمده در مسیر پنتوز فسفات است که واکنش ریبوز-۵- فسفات و گزیلولوز -۵- فسفات به گلیسرآلدئید-۳- فسفات و سدوهیپتولوز -۷- فسفات کاتالیزمی‌کند. ترانس کتولاز، جهت فعالیت خود نیازمند کوکربوکسیلاز یا تیامین دی فسفات، شکل فعال تیامین، می‌باشد.

### فار ماکو کینتیک

هم اکنون موارد بسیاری وجود دارد که درباره‌ی فارماکوکینتیک بنفوتیامین نمی‌دانیم. آنچه به دست آمده است، وضعیت شناخت کنونی می‌باشد.

بنفوتیامین از مجرای روده‌ی باریک، به صورت مونوفسفات یا به صورت دفسفریله توسط آلکالین فسفاتاز روده‌ای (یافت شده در حاشیه‌ی مسواکی روده‌ی باریک) به S- بنزوئیل تیامین جذب می‌شود. اگر بنفوتیامین دفسفریله نگردد، S- بنزوئیل تیامین فسفات وارد گردش خون شده و به بافت‌های مختلف به خصوص کبد منتقل می‌گردد. زمانی که در داخل سلول‌ها بنفوتیامین به S- بنزوئیل تیامین دفسفریله می‌گردد، حلقه‌ی تiazول تشکیل می‌شود و تیامین تولید می‌گردد. اگر مرحله دفسفوریلاسیون در روده رخ دهد S- بنزوئیل تیامین وارد سلول‌ها شده، حلقه‌ی تiazول تشکیل می‌گردد و تیامین ایجاد می‌شود. شواهد اخیر نشان می‌دهند که بنفوتیامین قبل از ورود به جریان خون توسط آلکالین فسفاتاز حاشیه‌ی مسواکی دفسفریله می‌گردد. تیامین داخل سلولی به تیامین مونوفسفات (TP, TMP)، تیامین دی فسفات (TDP)، کوکربوکسیلاز و تیامین تری فسفات (TTP) متابولیزه می‌گردد. تیامین به طور مستقیم توسط تیامین دی فسفات کیناز به

AGES را تولید می‌نماید. هموگلوبین A1c اولین مثال برای واکنش‌های غیر آنزیمی به خصوص واکنش Maillard است که می‌تواند به طور فیزیولوژیک رخ دهد.

AGES می‌تواند از منابع بسیاری افزایش یابد: اکسیداسیون خود به خودی گلوکز به گلی اکسال، شکستگی گلیسرآلدئید -۳- فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات به متیل گلی اکسال. دی کربونیل‌ها با گروه‌های آمینوی پروتئین‌های داخل سلولی و خارج سلولی واکنش داده تا AGEs از طریق واکنش Maillard تشکیل شود، که از نظر شیمیایی ایجادکننده‌ی شیفت بازی است که منجر به یک مشتق آمادوری می‌گردد. تولید پیش سازهای AGE داخل سلولی منجر به آسیب سلول‌ها و بافت‌ها، عمدتاً از طریق استرس اکسیداتیو، می‌شود. اخیراً گیرنده‌های AGEs شناسایی شده‌اند و RAGEs یا گیرنده‌های محصولات انتهایی گلیکاسیون پیشرفته نامیده می‌شوند. همراهی AGEs با گیرنده‌های AGE می‌تواند موجب تخریب بافت یا خنثی کردن AGEs، بسته به نوع گیرنده‌هایی که AGEs به آنها متصلند، شود. جفت شدن AGEs با گیرنده‌های ویژه‌ی خود ممکن است باعث القا استرس اکسیداتیو شدید گردد. تحقیقات بسیاری درباره‌ی AGEs و RAGEs در حال انجام می‌باشد.

ممکن است انتقال D- گلوکز اضافه به مسیر هگزوزامین نیز در تظاهرات جدی عوارض دیابت نقش داشته باشد. در این مسیر، فروکتوز -۶- فسفات از گلیکولیز مشتق می‌شود، تا سوبسترای واکنش‌های بیوشیمیایی که نیاز به N- UDP استیل گلوکزآمین دارند، شامل سنتز پروتئوگلیکان و تشکیل گلیکو پروتئین‌های متصل به O (O-linked) را فراهم سازد. فعال شدن مسیر هگزوزامین توسط سطوح افزایش یافته D- گلوکز ممکن است نتیجه تغییرات بسیاری در بیان ژن و عملکرد پروتئینی، که هر در پاتوژنز عوارض دیابت نقش دارند، باشد.

خانواده‌ی PKC در برگرفته‌ی حداقل ۱۱ ایزوفرم می‌باشد. ۹ ایزوفرم، توسط پیامبر ثانویه‌ی لیپیدی، دی آسیل گلیسرول (DAG) فعال می‌شوند. سطوح بالای D- گلوکز در سلول‌ها، مقدار DAG را در سلول‌های میکرووسکولار و در شبکه‌ی وگلوامرول کلیوی حیوانات دیابتی افزایش می‌دهد. این امر با افزایش سنتز DAG از واسطه‌ی گلیکولیتیک، دی هیدروکسی استون فسفات، رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد که افزایش در DAG منجر به فعال سازی PKC، به طور عمده ایزو فرم بتا PKC می‌گردد. فعال سازی PKC - بتا، اختلالات جریان خون شبکه‌ی و جریان خون کلیوی را موجب می‌شود.

به نظر می‌رسد که ممکن است هر یک از چهار مکانیسم پاتوژن متفاوت که در بالا بحث شد، یک فرآیند منفرد القا شده

### موارد احتیاط

جهت استفاده از بنفوتیامین برای بهبود هر اختلالی می‌بایست با پزشک مشورت گردد.

### عوارض جانبی

بنفوتیامین خوراکی به خوبی در دوزهای تا ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه یا بالاتر تحمل می‌شود. گزارش‌های نادری از سردردهای گذرا وجود دارد.

### تداخلات

#### داروها

موردی شناخته نشده است.

#### مکمل‌های غذایی

تداخلی شناخته نشده است.

#### غذاها

موردی شناخته نشده است.

#### گیاهان

تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های بنفوتیامین اخیرا به بازار مکمل‌های غذایی ایالات متحده معرفی شده‌اند. کپسول‌های معمولی حاوی ۵۰mg و ۱۵۰mg بنفوتیامین می‌باشد و استفاده‌ی آن به صورت یک تا چهار کپسول روزانه (۱۵۰mg تا ۶۰۰mg) می‌باشد. با این حال، در دوزهای بالا مشاوره با پزشک ضروری است.

بنفوتیامین از سال ۱۹۶۱ در ژاپن در دسترس است و تحت نام تجاری بیوتامین عرضه می‌شود. در میان سایر علل، ژاپنی‌ها بیوتامین (بنفوتیامین) را برای اختلالات شنوایی و نفروپاتی ناشی از الکل و اختلالات عصبی دردناک استفاده می‌کنند. با این حال، رایج‌ترین مورد استفاده‌ی آن پیشگیری و درمان کمبود ویتامین B1 می‌باشد.

بنفوتیامین از سال ۱۹۷۸ در آلمان به صورت قرص‌های ۵۰mg تحت نام تجاری میلگاما مونو (Milgamma Mono) عرضه شد. در آلمان به عنوان دارو لحاظ شد و در داروخانه‌ها بدون نسخه‌ی پزشک در دسترس قرار گرفت. دوزهای معمول خوراکی روزانه از ۵۰mg تا حداکثر ۹۰۰mg متغیر است.

تیامین دی فسفات فسفریله می‌شود و تیامین دی فسفات تیامین توسط دی فسفاتاز به تیامین مونو فسفات دفسفریله می‌گردد. تقریبا ۸۰٪ تیامین خون در اریتروسیت‌ها به صورت TPP موجود است.

مقایسه فارماکوکینتیک بنفوتیامین با تیامین جالب می‌باشد. تیامین از مجرای رودی باریک عمدتا زژنوم- توسط مکانیسم‌های انتقال فعال و انتشار غیر فعال جذب می‌گردد. در مقادیر کمتر، جذب از طریق روده باریک توسط یک فرآیند فعال وابسته به حامل رخ می‌دهد که وابسته به انرژی و همچنین وابسته به سدیم می‌باشد. انتشار غیر فعال با مقادیر بالاتر تیامین رخ می‌دهد. جذب تیامین توسط یک مکانیسم انتقال محدود کننده‌ی سرعت با قابلیت اشباع شدگی محدود می‌گردد. تنها درصد اندکی از دوز بالای تیامین جذب می‌گردد. بنفوتیامین تحت تأثیر مکانیسم انتقال محدود کننده سرعت نمی‌باشد. تیامین توسط جریان وریدی به کبد و توسط جریان سیستیمیک به بافت‌های مختلف در بدن منتقل می‌شود. انتقال تیامین به داخل اریتروسیت‌ها توسط انتشار تسهیل شده رخ می‌دهد؛ این ویتامین به داخل دیگر سلول‌ها توسط فرآیند فعال وارد می‌شود. محتوای کل تیامین در بدن بزرگسالان در حدود ۳۰ میلی‌گرم می‌باشد. تیامین و متابولیت‌های آن به طور عمده توسط کلیه‌ها ترشح می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

بنفوتیامین که دردهمی ۱۹۶۰ به عنوان یک آنالوگ و پیش ساز تیامین (ویتامین B1) سنتز شد، گزارش شده است که زیست‌فراهمی بالاتری از خود تیامین دارد و بنابراین دارای کارایی بالایی در انواع مختلف کمبودها و اختلالات مرتبط به تیامین می‌باشد. *in vitro* مطالعات و داده‌های حیوانی تجربی بررسی از حاصل‌های *in vivo* و همچنین برخی مطالعات بالینی وجود دارند، که بیان می‌کنند ممکن است بنفوتیامین در برطرف کردن التهاب و دردهای نوروپاتییک و به خصوص در نوروپاتی دیابتی کمک کننده باشد. همچنین در چند مطالعه درباره احتمال مزایای بنفوتیامین در بیماران همودیالیزی و احتمالا خطر کاهش سرطان در این بیماران، مواردی مشاهده شده است. از سوی دیگر، یک مطالعه‌ی اخیر نحوه‌ی فعالیت بنفوتیامین و آن تأثیر میزان را مورد سوال قرار داده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بنفوتیامین در موارد آلرژی به هر جزء یک محصول حاوی بنفوتیامین منع مصرف دارد.

### فارماکوکینتیک

گزارشات اندکی درباره‌ی فارماکوکینتیک بنتونیت وجود دارد. بعد از دریافت، احتمالا مقادیر بسیار اندک یا تقریبا هیچ از بنتونیت از مجرای گوارشی جذب می‌شود و در مدفوع، دفع می‌گردد. مقادیر اندکی از مواد معدنی کمیاب و مقادیر اندکی از کلسیم و منیزیم ممکن است جذب شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا وجود دارد که بنتونیت به تعدادی از توکسین‌ها متصل شده و بنابراین آن‌ها را کم خطر تر می‌سازد. شواهدی از این اثر در مطالعات حیوانی وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بنتونیت در افراد دچار حساسیت به هر جزء محصول حاوی بنتونیت منع مصرف دارد. این ماده همچنین در افرادی که مجرای گوارشی آنها از نظر آناتومیک سالم نمی‌باشد نیز منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار، مادران شیرده و افراد مسن می‌بایست از مصرف بنتونیت اجتناب کنند.

افرادی که از بنتونیت استفاده می‌کنند باید مقادیر کافی مایعات (آب- آمیوه) هم زمان با آن دریافت کنند تا از انسداد احتمالی روده جلوگیری شود.

نباید بنتونیت هم زمان با داروها یا مکمل‌های غذایی استفاده شود. هیچ مدرکی در مورد انسان وجود ندارد که بنتونیت به عنوان منبعی از مواد معدنی کمیاب یا به عنوان کمکی درخارج شدن سموم از کلون عمل نماید.

### عوارض جانبی

در دوزهایی که معمولا در مکمل‌های غذایی استفاده می‌شوند - ۵ تا ۱۰ میلی گرمی- هیچ گزارشی از عوارض جانبی وجود ندارد. دوزهای بالاتر به طور مثال بالاتر از ۱۰ گرم روزانه، ممکن است اثرات ملین داشته باشند. بنتونیت به عنوان ملین حجم دهنده استفاده می‌شود و اگر با مقادیر کافی مایعات استفاده نشود ممکن است باعث انسداد روده شود.

### تداخلات

#### داروها

بنتونیت ممکن است برخی داروها را جذب نماید. این ماده نباید همزمان با داروها مصرف شود.

میلگاما مونو (بنفوتیامین) جهت پیشگیری و درمان کمبود ویتامین B1 مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین برای درمان مشکلات عصبی دردناک به کار می‌رود. در حدود ۳۰ سال استفاده‌ی آن در آلمان، تنها حدود ده گزارش از عوارض ناخواسته‌ی ناشی از استفاده از میلگاما مونو گزارش شده است و بیشتر موارد سرردهای گذرا بوده است.

## Bentonite

### شرح

بنتونیت معمولا در مکمل‌های غذایی به عنوان منبعی از عناصر معدنی کمیاب استفاده می‌شود. این ماده نوعی clay است که عمده‌ترین ماده تشکیل دهنده آن، یک سیلیکات آلومینوم هیدراته به نام مونتموریلونیت می‌باشد. اجزای کمتر در بنتونیت شامل کلسیم، منیزیم و آهن است. بنتونیت در نواحی مشخصی از ایالات متحده و کانادا یافت می‌شود. ویومینگ بنتونیت در ویومینگ و داکوتای جنوبی یافت می‌شود و حاوی سدیم می‌باشد و دارای لایه‌های مرکبی از اکسید آلومینیوم و دی اکسید سیلیکون است. همچنین به نام مونتموریلونیت سدیم نیز شناخته می‌شود. بنتونیت در می‌سی‌سی‌پی به عنوان مونتموریلونیت کلسیم شناخته می‌شود.

بنتونیت آب را به خود جذب می‌کند تا سوسپانسیون‌های غلیظ و ژل تشکیل دهد. بنتونیت در آب نامحلول است. به دلیل خاصیت آن در جذب آب، بنتونیت به عنوان یک ملین حجم دهنده استفاده می‌شود و در صنایع دارویی به عنوان یک عامل پایدار کننده و تعلیق کننده و همچنین عامل جاذب یا روشن کننده استفاده می‌شود. اوروشیول‌ها (urushols) فاکتورهای اتیولوژیک مسبب درماتیت تماسی ناشی از سم ivy، سم oak و سم sumac می‌باشد. بنتونیت ممکن است به بعضی از سموم از قبیل پاراکوات توسط جذب آنها متصل شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ممکن است بنفونیت شکلی از مقادیر اندک مواد معدنی کمیاب مشخص و مقادیر اندک منیزیم و کلسیم باشد. این ماده همچنین ممکن است به چندین سم از جمله آفت کش‌ها متصل گردد.

### مکانیسم عمل

ممکن است سموم مشخص از قبیل پاراکوات توسط بنتونیت جذب شوند.

تیمین است. همچنین بتا - آلانین می‌تواند از کارنوزین توسط آنزیم کارنوزیناز که دارای دو ایزوفرم می‌باشد، ساخته شود. بتا-آلانین همچنین آگونیستی برای گیرنده‌ی گلیسین حساس به استریکنین می‌باشد، که بیانگر نقش احتمالی نوروترانسمیتر است. اخیراً توجه جامعه ورزشکاران برای استفاده از بتا-آلانین به عنوان پیش ساز کارنوزین (کارنوزین را ببینید) جهت کمک در ایجاد تاخیر در خستگی عضلات اسکلتی جلب شده است. این اثر احتمالی مربوط به برخی از عملکردهای متابولیت بتا-آلانین، کارنوزین است. کارنوزین زمانی که به عنوان مکمل غذایی استفاده می‌شود سریعاً از طریق کارنوزیناز در پلاسما هیدرولیز می‌گردد.

همچنین بتا-آلانین به عنوان بتا-آمینو پروپیونیک اسید، ۳-آمینو پروپیونیک اسید و ۳-آمینو پروپیونیک اسید شناخته می‌شود. فرمول مولکول آن  $C_3H_7NO_2$  می‌باشد. فرمول خطی آن  $NH_2CH_2CH_2CO_2H$  و وزن مولکولی آن ۸۹/۰۹ است. شماره‌ی CAS آن ۹۵-۹-۱۰۷ است. بتا-آلانین محلول در آب می‌باشد و یک مزه‌ی مختصر شیرین دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

عملکردهای احتمالی بیان شده مرتبط با بتا-آلانین شامل تاخیر در خستگی عضلانی، افزایش تحمل هوازی، افزایش تحمل بی‌هوازی، افزایش توده عضلانی و افزایش توان، قدرت و بازده عضلانی می‌باشد.

### مکانیسم عمل

استرس اکسیداتیو همراه با ورزش شدید، عامل خستگی عضلانی و آسیب عضلات می‌باشد. منابع ویژه‌ی گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در طول ورزش شامل نشت الکترون‌ها از زنجیره‌ی انتقال الکترون میتوکندریایی و از نوتروفیل‌های فعال شده، می‌باشد.

همچنین ممکن است ورزش واکنش‌های التهابی مشابه پاسخ فاز حاد رخ داده در آسیب را القا کند که در افزایش تولید ROS به خصوص در طول ورزش‌های خسته کننده دخیل می‌باشد. متابولیت بتا-آلانین، کارنوزین، اثرات آنتی‌اکسیدانی بروز می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهند که کارنوزین انواع گونه‌های اکسیژن فعال را پاکسازی نموده و در برابر پراکسیداسیون چربی نقش محافظتی دارد. مطالعات اندکی مطرح کرده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌های مشخصی ممکن است در طول ورزش از آسیب عضلانی محافظت نمایند و در مجموع عملکرد را بهبود بخشند. شواهد اندکی وجود دارد که مکمل‌های بتا-آلانین و کارنوزین می‌توانند از آسیب عضلانی در طول ورزش پیشگیری نمایند.

### مکمل‌های غذایی

بنتونیت ممکن است برخی مکمل‌های غذایی را جذب نماید و نباید همزمان با آنها مصرف شود.

### غذاها

بنتونیت ممکن است برخی اجزای غذاها را جذب نماید.

### گیاهان

بنتونیت ممکن است برخی اجزای گیاهان را جذب نماید.

### دوز و نحوه مصرف

بنتونیت در برخی مکمل‌های غذایی به عنوان منبع مواد معدنی کمیاب، در دسترس است. دوز استفاده شده معمولاً ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشد. آنهایی که از بنتونیت به عنوان «پاک کننده کلون» استفاده می‌کنند، از یک قاشق غذاخوری روزانه یک یا دو بار که حداقل باید با یک لیوان آب یا آبمیوه خورده شود، استفاده می‌کنند. این کار توصیه نمی‌شود. داروها و مکمل‌های غذایی نباید هم زمان با دوزهای بالاتر استفاده شوند.

## Beta-Alanine

### شرح

بتا-آلانین یک آمینواسید غیر پروتئینی است که پیش سازی برای پپتیدهای کارنوزینی (بتا-آلانیل-L - هیستیدین)، آنسرین (بتا-آلانیل-N - متیل هیستیدین) و بالنین (بتا-آلانیل-N- تا - متیل هیستیدین) یا افیدین (بتا-آلانیل-۳- متیل هیستیدین) می‌باشد. همچنین پیش سازی برای ویتامین پنتوتتیک اسید است که خود پیش سازی برای کوآنزیم A است، می‌باشد. تمامی آمینواسیدهای تشکیل دهنده پروتئین‌ها، آمینواسیدهای آلفا هستند یعنی، گروه آمین به گروه کربنی نزدیک به گروه کربوکسیل در ساختار آمینواسید وصل می‌شود. بتا-آمینواسیدها دارای گروه آمین خود در کربن یک هستند که از جایگاه خود خارج شده است. بتا - آلانین یکی از ۵ بتا-آمینواسیدی است که در پستانداران یافت می‌شود. چهار تای دیگر تورین (حاوی یک گروه سولفونیک اسید در محل گروه کربوکسیلیک اسید می‌باشد)، R - بتا-آمینوایزوبوتیرات، s - بتا-آمینوایزوبوتیرات و بتا- لوسین می‌باشد. بتا-آلانین یک آمینواسید غیر ضروری است بدین معنی که می‌تواند در بدن ساخته شود که از طریق آنزیم بتا-یوریدوپروپیوناز است که با نام بتا-آلانین سنتاز نیز شناخته می‌شود. بتا-یوریدوپروپیوناز آنزیم سوم در مسیر کاتابولیک بازهای پیریمیدینی اوراسیل و



می‌شود. بتا- آلانین سوپسترای محدود کننده سرعت در واکنش کارنوزین سنتاز می‌باشد که واکنش شیمیایی - بتا- آلانین + L-هیستیدین + ATP (آدنوزین تری فسفات) < کارنوزین + AMP (آدنوزین مونیو فسفات) + دی فسفات راکاتالیز می‌نماید. آنزیم کارنوزیناز، کارنوزین را به بتا- آلانین و L-هیستیدین تبدیل می‌نماید. دو ایزو فرم برای کارنوزیناز وجود دارد. کارنوزیناز بافتی، در کبد، کلیه و طحال یافت می‌شود و کارنوزیناز سرمی، در پلاسما، مغز و مایع نخاعی یافت می‌گردد. مرحله اول در کاتابولیسم بتا- آلانین تشکیل مالونیک اسید سمی آلدئید به وسیله آنزیم بتا- آلانین: آلفا - کتوگوتارات آمینو ترانسفراز می‌باشد. مالونیک اسید سمی آلدئید بعداً توسط مالونیک سمی آلدئید دهیدروژناز به استیل - کوآنزیم A متابولیزه می‌گردد. نکته جالب این‌که، نوروترانسمیتر GABA (گاما - آمینو بوتیریک اسید) توسط آمینوترانسفراز یکسانی که بتا- آلانین را ترانس آمینه می‌کند، ترانس آمینه می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالعات اخیر اندکی نشان داده‌اند که مکمل بتا- آلانین ممکن است توان ورزشکاران را در برخی موقعیت‌ها افزایش دهد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بتا- آلانین در افراد دچار حساسیت شناخته شده به این مکمل یا اجزای آن یا مبتلا به بیماری بسیار نادرهایپر- بتا- آلانینمی که تصور می‌شود ناشی از کمبود بتا - آلانین پیرووات آمینو ترانسفراز باشد، منع مصرف دارد. گزارشی از مرگ یک نوزاد به دلیل هایپر- بتا- آلانینمی ارثی وجود دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های بتا- آلانین اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

بتا- آلانین ممکن است سبب گزگز(حس کرختی و بی حسی در پوست) زمانی که در مقادیر بالای ۱۰ میلی گرم بر kg وزن بدن مصرف شود، گردد. به طور معمول، احساس گزگز در حدود ۲۰ دقیقه بعد از دریافت این ماده آغاز می‌شود و ممکن است برای حدود یک ساعت به طول انجامد. این امر به این علت است که بتا - آلانین جذب شده از روده به به سرعت به جریان خون انتقال یافته و سپس بسیار سریع به سلول‌های عضلانی CNS منتقل می‌گردد. کسانی که از مکمل‌های بتا-آلانین

کارنوزین در انسان در فیبرهای عضلانی نوع I یا "کشش آهسته" (slow twitch) و در نوع IIa و IIx (در گذشته به آن نوع IIb می‌گفتند) یا فیبرهای عضلانی "کشش سریع" (fast twitch) یافت می‌شود. کارنوزین در عضله‌ی نوع IIx بیشترین است و سپس در نوع IIa و در فیبرهای عضلانی نوع I کمترین مقدار را دارد. فیبرهای عضلانی نوع I برای استقامت مناسب اند و در خستگی آهسته‌اند زیرا به طور عمده انرژی خود را از طریق متابولیسم اکسیداتیو به دست می‌آورند. آنها غالباً خود را از طریق فرایند فسفریلاسیون اکسیداتیو کسب می‌کنند. فیبرهای نوع II برای فعالیت‌های کوتاه سریع و قدرتی استفاده می‌شوند. فیبرهای نوع II نسبت به فیبرهای نوع I سریع تر دچار خستگی می‌شوند. فیبرهای نوع IIa، انرژی خود را در هر دو نوع متابولیسم هوازی (فسفریلاسیون اکسیداتیو) و متابولیسم بی هوازی (گلیکولیز) تامین می‌نمایند. فیبرهای نوع IIx عمده‌ی انرژی خود را به صورت بی هوازی (از طریق گلیکولیز) به دست می‌آورند.

کارنوزین در فیبرهای عضلانی گلیکولیتیک نسبت به فیبرهای عضلانی اکسیداتیو در غلظت‌های بالاتری وجود دارد. بالاترین سطح کارنوزین در حیوانات، در حیواناتی که طولانی مدت عمل شیرجه و غوطه وری عمودی هاپیوکسیک را انجام می‌دهند (وال‌ها) و یا حیواناتی که به کرات به سرعت می‌دوند (سگ‌های تازی) و آنهایی که رفتار ستیزه‌جو دارند (قرقال‌ها) یافت می‌شوند.

در طول ورزش با شدت بالا تا متوسط، تجمعی از اسید لاکتیک در بافت عضلانی رخ می‌دهد و منجر به افزایش کاتیون هیدرونیوم و کاهش PH عضلات می‌شود. PH عضلانی می‌تواند از ۷/۱ یا ۶/۵ یا حتی پایین‌تر افت نماید. افت PH می‌تواند سبب تداخل با آزاد سازی یون کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک و کاهش تولید ATP شود که منجر به خستگی عضلانی می‌گردد. کارنوزین با PKal ۶/۸۳ خود به عنوان یک بافر کاتیونی هیدرونیوم در دامنه‌ی فیزیولوژیک عمل می‌کند. مشخص شده است که کارنوزین یک بافر عمده برای حیوانات می‌باشد. کارنوزین در حدود ۱۰٪ تا ۲۰٪ ظرفیت بافر عضلات را در انسان بر عهده دارد. به نظر می‌رسد که اثر آن به عنوان یک بافر داخل عضلانی در انسان مهم می‌باشد، اما فاکتورهای دیگری در تأخیر خستگی عضلانی دخیل هستند که شامل بافرهای دیگر نیز می‌شود. تحقیقات بیشتری برای آشکار سازی این فاکتورها ضروری است.

### فارماکوکینتیک

بتا- آلانین از روده‌ی کوچک جذب می‌گردد و در بافت‌های مختلفی در بدن به خصوص بافت‌های عضلانی و مغزی منتشر

باکتریهای فتوسنتز کننده یافت می‌شود که به عنوان یک رنگدانه جمع کننده نور است و این ارگانسیم‌ها را در برابر اثرات سمی اکسیژن محافظت می‌نماید. کاروتنوئیدها، پلی ایزوپرنوئیدهایی هستند که به طور معمول حاوی ۴۰ اتم کربن و یک سیستم گسترده ازباند‌های دوگانه کونژوگه می‌باشد. آنها معمولاً نشانه‌ی داخلی نشان می‌دهند و به کرات حاوی یک یا دو ساختار حلقوی در انتهای زنجیره‌های کونژوگه‌ی خود هستند. بتا- کاروتن دارای یک ساختار حلقوی در هر انتهای زنجیره‌ی کونژوگه خود می‌باشد.

کاروتنوئیدها، رنگدانه‌های اصلی مسئول رنگ‌های قرمز، نارنجی، زرد و سبز سبزیجات و میوه‌ها می‌باشد. بتا- کاروتن مسئول رنگ هویج است.

بتا- کاروتن به همراه آلفا- کاروتن، لیکوپن، لوتئین، زئاگزانتین و بتا- کریپتوگزانتین مهم‌ترین کاروتنوئیدهای غذایی به شمار می‌روند. سه کاروتنوئید آلفا- کاروتن، بتا- کاروتن و بتا- کریپتوگزانتین پیش سازهای رژیم‌ی رتینول (رتینول تمام- ترانس، ویتامین A) می‌باشد.

در مجموع این کاروتنوئیدها به نام کاروتنوئیدهای پیش ویتامین A یا پرو ویتامین A نامیده می‌شوند. کاروتنوئیدهای رژیم غذایی که به رتینول تبدیل نمی‌شوند (لوتئین، زئاگزانتین، لیکوپن) اشاره به کاروتنوئیدهای غیر پیش ویتامین A دارد.

بتا- کاروتن به طور طبیعی به صورت بتا- کاروتن - تمام - ترانس و بتا- کاروتن ۹- سیس وجود دارد. مقادیر کمتر بتا- کاروتن ۱۳ - سیس نیز به طور طبیعی یافت می‌شود. بتا- کاروتن سنتتیک به طور عمده حاوی بتا- کاروتن تمام - ترانس با مقادیر کمتری از بتا - کاروتن ۱۳ - سیس و حتی مقادیر کمتری از بتا کاروتن ۹- سیس می‌باشد. هویج عمده‌ترین ترکیب حاوی بتا - کاروتن در رژیم غذایی است. همچنین بتا - کاروتن در بروکلی، اسفناج و برگ‌های سبز یافت می‌شود. روغن نارگیل که به عنوان یک رنگ دهنده‌ی غذایی استفاده می‌شود، غنی از بتا - کاروتن و همچنین آلفا - کاروتن است. دریافت روزانه‌ی بتا - کاروتن در رژیم آمریکایی از ۱/۳ تا ۲/۹ میلی‌گرم در روز متغیر است. مصرف پنج سهم یا بیشتر از میوه‌ها و سبزیجات در روز که توسط شماری از آژانس‌های فدرال و دیگر سازمان‌ها شامل مؤسسه ملی سرطان توصیه می‌شود، روزانه ۳ تا ۶ میلی‌گرم بتا - کاروتن را تامین می‌نماید. بتا - کاروتن یک ماده مغذی ضروری به شمار می‌رود. بتا- کاروتن از زمانی یک ماده مغذی ضروری گردید که دریافت روزانه‌ی رتینول (ویتامین A) ناکافی بود. واضح نیست که آیا بتا- کاروتن هیچ عمل بیولوژیکی در انسان‌ها علاوه برپیش سازی برای ویتامین A دارد. شواهدی وجود دارد که ممکن است بتا- کاروتن نقش

استفاده می‌کنند، می‌بایست آن را در دوزهای کم تا هشت بار در روز مصرف نمایند. قرص‌های با زمان آزاد سازی کنترل شده در دسترس هستند که ممکن است از مشکل گزگز جلوگیری نمایند.

## تداخلات

### داروها

موردی شناخته نشده است.

### مکمل‌های غذایی

کراتینین و بتا- آلانین، ممکن است کراتین فسفات و کارنوزین اسکلنی را افزایش دهند و به طور سینرژیک در تاخیر خستگی عمل کرده و توان ورزشی را به خصوص در ورزشکاران حرفه‌ای افزایش دهند.

### گیاهان

موردی شناخته نشده است.

### غذاها

موردی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز در افرادی که مکمل‌های بتا- آلانین را دریافت کرده اند، وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

بتا- آلانین به صورت پودر و به شکل قرص در دسترس است. قرص‌های با زمان آزاد سازی کنترل شده نیز در دسترس هستند. بر اساس مطالعات اندکی، ورزشکاران در حدود سه گرم تا شش گرم روزانه از این ماده مصرف می‌کنند. همانطور که در بالا ذکر شد، دریافت مقادیر بالای ۱۰ میلی‌گرم در هر Kg وزن بدن ممکن است موجب بروز گزگز شود. در افرادی که شکل پودری را مصرف می‌کنند، توصیه می‌شود که بتا - آلانین در دوزهای تا هشت بار در روز استفاده گردد. دوز بهینه بتا- آلانین، ناشناخته است.

## Beta-Carotene

### شرح

بتا- کاروتن عضوی از کلاسی از مواد به نام کاروتنوئیدها می‌باشد. بتا- کاروتن همانند دیگر کاروتنوئیدها یک رنگدانه‌ای محلول در چربی طبیعی است که به طور عمده در گیاهان جلبک‌ها (*IDunaliella bardaw*، *Dunaliella salina*) و

( $O_2$ )<sup>1</sup> را غیرفعال می‌سازد، رادیکال‌های پراکسیل را پاکسازی نموده و پراکسیداسیون لیپیدها را مهار می‌کند. مکانیسم اثر آنتی‌اکسیدانی بتا - کاروتن به طور واضح شناخته نشده است. برخی مطالعات اما نه همه آنها نشان دهنده تفاوت در فعالیت‌های ایزومرهای بتا- کاروتن در شرایط *in vitro* هستند. یک مطالعه نشان داد که بتا - کاروتن ۹ - سیس، یک شکل طبیعی بتا کاروتن، از متیل لینولات در برابر اکسیداسیون، مؤثرتر از بتا - کاروتن تمام - ترانس محافظت می‌کند. با این وجود، یک مطالعه دیگر نمایان ساخت که بتا - کاروتن ۹- سیس و بتا - کاروتن تمام - ترانس در اثرات آنتی‌اکسیدانی که توسط لومینسانس شیمیایی نوتروفیل افزایش یافته انسان ارزیابی شده است، معادل اند. اینکه آیا بتا - کاروتن دارای اثر آنتی‌اکسیدانی قابل توجه در شرایط *in vivo* می‌باشد، واضح نیست. نتایج حاصل از چندین مطالعه‌ی انسانی بهبود در معیارها ی فعالیت آنتی‌اکسیدانی (کاهش اکسیداسیون LDL القا شده توسط مس، کاهش شکست زنجیره DNA و بازهای پیریمیدین اکسید شده در لنفوسیت‌ها، کاهش سطوح پراکسید لیپیدی سرم، کاهش پنتان تنفس، کاهش مالون دی آلدئید سرم، افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز - مس / روی سلول قرمز خون) در افرادی که دریافت بتا- کاروتن بالایی دارند، را نشان می‌دهد. مطالعاتی که در آنها سطوح نسبتاً پایین تا متوسط بتا- کاروتن استفاده شده است، بیانگر هیچ تغییر یا تغییرات متناقض در فعالیت آنتی‌اکسیدانی است. در یک مطالعه مشخص شد که با تجویز بتا- کاروتن به افراد دچار سیستیک فیبروزیس، مالون دی آلدئید سرم کاهش می‌یابد. ممکن است در بعضی از شرایطی که استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد، بتا کاروتن فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. رتینول دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی کمی است. بنابراین، فعالیت احتمالی آنتی‌اکسیدانی بتا- کاروتن در شرایط *in vivo* نتیجه‌ای از تبدیل آن به رتینول است.

مشخص شده است که بتا - کاروتن دارای اثر تنظیم کننده ایمنی می‌باشد. در مردان سالم غیر سیگاری، بتا - کاروتن (۱۵ میلی‌گرم در روز) به طور بارزی درصد بیان مونوسیت‌ها، مولکول کلاس II کمپلکس تطابق بافتی عمده‌ی HLA-DR را افزایش می‌دهد، تا بیان مولکول‌های اتصالی مولکول-۱ اتصالی داخل سلول و آنتی ژن -۳ مرتبط با عملکرد لوکوسیت را افزایش دهد و ترشح فاکتور نکروز تومور (TNF) - آلفا به خارج سلول را توسط مونوسیت‌های خون افزایش می‌دهد.

مکمل بتا - کاروتن فعالیت سلول کشنده‌ی طبیعی را در مردان مسن، افزایش می‌دهد تا پاسخ لنفوسیتی به میتوژن‌ها را در مردان سالم سیگاری افزایش داده و شمار لنفوسیت CD4 را در بعضی افراد دچار AIDS افزایش می‌دهد. مکانیسم اثر

مفیدی در تغذیه انسان به جز عملکرد پیش ویتامین A ایفا کند. بتا - کاروتن حداقل در شرایط *in vitro* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بوده و ممکن است ارتباطات داخل سلول را افزایش داده و همچنین ممکن است فعالیت‌های تنظیم کننده ایمنی و ضد سرطانی در موقعیت‌های مشخص داشته باشد. با این حال مدرکی برای نقش بی مانند آن در تغذیه‌ی انسان به صورت عملکرد پیش ویتامین A تا امروز اثبات نشده است.

بازده جذب بتا- کاروتن و دیگر کاروتنوئیدها از منابع غذایی بسیار متغیر است. به این دلیل تعیین فاکتور عددی عمومی برای ی تبدیل کاروتنوئیدهای پیش ساز ویتامین A به ویتامین A مشکل می‌باشد. در حال حاضر دو سیستم واحدی وجود دارد که مورد استفاده قرار می‌گیرند و موافق با یکدیگر نیستند و باعث سردرگمی می‌شوند. در سیستم اول IU (واحد بین المللی) برابر با ۶/۰ میکروگرم بتا - کاروتن تمام- ترانس یا ۱/۲ میکرو گرم از مخلوط کاروتنوئیدهای دیگر پیش ویتامین A می‌باشد. در این سیستم که برای برچسب گذاری تغذیه‌ای استفاده می‌شود، ۳ میلی گرم بتا- کاروتن معادل ۵۰۰۰ IU می‌باشد. RDA آمریکا برای ویتامین A IU ۵۰۰۰ است. سیستم دوم معادل رتینول (RE) به جای واحد بین المللی است. در سیستم دوم ۱ معادل رتینول (RE) به صورت یک میکرو گرم از رتینول تمام- ترانس (ویتامین A)، شش میکروگرم از بتا - کاروتن تمام- ترانس یا ۱۲ میکروگرم از سایر کاروتنوئیدهای پیش ویتامین A تعریف می‌شود. در سیستم اول دو میکرو گرم بتا کاروتن تمام- ترانس به صورت معادل یک میکروگرم رتینول تمام - ترانس تعریف می‌گردد. در سیستم دوم، شش میکروگرم بتا کاروتن تمام- ترانس رژیمی از نظر تغذیه‌ای معادل یک میکروگرم رتینول تمام - ترانس لحاظ می‌شود. واضح است این دو سیستم موافق یکدیگر نمی‌باشد. در هر موردی که کاروتن تمام - ترانس در مکمل‌های غذایی یافت می‌شود، می‌بایست بر اساس سیستم اول تبدیل گردد. دو میکروگرم کاروتن تمام - ترانس معادل ۱ میکروگرم رتینول تمام- ترانس (ویتامین A) یا IU ۳/۲۳ لحاظ می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ممکن است بتا کاروتن دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی باشد. همچنین ممکن است دارای فعالیت‌های تنظیم کننده ایمنی، ضد سرطانی و آنتی آتروژنیک در بعضی موارد باشد.

### مکانیسم عمل

مشخص شده است که بتا - کاروتن در شرایط *in vitro* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است. همچنین اکسیژن تک اتمی

مشاهده شده است که بتا - کاروتن در ریه موش اثرات تقویت کننده در فاز I آنزیم‌های فعال کننده سرطان را شامل فعال کننده هیدرو کربن‌های آروماتیک چند حلقوی (PAHs) دارد. در نهایت متابولیت‌های اکسیداتیو بتا - کاروتن ممکن است انتقال سیگنال رتینوئید را کاهش و سرطان‌زایی را افزایش دهند. مکانیسم اثر احتمالی بتا - کاروتن در افزایش سرطان ریه در سیگاری‌ها را معما باقی مانده است. عقیده کلی این است که این اثر مرتبط با فعالیت پرواکسیدانی بتا- کاروتن یا متابولیت‌های اکسیداتیو بتا- کاروتن در زمینه فشار افزایش یافته‌ی اکسیژن در ریه‌های افراد سیگاری می‌باشد.

ممکن است بتا - کاروتن دارای فعالیت ضد سرطانی در مورد سرطان پروستات باشد. در مطالعه‌ی سلامت پزشکان مشخص شد که مردانی که سطح پایه‌ی بتا - کاروتن پایینی در آغاز مطالعه داشتند، زمانی که مکمل ۵۰ میلی گرمی بتا - کاروتن را یک روز در میان دریافت کردند، خطر پیشرفت سرطان پروستات در آنها کاهش یافت. مکانیسم احتمالی این اثر ضد سرطانی نامشخص است. مرور در مکانیسم‌های فعالیت احتمالی ضد سرطانی در موقعیت‌های مشخص به این ترتیب است: بتا- کاروتن به طور متابولیکی به رتینوئیدها تبدیل می‌شود که بیان ژن فاکتورهای مرتبط با تمایز و تکثیر سلولی را توسط رتینوئیک اسید تنظیم می‌کنند. همچنین بتا - کاروتن ممکن است فعالیت آنزیم‌هایی که گزنوبیوتیک‌ها را متابولیزه می‌کنند، تنظیم نماید. به علاوه مشخص شده است که کاروتنوئیدها سطح آنزیم‌های سم زداي فاز II از قبیل گلوکوتایون S - ترانسفرار مو (GST-mu) و گلوکوتایون پراکسیداز را افزایش می‌دهد. همچنین احتمالا ممکن است بتا - کاروتن نقشی در تنظیم ایمنی ایفا نماید. فعالیت احتمالی آنتی اکسیدانی آن ممکن است در نتیجه پیشگیری از آسیب اکسیداتیو به DNA و مهار پراکسیداسیون لیپید و همچنین تنظیم بیان ژن‌های حساس به وضعیت ایجابی داخل سلول باشد که ممکن است در سرطان‌زایی دخیل باشند. همچنین ممکن است بتا - کاروتن موجب تنظیم بیان ژن کونکسین ۴۳ شود که منجر به القای اتصالات فاصله دار و توانایی مهار تغییرات نئوپلاستیک گردد. در نهایت، مشخص شده است که بتا - کاروتن در حیوانات بیان آنزیم HMG-CoA ردوکتاز را تنظیم می‌نماید. همچنین سنتز آندوژن کلسترول را مهار نموده و در نتیجه موجب مهار تکثیر سلولی و تغییرات بدخیم می‌شود.

مطالعات اپیدمیولوژیک و بعضی از مطالعات مداخله‌ای و نه همه‌ی آنها، ارتباط معکوسی را بین بیماری عروق کرونر و دریافت بتا - کاروتن مطرح ساخته‌اند. ممکن است فعالیت آنتی‌اکسیدانی بتا- کاروتن تا حدی در فعالیت احتمالی آنتی آرتروژنیک آن دخیل باشد. افرادی که مکمل‌های بتا- کاروتن اما

احتمالی تنظیم کننده ایمنی بتا - کاروتن ناشناخته است. تصور می‌شود که فعالیت احتمالی تنظیم کننده ایمنی ممکن است مستقل از نقش بتا - کاروتن به عنوان یک پیش ساز رتینول باشد.

بتا - کاروتن رشد بعضی از سلول‌های بدخیم شامل سلول‌های سرطانی پروستات انسان را در شرایط *in vitro* مهار می‌نماید. مکانیسم این عمل به خوبی شناخته نشده است. ممکن است بتا - کاروتن تمایز سلولی را افزایش داده، موجب تنظیم کاهشی گیرنده‌های فاکتور رشد اپیدرمی شود، فعالیت آدنیل سیکلاز را کاهش دهد، بیان پروتئین‌های اتصال دهنده فاصله را افزایش داده و در برابر آسیب اکسیداتیو نقش محافظتی ایفا نماید. توانایی بتا - کاروتن در تنظیم فرآیند سرطان‌زایی، حداقل در شرایط *in vitro* تا حدی ناشی از تبدیل آن به رتینوئیدها است. در این زمینه شواهدی وجود دارد که ممکن است بتا - کاروتن در رده‌های سلولی پروستات انسان به رتینول و دیگر متابولیت‌های مربوط به آن (به طور مثال رتینوئیک اسید) تبدیل گردد.

چندین مطالعه‌ی مشاهده‌ای اپیدمیولوژیک نشان دادند که ارتباط معکوس بین دریافت بتا - کاروتن رژیمی و شماری از سرطان‌ها به ویژه سرطان ریه وجود دارد. مطالعات مداخله‌ای نقش حفاظتی بتا- کاروتن در برابر سرطان ریه را تایید نکرده‌اند. در حقیقت، دو بررسی مداخله‌ای با عنوان آلفا - توکوفرول، بتا - کاروتن (ATBC) و مطالعه پیشگیری از سرطان (مطالعه‌ی finnisch) و بررسی کارایی کاروتن و رتینول (CARET)، هر دو گزارش کردند که افزایش غیر قابل انتظاری در تعداد موارد سرطان ریه در گروه‌هایی که مکمل بتا- کاروتن را دریافت کرده بودند، مشاهده شد. افراد در مطالعات ATBC و CARET سیگاری بودند. در این مطالعات، مکانیسم نه فعالیت احتمالی ضد سرطانی بتا - کاروتن بلکه فعالیت احتمالی پروکارسینوژنیک آن حداقل در افراد سیگاری نیاز به توضیح دارد. چندین توجیه احتمالی برای توضیح افزایش غیر قابل انتظار سرطان ریه پیشنهاد شده است. ممکن است بتا - کاروتن زمانی که در غلظت‌های بالا در یک محیط اکسیداتیو مانند ریه افراد سیگاری در مرحله پیشرفته فرآیند نئوپلاستیک وجود دارد، به عنوان یک پرواکسیدان عمل کند.

(بتا - کاروتن ممکن است در پیشگیری از سرطان ریه در صورتی که به طور مداوم و قبل یا در حین فازهای آغازین و مراحل اولیه‌ی پیشرفت بیماری استفاده شود، مؤثر باشد.) مشخص شده است که مکمل بتا - کاروتن در مهار جذب کاروتنوئید لوتئین که ممکن است دارای فعالیت پیشگیری شیمیایی باشد مؤثر است. بتا- کاروتن ممکن است دارای یک اثر سرطان‌زایی هم زمان نیز باشد.

- کاروتن به لیپوپروتئین‌ها ملحق می‌شود. بتا - کاروتن از هپاتوسیت‌ها به داخل خون به شکل لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار پایین (VLDL) و لیپو پروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) آزاد می‌شود. در پلاسما، VLDL توسط لیپوپروتئین لیپاز به LDL تبدیل می‌شوند. بتا - کاروتن در پلاسما غالباً به شکل LDL منتقل می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

ممکن است بتا- کاروتن در برابر برخی سرطان‌ها در بعضی از جوامع نقش حفاظتی داشته باشد. همچنین مدارکی وجود دارد که ممکن است این ماده به عنوان سرطانزای هم زمان در سیگاری‌ها و برخی افراد عمل نماید. به علاوه نقشی را در حفاظت در برابر بیماری قلبی ایفا می‌کند. مشخص شده است که بتا- کاروتن اثرات مثبتی در سیستم ایمنی دارد. در افراد مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین، کاهش بتا - کاروتن مشاهده شده است اما مکمل یاری با بتا- کاروتن در بیماران دیابتی فایده قابل توجهی نداشته است. گاهی مزایای نسبت داده شده به بتا - کاروتن در پیشگیری از آب مروارید و تحلیل ماکولار وابسته به سن، ممکن است مربوط به سایر کاروتنوئیدها به ویژه لوتئین و زانگزانتین باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بتا - کاروتن در افراد دچار حساسیت به هر جزء فرآورده‌های حاوی بتا - کاروتن منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست سعی در دریافت بتا - کاروتن به میزان ۳ تا ۶ میلی‌گرم روزانه از مصرف پنج سهم یا بیشتر میوه‌ها و سبزیجات نمایند. زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت بیشتر از ۶ میلی‌گرم در روز بتا - کاروتن از مکمل‌های غذایی اجتناب کنند.

افراد سیگاری باید آگاه باشند که دریافت مکمل بتا- کاروتن به میزان ۲۰ میلی‌گرم روزانه یا بیشتر با شیوع بالاتری از سرطان ریه در افراد سیگاری مرتبط است. افراد سیگاری می‌بایست از دریافت مکمل بتا- کاروتن تا زمانی که دوز ایمن برای افراد سیگاری تعیین شود، پرهیز نمایند. استفاده از بتا - کاروتن برای درمان کمبود ویتامین A نیاز به نظارت پزشکی دارد.

### عوارض جانبی

بتا - کاروتن برای درمان پروتوپورفیری اریتروپوئیتیک استفاده می‌شود. این بیماری یک اختلال حساسیت به نور

نه لیکوپین، دریافت می‌کنند، دارای LDL با اکسیداسیون کمتری نسبت به گروه‌های کنترل هستند که از اکسیداسیون خود به خودی آغاز شده از سلول اندوتلیال استفاده می‌کنند.

### فارماکو کینتیک

بازده جذب بتا - کاروتن بسیار متغیر است. بازده جذب بتا- کاروتن از هویج و دیگر غذاهای خام حاوی بتا - کاروتن کمتر از ۵٪ می‌باشد. از سوی دیگر، بازده جذب بتا- کاروتن از مکمل‌های غذایی حاوی بتا - کاروتن می‌تواند ۷۰٪ یا بیشتر باشد. در غذاها، بتا- کاروتن چه به صورت محلول در چربی (به طور مثال روغن نارگیل قرمز) یا به صورت قسمتی از ماتریکس داخل سبزیجات یا میوه‌ها وجود دارد. برای مثال، در هویج، بتا - کاروتن در یک ماتریکس کمپلکس، متشکل از پلی ساکاریدهای غیر قابل هضم، پلی ساکاریدهای قابل هضم و پروتئین می‌باشد. تنها درصد اندکی از بتا- کاروتن از ماتریکس در طی عبور غذاهایی از قبیل هویج از مجرای گوارشی آزاد می‌شود.

بتا - کاروتن مکمل‌های غذایی، روغن‌ها یا غذاها به صورت حل شده در هسته‌ی لیپیدی میسل‌ها (تشکیل شده از نمک‌های صفاوی و چربی رژیم غذایی) در مجرای روده‌ی کوچک می‌باشد یا کمپلکس‌های کلاترات با نمک‌های صفاوی کونژوگه را تشکیل می‌دهند. میسل‌ها و کمپلکس‌های کلاترات، بتا - کاروتن را به انتروسیت‌ها تحویل می‌دهند. تمامی ایزومرهای بتا - کاروتن، بتا- کاروتن تمام - ترانس، بتا - کاروتن ۹ - سیس و بتا- کاروتن ۱۳ - سیس از مجرای روده‌ی کوچک به درون انتروسیت‌ها جذب می‌شوند. در داخل انتروسیت‌ها، کسری از بتا- کاروتن تمام- ترانس به رتینال اکسید شده و سپس به رتینول احیا می‌گردد. سپس رتینول جهت تشکیل استرهای رتینیل استریفیه می‌گردد. به نظر می‌رسد کاروتن ۹ - سیس قبل از رها سازی به لنفاتیک‌ها به شکل تمام- ترانس ایزومر می‌شود. آنزیم اساسی دخیل در اکسیداسیون بتا - کاروتن، بتا کاروتن ۱۵، ۱۵' دی اکسیژناز نامیده می‌شود.

بتا - کاروتن و استرهای رتینیل از انتروسیت به صورت شیلومیکرون‌ها به داخل لنفاتیک آزاد می‌شوند. (فارماکو کینتیک این ماده را در قسمت ویتامین A ببیند). بتا- کاروتن توسط لنفاتیک به گردش خون عمومی به وسیله‌ی مجرای توراسیک منتقل می‌شود. در جریان خون، لیپو پروتئین لیپاز، قسمت عمده تری گلیسریدها در شیلو میکرون را هیدرولیز کرده و در نتیجه باقی مانده‌های شیلومیکرون تشکیل می‌شوند. بقایای شیلومیکرون آپولیپوپروتئین‌های E و B48 را در سطح خود حفظ می‌کنند و به طور عمده توسط هپاتوسیت‌ها و در درجات کمتر توسط سایر بافت‌ها برداشت می‌شوند. در هپاتوسیت‌ها، بتا

می‌باشد. دوزهای تا ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه برای درمان این اختلال مورد استفاده قرار می‌گیرند. هیچ اثر سمی در افراد دچار این اختلال که دوزهای بالای این ماده را دریافت نموده‌اند، مشاهده نشده است. ممکن است دوزهای ۳۰ میلی‌گرم روزانه یا بالاتر بتا - کاروتن که برای دوره‌های طولانی داده می‌شوند، سبب کارتنودرمی شوند. کارتنودرمی توسط تغییر رنگ مایل به زرد در پوست مشخص می‌گردد و وجه تمایز آن با یرقان، عدم ایجاد رنگ زرد در اسکلرا چشم است، که در افراد دچار یرقان مشاهده می‌شود. کارتنودرمی مضر تلقی می‌شود و با قطع بتا - کاروتن برطرف می‌گردد.

هیچ مدرکی از هاپیروویتامینوز A در افرادی که دوزهای بالا (تا ۱۸۰ mg/d بتا - کاروتن) دریافت می‌کنند، وجود ندارد.

بین افزایش سرطان ریه در افراد سیگاری که ۲۰ میلی‌گرم در روز یا بیشتر بتا- کاروتن دریافت نموده‌اند ارتباط وجود دارد. در مطالعه‌ی آلفا-توکوفرول، بتا - کاروتن (ATBC) و پیشگیری از سرطان، افراد سیگاری که ۲۰ mg/d مکمل بتا- کاروتن را به مدت پنج تا هشت سال دریافت کردند شیوع بالاتری از سرطان ریه در مقایسه با گروه دارونما نشان دادند. در کارآزمایی اثرات کاروتن و رتینول (CARET)، افراد سیگاری که ۳۰ میلی‌گرم بتا- کاروتن روزانه و ۲۵/۰۰۰ IU/d رتینول را دریافت کردند، شیوع بالاتری از سرطان ریه در مقایسه با گروه دارونما داشتند. در حال حاضر مشخص نیست که آیا رابطه واقعی بین افزایش شیوع سرطان ریه در افراد سیگاری که مکمل‌های بتا - کاروتن را دریافت می‌کنند، وجود دارد.

## تداخلات

### داروها

**Cholestyramine:** دریافت هم زمان کلستیرامین و بتا - کاروتن ممکن است جذب بتا - کاروتن را کاهش دهد.  
**Colestipol:** دریافت هم زمان کلستپول و بتا - کاروتن ممکن است جذب بتا- کاروتن را کاهش دهد.  
**Mineral Oil:** دریافت هم زمان روغن معدنی و بتا - کاروتن ممکن است جذب بتا- کاروتن را کاهش دهد.  
**Orlistat:** ممکن است اریستات جذب بتا- کاروتن را کاهش دهد.

## مکمل‌های غذایی

لوتتین: دریافت هم زمان کاروتنوئید لوتتین و بتا- کاروتن ممکن است جذب لوتتین را کاهش دهد.  
 پکتین: دریافت هم زمان پکتین و بتا - کاروتن ممکن است جذب بتا - کاروتن را کاهش دهد.

## غذاها

السترا: دریافت هم زمان السترا و بتا- کاروتن ممکن است جذب بتا- کاروتن را کاهش دهد.

## اوردوز

اوردوز بتا کاروتن در مقالات گزارش نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های بتا - کاروتن به صورت بتا - کاروتن سنتتیک و بتا - کاروتن طبیعی در دسترس هستند. بتا- کاروتن سنتتیک به طور عمده حاوی بتا- کاروتن تمام- ترانس با مقادیر کمتری از بتا- کاروتن ۱۳- سیس و حتی مقادیر کمتر بتا- کاروتن ۹- سیس می‌باشد. بتا- کاروتن طبیعی به‌طور عمده مشتق از جلبک *Dunaliella salina* است و حاوی بتا- کاروتن تمام - ترانس و بتا - کاروتن ۹- سیس می‌باشد. سه میلی‌گرم از بتا- کاروتن معادل ۵/۰۰۰ IU است. دریافت مکمل بتا - کاروتن از ۱۵-۳ میلی‌گرم در روز متغیر است.

## Beta- Hydroxy- Beta-Methylbutyrate (HMB)

### شرح

بتا - هیدروکسی- بتا - متیل بوتیرات با علامت اختصاری HMB، به طور طبیعی در موجودات زنده به عنوان یک متابولیت آمینو اسید ضروری L- لوسین یافت می‌شود. شواهد اولیه مبنی بر این است که ممکن است HMB خصوصیات آنتی کاتابولیک و همچنین تنظیم کننده ایمنی داشته باشد. این ماده به عنوان یک مکمل غذایی در بین ورزشکاران با فعالیت فیزیکی سخت رایج شده است.  
 همچنین HMB به عنوان هیدروکسی متیل بوتیرات، بتا- هیدروکسی ایزوالرات و ۳- هیدروکسی ایزوالرات شناخته می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

HMB دارای فعالیت آنتی کاتابولیک و تنظیم کننده ایمنی می‌باشد.

## مکانیسم عمل

مکانیسم اثرهای HMB ناشناخته است. آمینواسیدهای با زنجیره شاخه دار L- لوسین، L- ایزولوسین و L- والین

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی HMB.

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مردان شیرده باید از مصرف مکمل HMB اجتناب نمایند.

**عوارض جانبی**

موردی گزارش نشده است.

**اوردوز**

هیچ موردی از اوردوز گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

برخی از ورزشکاران روزانه ۳ گرم HMB در طول دوره‌ی تمرین خود مصرف می‌نمایند.

**Beta-Sitosterol****شرح**

بتا-سیتوسترول فراوان‌ترین فیتواسترول در رژیم غذایی است (فیتواسترول‌ها را ببینید). این ماده همچنین به طور گسترده در گیاهان توزیع یافته است و در انواع گیاهان از قبیل *Serenoa repens* (نخل اره ای) و *Cucurbita pepo* (دانه کدو حلوايي) و *Pygeum africanum* یافت می‌شود. این سه گیاه در درمان گیاهی‌های پرتروفی خوش خیم پروستات (BPH) به کار می‌روند. عقیده بر این است که بتا-سیتوسترول در فواید احتمالی این گیاهان در BPH نقش دارد. بتا - سیتوسترول به عنوان یک دارو در اروپا برای BPH استفاده می‌شود.

از نظر شیمیایی بتا-سیتوسترول بسیار نزدیک به کلسترول است. این ماده از کلسترول توسط حضور یک گروه اتیل در مکان کربن ۲۴ زنجیره جانبی متمایز می‌گردد. همچنین به عنوان (۳بتا) - استیگماست - ۵ - این - ۳ - آل؛ ۲۲:۲۳ دی هیدرواستیگماسترول؛ آلفا دی هیدروفوکوسترول؛ دلتا ۵- استیگماستن - ۳بتا - آل؛ ۲۴بتا - اتیل - دلتا ۵ - کلستن - ۳ بتا - آل؛ آلفا - فیتوسترول؛ کینکول؛ کوپرئول؛ رامنول؛ کوئراکول و سیتوسترین شناخته می‌شود. بتا سیتوسترول به شدت در محیط آبی غیر محلول است و در محیط لیپیدی به طور ضعیف حل می‌شود. مشخص شده است که در طبیعت در اشکال استری و گلیکوزیدی، هر دو شکل نسبت به خود بتا - سیتوسترول محلول ترند.

دارای فواید شناخته شده‌ای در بیماران کاتابولیک (سپسیس، تروما، سوختگی و غیره) توسط بهبود سنتز پروتئین کبدی و بهره وری نیتروژن بوده‌اند. این آمینواسیدها حدود یک سوم پروتئین عضلات را تشکیل می‌دهند. از این آمینواسیدها L- لوسین بالاترین میزان اکسیداسیون را دارد. به علاوه مشخص شده است که L- لوسین، سنتز پروتئین در عضله را تحریک می‌کند و کاهش سطوح لوسین در عضله اسکلتی و در سرم پس از ورزش تخلیه کننده، قابل توجه است. با این حال مشخص شده است که مکمل یاری با L- لوسین اثرات بارزی در انجام ورزش ندارد. ادعا می‌شود که متابولیت L- لوسین، HMB ممکن است مسئول اثر مهاری L- لوسین بر روی شکست پروتئین باشد. چگونگی این رخداد ناشناخته است.

در خوک‌ها، HMB از آلفا - کتوایزوکاپروات، یک متابولیت L- لوسین از طریق آنزیم آلفا - کتوایزوکاپروات دی اکسیژناز، آنزیمی که نیاز به اکسیژن و آهن برای فعالیت خود دارد، تولید می‌شود. این مسیر در سیتوزول واقع شده است و ممکن است در انسان‌ها نیز وجود داشته باشد. L- لوسین نیز در میتوکندری جهت تولید HMB به شکل HMB - کوآنزیم A (HMB-CoA) به جای HMB آزاد متابولیزه می‌شود.

مشخص شده است که HMB رشد ماکروفاژ مرعی را القا می‌نماید و عملکرد ماکروفاژ مرعی را در محیط کشت افزایش می‌دهد. همچنین مشاهده شده است که هردو نوع ایمنی هومورال و سلولی را در جوجه‌ها افزایش می‌دهد. مکانیسم اثرهای این تنظیم کننده ایمنی ناشناخته است.

**فارماکو کینتیک**

گزارشات اندکی درباره‌ی فارماکو کینتیک HMB در انسان‌ها وجود دارد. HMB جذب می‌شود تقریباً ۵۰٪ دوز دریافت شده بدون تغییر در ادرار ترشح می‌شود. ممکن است HMB به بتا - هیدروکسی - بتا - متیل گلو تاریل - CoA که به نوبه خود به استیل - CoA و استوآستات متابولیزه می‌شود، متابولیزه گردد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

این ادعا مطرح شده است که HMB می‌تواند توده‌ی عضلانی بدون چربی و توان ورزشی را افزایش دهد، ولی هنوز برای اثبات این نتیجه‌گیری زود است. به نظر می‌رسد این ماده در بعضی از شرایط تحلیل عضلات از قبیل AIDS، سرطان و شرایط بستری مفید باشد. همچنین ممکن است در بعضی از بیماران دچار تروما و در شرایط بحرانی مفید باشد. در بعضی از تحقیقات اولیه مشخص شده است که احتمالاً HMB دارای اثرات تنظیم کننده ایمنی می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

بتا - سیتوسترول دارای فعالیت‌هایی در ارتقای سلامت پروستات می‌باشد. همچنین دارای خاصیت کاهش کلسترول است.

### مکانیسم عمل

فیتوسترول‌ها را برای بحث کلسترول ببینید. مکانیسم اثر احتمالی این ماده در ارتقای سلامت پروستات ناشناخته است. در یک گزارش، مشخص شد که بتا - سیتوسترول، سیکل اسفنگومیلین را فعال ساخته و آپوپتوز را در سلول‌های سرطانی پروستات انسان LNCaP در شرایط *in vitro* القا می‌نماید. همچنین گزارشی نشان داده‌اند که این ماده فعالیت ضد التهابی در پروستات دارد.

### فارما کینتیک

حدود ۵٪ از یک دوز دریافت شده‌ی مکمل بتا - سیتوسترول از مجرای گوارشی جذب شده و توسط گردش خون وریدی به کبد منتقل می‌شود. بخشی از بتا - سیتوسترول در کبد گلوکورونیده می‌شود. بخشی نیز به کولیک اسید و کنودزوکسی کولیک اسید متابولیزه می‌گردد. بتا - سیتوسترول از طریق گردش خون سیستمیک به سایر بافت‌های بدن منتقل می‌شود. ترشح آن به طور عمده از طریق مجرای صفراوی می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

گزارش شده است که بتا - سیتوسترول (فراوان‌ترین فیتوسترول - در حیوانات و غذاهایی از قبیل کروی بادام زمینی، پسته و دانه آفتاب گردان یافت می‌شود) در برخی از بیماران مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) فوایدی به همراه دارد.

یافته‌های اولیه‌ی غیربالینی نشان می‌دهند که این ماده دارای فوایدی در برخی سرطان‌ها به ویژه سرطان پروستات و سرطان پستان می‌باشد. یک گزارش وجود دارد که نشان می‌دهد در بعضی شرایط ممکن است بتا - سیتوسترول نوروپاتی باشد. پیشنهاداتی شده است که احتمالاً بتا - سیتوسترول دارای اثرات تنظیم کننده ایمنی است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بتا - سیتوسترول در افراد دچار حساسیت شناخته شده به مکمل یا اجزای آن و در افراد دچار اختلالات ژنتیکی نادر سیتوسترولیا و سربروتدینوتیک گرانیتوماتوز منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های بتا - سیتوسترول اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده شامل مشکلات گوارشی از قبیل سوءهاضمه، نفخ، اسهال و یبوست می‌باشد.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی و غذاها

چند کارآزمایی تصادفی نشان دادند که فیتوسترول‌ها - بتا - سیتوسترول فراوان‌ترین فیتوسترول در این مطالعات بود - ممکن است سطح سرمی آلفا - بتا - کاروتن، لیکوپن ویتامین E را از طریق تداخل با جذب آنها پایین آورند.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

بتا - سیتوسترول به طور معمول در ترکیب با سایر فیتوسترول‌ها و همچنین با موادی از قبیل روغن دانه کدو حلواپی و عصاره نخل اره‌ای عرضه می‌شود. در اروپا دوزهای استفاده شده برای ۲۰ BPH تا ۱۳۰ میلی گرم بتا - سیتوسترول سه بار در روز با وعده‌های غذایی می‌باشد. دوزهای نگهدارنده ۱۰ تا ۶۵ میلی گرم بتا - سیتوسترول دو تا سه بار در روز با وعده‌های غذایی است.

## Betaine and Betaine Hydrochloride

### شرح

بتائین یا تری متیل گلیسین یک ترکیب آمونیوم چهارگانه است که اولین بار در آبمیوه‌ی *sugar beets (Beta vulgaris)* کشف گردید. بتائین متابولیت کولین است (کولین را ببینید) و یک سوپرسترا در یکی از دو مسیر بازگردش است که هوموسیستئین را به L- متیونین تبدیل می‌نماید. واکنش دیگر و اصلی بازگردش توسط آنزیم متیونین سنتاز کاتالیز می‌شود و از متیل کوبالامین به عنوان کوفاکتوز و ۵ - متیل تراهایدروفولات به عنوان یک سوپرسترای هم زمان (cosubstrate) استفاده می‌کند (فولات و ویتامین B12 را ببینید).

بتائین، به شکل سفید، گرانوله، پودر هیگروسکوپیک به عنوان آنهیدروس بتائین، دارویی برای درمان هوموسیستئینوری می‌باشد. بیماری هوموسیستئینوری یک اختلال ژنتیکی نادر است که به علت یکی از سه خطای نوزادی در متابولیسم رخ می‌دهد. یک نوع به عنوان کمبود سیستانتیونین بتا - سنتاز



هوموسیستئین در تشکیل متیونین، کاتالیز می‌کند. BHMT در کبد و کلیه‌ها و همچنین در بافت مغزی یافت می‌شود. بتائین در جهت کاهش سطوح هوموسیستئین در برخی افراد مبتلا به هایپروهوموسیستئینی / هوموسیستئینوری از طریق این آنزیم عمل می‌کند. همچنین در بعضی مطالعات حیوانی مشخص شده است که بتائین سطوح هوموسیستئین را از طریق BHMT کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد که افزایش خفیف تا متوسط هوموسیستئین بدون هوموسیستئینوری، یک عامل خطر مستقل برای بیماری عروق کرونر قلب می‌باشد. ممکن است بتائین سطوح افزایش یافته هوموسیستئین را در بعضی افراد دچار هایپروهوموسیستئینی خفیف تا متوسط کاهش دهد، اما این امر نیاز به اثبات دارد. یک گروه مناسب برای چنین مطالعه‌ای افراد دچار جهش C677T برای ۵- متیلن تترا هیدروفولات ردونکاز هستند که تقریباً در ۱۰٪ جمعیت رخ می‌دهد.

یک عامل لیپوتروپیک به عنوان ماده‌ای تعریف می‌شود که از رسوب چربی در کبد پیشگیری کرده و یا برداشت آن را تشدید می‌نماید. شرایط دژنراسیون چربی، استاتوز نامیده می‌شود. در حیوانات آزمایشگاهی مشخص شده است که بتائین، کولین و L-متیونین از استاتوز کبدی پیشگیری کرده یا آن را معکوس می‌نمایند. به نظر می‌رسد که فعالیت لیپوتروپیک بتائین، کولین و L-متیونین توسط عامل ترانس متیله‌کننده عمده بدن، S-آدنوزیل متیونین (SAME) انجام می‌شود. SAME در شماری از عملکردهای بیوشیمی دخیل است که سلامت کبد را ارتقا می‌بخشد از جمله نقش آن در تشکیل فسفولیپیدهایی که برای تشکیل غشای طبیعی سلول و عملکرد آن ضروری اند (S-آدنوزیل - L-متیونین را ببینید).

گروه متیل SAME از بتائین از طریق واکنش بتائین - هوموسیستئین متیل ترانسفراز مشتق می‌شود که پیش ساز فوری SAME، L-متیونین را فراهم می‌سازد. کولین توسط آنزیم‌های کولین دهیدروژناز و بتائین آلدهید دهیدروژناز به بتائین متابولیزه می‌شود. بنابراین از طریق تعدادی ترانس متیلاسیون، گروه متیل کولین به صورت گروه متیل SAME درمی‌آید.

مشخص شده است که بتائین، کبد حیوانات آزمایشگاهی را در برابر سموم کبدی اتانول و تترا کلرید کربن محافظت می‌نماید. تصور می‌شود که اثر بتائین در محافظت از کبد همان طور که در بالا بحث شد از طریق SAME، انجام می‌گردد. ممکن است بتائین دارای فعالیت حفاظت کبدی و همچنین فعالیت لیپوتروپیک در انسان باشد، اما این اثر تایید نشده است. مکانیسم احتمالی دیگر حفاظت کبدی بتائین، حداقل در حیوانات، ممکن است ناشی از فعالیت اسمولیت آن باشد. نشان داده شده

شناخته می‌شود. سیستاتینونین بتا- سنتاز آنزیمی است که هوموسیستئین را سیستاتینونین، یک پیش ساز سیستئین تبدیل می‌کند. این اختلال رایج‌ترین علت ژنتیکی هوموسیستئینوری می‌باشد. سیستاتینونین بتا- سنتاز یک آنزیم وابسته به ویتامین B6 می‌باشد و کمبود این آنزیم ممکن است به درمان با ویتامین B6 پاسخ دهد (ویتامین B6 را ببینید).

دومین نوع خطای نوزادی متابولیسم منجر به هوموسیستئینوری، ناشی از کمبود ۵ و ۱۰ - متیلن تترا هیدروفولات ردونکاز می‌باشد. این آنزیم تبدیل ۵- متیلن تترا هیدروفولات به ۵- متیل تتراهیدروفولات، سوسترای هم زمان در واکنش متیونین سنتاز ذکر شده در بالا را کاتالیز می‌نماید. نوع سوم خطای نوزادی در متابولیسم که می‌تواند منجر به هوموسیستئینوری گردد، ناشی از نقص در سنتز متیل کوبالامین، کوفاکتور واکنش متیونین سنتاز می‌باشد. درمان با بتائین ممکن است در درمان تمام این سه نوع اولیه هوموسیستئینوری موثر باشد.

بتائین همچنین به عنوان تری متیل گلايسين، N - تری متیل گلايسين، گلايسين بتائین، گلیکوکول بتائین، اکسی نورین و لایسین شناخته می‌شود. نام شیمیایی آن نمک داخلی ۱- کربوکسی - N و N<sub>3</sub> - تری متیل- متان آمینوم می‌باشد. فرمول مولکولی بتائین C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> است. فرمول شیمیایی آن  $(CH_3)_3N^+ - CH_2COO^-$  و وزن مولکول آن ۱۱۷/۱۵ دالتون می‌باشد. بتائین در آب بسیار محلول است و مزه شیرینی دارد. در گیاهان و حیوانات به فراوانی یافت می‌شود. فرم هیدرو کلراید بتائین به عنوان بتائین هیدرو کلراید، بتائین HCL و پلوشین شناخته می‌شود. نام شیمیایی آن ۱- کربوکسی - N و N - تری متیل متان آمینوم کلراید است. pH محلول آبی ۵٪ بتائین هیدروکلراید، ۱ می‌باشد.

بتائین و بتائین هیدروکلراید هر دو به صورت مکمل‌های غذایی در دسترس هستند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ممکن است بتائین سطح هوموسیستئین افزایش یافته را در برخی افراد کاهش دهد. همچنین ممکن است بتائین فعالیت لیپوتروپیک و محافظ کبدی داشته باشد. بتائین هیدروکلراید یک شکل آزاد اسید هیدروکلراید می‌باشد و ممکن است در بعضی افراد به فرآیند هضم کمک کند.

### مکانیسم عمل

بتائین - هوموسیستئین متیل ترانسفراز (BHMT) یک متالوانزیم روی است که انتقال گروه متیل را از بتائین به

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های بتائین و بتائین هیدروکلراید اجتناب کنند. افراد مبتلا به گاستریت، بیماری رفلاکس معده به مری (GERD) یا بیماری زخم پپتیک می‌بایست از مصرف مکمل‌های بتائین هیدروکلراید پرهیز نمایند.

### عوارض جانبی

گاهی تهوع، استفراغ، و اسهال گزارش شده است.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

اسید فولیک: ممکن است مصرف هم‌زمان بتائین و اسید فولیک، با توجه به کاهش احتمال سطوح سرمی هوموسیستین، هم‌افزا باشد.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز بتائین در مقالات وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

بتائین و بتائین هیدروکلراید به صورت مکمل‌های غذایی در دسترس هستند. هیچ دوز مشخصی برای کنترل هایپرهوموسیستینمی خفیف تا متوسط وجود ندارد. سه گرم دوبار روزانه که در یک مطالعه‌ی ابتدایی کوچک مورد استفاده قرار گرفت، اثر کاهش دهنده‌ی هوموسیستین سرم را نشان داد. افرادی که از بتائین هیدروکلراید به عنوان یک کمک کننده هضم استفاده می‌کنند، به طور معمول یک دوز ۶۰۰ تا ۶۵۰ میلی‌گرم (معمولاً در یک محصول ترکیبی با پپسین) پس از وعده غذایی دریافت می‌نمایند.

## Biochanin A

### شرح

بیوکائین A (BCA) متعلق به کلاس ایزوفلاونون فلاونوئیدها می‌باشد. همچنین به عنوان یک فیتواستروژن طبقه‌بندی می‌شود زیرا یک جزء غیراستروئیدی مشتق شده از گیاه است که دارای فعالیت بیولوژیک شبه استروژنی می‌باشد. مشاهده شده است که بیوکائین A دارای فعالیت استروژنی ضعیف است.

بیوکائین A در بقولات مشخصی، به خصوص شبدر قرمز یا *Trifolium pratense* یافت می‌شود. شبدر قرمز علاوه بر بیوکائین A، حاوی ایزوفلاونون جنیستین و دایدزئین و فورمونوتین (متوکسی دایدزئین) می‌باشد. این ایزوفلاونون‌ها در شبدر قرمز به صورت گلیکوزید وجود دارند. با این حال، زمانی

است که بتائین یک اسمولیت داخل سلولی در ماکروفاژهای کبدی (سلول‌های کوپفر) و سلول‌های اندوتلیال سینوزوئیدال موش صحرایی است و ممکن است نقش مهمی را در عملکردهای این سلول‌ها ایفا کند.

به عنوان یک موضوع جالب مشخص شده است که اثر حفاظت اسموزی بتائین در فریز کردن عمیق اسیرم اسب‌نر محافظ سلول بوده است و همچنین مشخص شده است که از ماهی سالمون در برابر استرس فیزیولوژیک القا شده توسط انتقال از آب تازه به آب دریا محافظت می‌کند. اثر حفاظت اسموزی بتائین ممکن است ناشی از واکنش بین این ماده و یون‌های کلراید باشد.

هنوز هیچ مدرکی وجود ندارد که اثر حفاظت اسموزی بتائین اثری برای انسان داشته باشد. بتائین هیدروکلراید یک شکل آزاد هیدروکلرایک اسید است. بعضی افراد مبتلا به هایپوکلریدریا از بتائین هیدروکلراید به تنهایی یا در ترکیب با پپسین به عنوان یک کمک کننده هضم استفاده می‌کنند.

### فارماکوکینتیک

بتائین از روده‌ی کوچک به داخل انتروسیت‌ها جذب می‌شود. این ماده توسط انتروسیت‌ها به گردش خون کبدی وارد شده که آن را به کبد حمل می‌کند. در کبد اولین استخراج و اولین متابولیسم بتائین انجام می‌شود. واکنش متابولیک اساسی، انتقال گروه متیل از بتائین به هوموسیستین از طریق آنزیم بتائین - هوموسیستین متیل ترانسفراز می‌باشد. محصولات واکنش - L - متیونین و دی متیل گلايسین می‌باشد. در محیط بازاری روده‌ی کوچک، بتائین هیدروکلراید به بتائین تبدیل می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

انهیدروس بتائین در درمان هوموسیستینوری مفید است و ممکن است بتائین در سایر اختلالات مشخص شده با سطوح افزایش یافته هوموسیستین پلاسما کمک کننده باشد. بتائین هیدروکلراید به عنوان کمک کننده هضم در برخی افراد به کار می‌رود. مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که ممکن است بتائین در بعضی شرایط محافظت کننده کبد باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بتائین و بتائین هیدروکلراید در افراد دچار حساسیت به هر جزء محصول حاوی بتائین یا بتائین هیدروکلراید منع مصرف دارد.

در ادرار و صفرا ترشح می‌شوند. احتمال می‌رود که تغییر قابل ملاحظه‌ای در جذب و متابولیسم بیوکائین A دریافت شده ایجاد شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد بسیار اولیه نشان می‌دهند که ممکن است بیوکائین A دارای اثر آنتی‌آترواسکلروتنیک و ضد سرطانی باشد. گزارشات حاکی از این است که این ماده در بهبود برخی از مشکلات مرتبط با یائسگی از جمله استئوپوروز کمک کننده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بیوکائین A در افرادی دچار حساسیت به هر جزء محصول حاوی بیوکائین A هستند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های حاوی بیوکائین A اجتناب نمایند.

زنان مبتلا به تومورهای گیرنده مثبت استروژن می‌بایست در مصرف مکمل‌های حاوی بیوکائین A احتیاط نمایند و تنها در صورت تجویز و تحت نظارت پزشک از این مکمل‌ها استفاده کنند.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های حاوی بیوکائین A از red clover مشتق می‌شوند و علاوه بر بیوکائین A معمولا حاوی ایزوفلاون‌های جنیستین، دایدزئین و فورمونوتین می‌باشد. دوز معمول این ترکیب ایزوفلاوونی - که علاوه بر ایزوفلاون‌ها حاوی اجزای دیگری نیز می‌باشد - ۴۰ میلی گرم روزانه است.

## Biotin

### شرح

بیوتین عضوی از خانواده‌ی ویتامین B، یک ماده‌ی مغذی ضروری در تغذیه‌ی انسان است. این ویتامین در بیوسنتز اسیدهای چرب، گلوکونئوژنز، تولید انرژی، متابولیسم اسیدهای آمینه با زنجیره شاخه دار (L - لوسین، L - ایزولوسین، L - والین) و سنتز نوکلئوتیدهای پورین شرکت دارد. تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که بیوتین در بیان ژن، هم در سطح رونویسی و هم در سطح ترجمه و همچنین در همانند سازی DNA نقش دارد.

بیوتین به طور گسترده در مواد غذایی طبیعی توزیع شده است. با این حال، مقادیر بیوتین در غذاها در مقایسه با سایر ویتامین‌های B نسبتاً پایین می‌باشد. برخی از منابع غذایی بهتر

که برگ‌ها در طی استخراج ایزو فلاوون شیدر قرمز ساییده می‌شوند، گلیکوزیدها تحت هیدرولیز آنزیمی قرار گرفته و فرآورده‌ی نهایی به طور عمده حاوی آگلیکون‌ها می‌باشد.

بیوکائین A یک ماده‌ی جامد است که در آب نامحلول می‌باشد. فرمول مولکولی آن  $C_{16}H_{12}O_5$  است. این ماده ۴- متیل اتر جنیستین می‌باشد. همچنین بیوکائین A به عنوان ۵، ۷- دی هیدروکسی ۴- متوکسی ایزوفلاوون و ۵، ۷- دی هیدروکسی ۴- متوکسی ۳- (۴-هیدروکسی فنیل) -H۴- ۱- بنزو پیران ۴- one شناخته می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

بیوکائین A دارای فعالیت استروژنی است. همچنین ممکن است دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، آنتی‌آتروژنیک و ضد پوکی استخوان باشد.

#### مکانیسم عمل

بیوکائین A دارای فعالیت ضعیف استروژنی در بررسی‌های *in vivo* و *in vitro* می‌باشد.

از نظر ساختاری، انتظار می‌رود که بیوکائین A قادر به پاکسازی گونه‌های اکسیژن فعال و مهار پراکسیداسیون لیپید باشد. با این حال، مطالعات اندکی این امر را نشان می‌دهند.

مطالعات کشت سلولی و حیوانی نشان می‌دهند که بیوکائین A دارای فعالیت ضد سرطانی است.

مشخص شده است که بیوکائین A در بعضی از مدل‌های حیوانی دارای کاهش دهنده لیپید بوده است. مکانیسم این اثر احتمالی، همچنین مکانیسم اثر آنتی‌آتروژنیک، نامشخص است.

در مقایسه با سایر ایزوفلاون‌ها از قبیل جنیستین و دایدزئین، ممکن است انتظار رود بیوکائین A دارای فعالیت احتمالی ضد پوکی استخوان باشد. این امر ناشی از فعالیت ضعیف استروژنی این ماده است.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات اندکی درباره‌ی فارماکوکینتیک بیوکائین A در انسان شناخته شده است. مطالب موجود از چند مطالعه‌ی حیوانی به دست آمده‌اند. به نظر می‌رسد بیوکائین A از روده کوچک جذب می‌شود و از آنجا توسط لنفاتیک به گردش خون سیستمیک منتقل می‌گردد. اطلاعات اندکی درباره‌ی توزیع بافتی بیوکائین A در دسترس است. بیوکائین A آزاد شده به کبد تحت کوئروگاسیون وسیع با گلوکورونات و سولفات توسط UDP - گلوکورونوزیل ترانسفرازها و سولفو ترانسفرازهای کبدی قرار می‌گیرد. گونژوگه‌های گلوکورونیدی و سولفاتی بیوکائین A

اندام‌های انتهایی. وضعیت مرزی بیوتین ممکن است تحت شرایط خاصی از جمله طی سه ماهه‌ی اول بارداری رخ دهد و تصور می‌شود که این وضعیت ممکن است ترانژن باشد. کمبود عملکردی بیوتین در اختلالات ژنتیکی رخ می‌دهد که در پایین توضیح داده شده است.

بیوتین یک کوآنزیم برای چهار آنزیم کربوکسیلاز می‌باشد. استیل کوآنزیم A (CoA) کربوکسیلاز که هم در میتوکندری و هم در سیتوزول یافت می‌شود، کربوکسیلاسون استیل - CoA را به مالونیل - CoA را کاتالیز می‌نماید. مالونیل - CoA پیش ساز ۱۴ از ۱۶ اتم کربن اسید چرب پالمیتیک اسید می‌باشد. همچنین پیش ساز تمامی اسیدهای چرب تا پالمیتیک اسید است. به علاوه واکنش کاتالیز شده توسط استیل - CoA کربوکسیلاز، یک واکنش کمپلکس، یک مرحله اولیه تنظیمی یا محدود کننده‌ی می‌باشد در بیوسنتز اسیدهای چرب می‌باشد. پیرووات کربوکسیلاز که در میتوکندری قرار دارد، کربوکسیلاسون پیرووات جهت تشکیل اگزوالوستات را کاتالیز می‌نماید. اگزوالوستات می‌تواند در چرخه‌ی تری کربوکسیلیک اسید متابولیزه شود یا می‌تواند به گلوکز در کبد و کلیه و سایر بافت‌ها که در گلوکونئوزن دخیل می‌باشد، تبدیل گردد. تشکیل اگزوالوستات از پیرووات به عنوان یک واکنش آنابروتیک شناخته می‌شود. آنابروتیک از کلمه‌ی یونانی آنابروتوس یعنی پر سازی و ذخیره‌ی دوباره منشاء می‌گیرد. واکنش پیرووات کربوکسیلات واکنش اصلی است که واسطه‌های سیکل تری کربوکسیلیک اسید را دوباره پرمی سازد. متیل کروتونیل - CoA کربوکسیلاز که همچنین در میتوکندری واقع است، در متابولیسم L - لوسین دخیل می‌باشد، در حالی که آنزیم میتوکنریایی پروپونیل - CoA کربوکسیلاز در متابولیسم L - ایزولوسین و L - والین و همچنین L - ترئونین و L - متیونین دخیل می‌باشد.

تمامی چهار آنزیم کربوکسیلاز که از بی کربنات به عنوان سوبسترای یک کربنی خود استفاده می‌کنند، در یک مکانیسم بیوشیمیایی مشترک می‌باشد. در تمامی چهار کربوکسیلاز، بیوتین به صورت کووالانسی توسط پیوند آمیدی بین گروه کربوکسیل زنجیره جانبی والریک بیوتین و یک گروه آمینو - اپسیلون در یک باقی مانده لیزیل خاص در آپوکربوکسیلاز متصل می‌گردد. آنزیمی که تشکیل پیوند کووالانسی را کاتالیز می‌کند، هالوکربوکسیلاز سنتاز نامیده می‌شود. بیوتین توسط آنزیم بیوتینیداز بازیافت می‌شود.

بیوتینیداز یک هیدرولاز بوده، در باز گردش بیوتین توسط شکستن بیوسیتین (اپسیلون - N - بیوتینیل - L - لیزین) یا الیگوپپتیدهای کوتاه زنجیره حاوی باقی مانده‌های لیزیل متصل به بیوتین، محصولات حاصل از شکست طبیعی

بیوتین، زرده تخم جگر، قلمو، پانکراس، شیر، سویا و جو می‌باشد. مخمر آبجو یا *Saccharomyces cerevisiae* (مخمر آبجو را ببینید) که به عنوان یک مکمل غذایی استفاده می‌شود، یکی از غنی‌ترین منابع بیوتین و همچنین سایر ویتامین‌های B است. ژل رویال (Royal jelly) نیز که به عنوان یک مکمل غذایی (ژل رویال را ببینید) استفاده می‌شود، منبع غنی دیگر بیوتین می‌باشد. پستانداران و بسیاری از گونه‌های گیاهی قادر به سنتز بیوتین نیستند.

بیوتین توسط باکتری، مخمر و دیگر قارچ‌ها، جلبک‌ها و گونه‌های گیاهی مشخص سنتز می‌شود. در حقیقت به نظر می‌رسد میکروفلور رودی بزرگ انسان در تامین نیاز بیوتین بدن دخالت دارد.

تظاهر اولیه‌ی کمبود بیوتین در حیوانات، در حیواناتی که سفیده‌ی تخم مرغ خام خورده بودند، مشاهده شد. مشخص شد که با خوردن پروتئین سفیده‌ی تخم مرغ خام، موش‌ها دچار درماتیت، ریزش مو و اختلال عملکرد عصبی عضلانی می‌شوند. این سندرم آسیب سفیده‌ی تخم مرغ نامیده شد و مشخص شد که به سبب گلیکوپروتئین یافت شده در سفیده‌ی تخم مرغ به نام آویدین رخ می‌دهد. سپس مشخص شده که آسیب سفیده تخم مرغ می‌تواند توسط یک فاکتور کیدی که در ابتدا فاکتور محافظت کننده X نام گرفت و سپس بیوتین تعیین گردید، معالجه گردد. از آنجایی که بیوتین اختلال پوستی ناشی از آسیب سفیده‌ی تخم مرغ را معالجه نمود، ویتامین H نامیده شد. H به جهت کلمه *haut*، کلمه‌ی آلمانی معادل پوست می‌باشد.

آویدین سبب آسیب سفیده تخم مرغ می‌گردد، زیرا به طور بسیار محکم به بیوتین متصل شده و از جذب آن جلوگیری می‌نماید. این تنها در مورد آویدین کامل صادق است که در برابر هیدرولیز توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک مقاوم می‌باشد. زمانی که سفیده‌ی تخم مرغ پخته می‌شود، آویدین دناتوره شده و آویدین دناتوره توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک هضم می‌گردد.

اگر چه کمبود بالینی بیوتین در انسان‌ها نادر است، اما رخ می‌دهد. مصرف طولانی مدت سفیده‌ی تخم مرغ خام، تغذیه‌ی کامل وریدی طولانی مدت بدون مکمل یاری با بیوتین و سندرم‌های سوء جذب از قبیل سندرم روده‌ی کوتاه منجر به کمبود بیوتین می‌گردند. علائم و نشانه‌های کمبود بیوتین شامل اریتماتوز و راش، آلوسی، ورم ملتحمه و اختلالات عصبی می‌باشد. راش ممکن است در اطراف چشم‌ها، بینی، دهان و گوش‌ها منتشر باشد. ظاهر صورت در این کمبود با راش‌های دور چشمان، بینی و دهان به همراه توزیع غیر معمول چربی صورت، نمای کمبود بیوتین در صورت نام گرفته است.

در نوزادان دچار کمبود بیوتین، یافته‌های عصبی شامل، هایپوتونی، لتارژی و تأخیر در تکامل می‌باشد. در بزرگسالان یافته‌های عصبی عبارتند از لتارژی، افسردگی، توهمات گزگز

برای بیوتین وجود دارد. با این حال تنها یک فرم به صورت طبیعی یافت می‌شود و تنها یک فرم از نظر آنزیمی فعال است. ایزومر فضایی طبیعی بیوتین d-(+) - بیوتین یا تنها بیوتین نامیده می‌شود. علاوه بر شناخته شدن با ویتامین H، بیوتین همچنین به عنوان هگزاهیدرو-۲-اکسو-۱-H تیئینو[۳] و d-۴ [۳] ایمیدازول -۴- پنتانوثیک اسید؛ سیس -۵- (هگزاهیدرو -۲-اکسو-۱-H) تیئینو[۳] و d-۴ [۳] ایمیدازول -۴- والریک اسید؛ سیس - تراهایدرو -۲-اکسو تیئینو [۳] d-۴ [۳] ایمیدازول -۲-اکسو-۱-H ازولین -۴- والریک اسید؛ سیس هگزاهیدرو-۲-اکسو-۱-H تیئینو [۳] و [۳] ایمیدازول -۴- والریک اسید؛ کوآنزیم R و بیوس IIIb شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{10}H_{16}N_2O_3S$  می‌باشد و وزن مولکولی آن ۲۴۴/۳۱ دالتون است. بیوسیترین یا افسیلون-N- بیوتینیل -L- لیزین یک کمپلکس طبیعی بیوتین می‌باشد که تقریباً فعالیت بیوشیمیایی مشابهی با بیوتین دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

بیوتین برای درمان خطاهای نوزادی متابولیسم مرتبط با بیوتین استفاده می‌شود. این ویتامین دارای فعالیت تنظیم کننده تحمل گلوکز می‌باشد. همچنین ممکن است در بهبود ناخن‌های شکننده و سندرم موهای غیر قابل شانه زدن نقش داشته باشد. شواهدی وجود دارد مبنی بر این که ممکن است دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی باشد.

#### مکانیسم عمل

هولوکربوکسیلاز سنتتاز، بیوتین دار شدن چهار کربوکسیلاز وابسته به بیوتین در انسان را کاتالیز می‌نماید. کمبود هالوکربوکسیلاز سنتتاز شایع‌ترین علت کمبود کربوکسیلاز چند گانه نوزادی می‌باشد. بیوتینیداز بازگردش بیوتین را در بین دیگر واکنش‌ها کاتالیز می‌نماید. کمبود بیوتینیداز شایع‌ترین علت کمبود دیرهنگام کربوکسیلاز چندگانه می‌باشد. غلظت‌های بیوتین سلولی بالاتر از حد طبیعی برای فعال شدن هالوکربوکسیلاز سنتتاز جهش یافته و آنزیم‌های بیوتیندار مورد نیاز هستند. بیوتین به آنزیم‌های جهش یافته به قدرت آنزیم‌های جهش نیافته متصل نمی‌گردد و بنابراین مقادیر بالاتری از بیوتین برای فعالیت آنها لازم است. همچنین ممکن است بیوتین در تنظیم رونویسی هالوکربوکسیلاز سنتتاز نقش داشته باشد.

مشخص شده است که مکمل بیوتین در مدل موش دیابتی، تحمل گلوکز را بهبود بخشیده و مقاومت به انسولین کاهش می‌دهد. همچنین مشاهده شده است که بیان گلوکوکیناز کبدی را هم در سطح رونویسی و هم در سطح ترجمه در محیط کشت سلولی تحت تاثیر قرار می‌دهد. اخیراً نشان داده شده است که بیوتین بر فعالیت گلوکوکیناز جزایر پانکراس و بیان و ترشح

هالوکربوکسیلازها به بیوتین آزاد، عمل می‌کند. همچنین به نظر می‌رسد که بیوتینیداز یک نقش حیاتی را در آزادسازی بیوتین از پروتئین‌های رژیمی حاوی بیوتین ایفا می‌کند. اخیراً مشخص شده است که بیوتینیداز دارای فعالیت بیوتینیل - ترانسفراز می‌باشد. تمامی پنج کلاس، هیستون‌ها به طور انتخابی توسط فعالیت بیوتینیل ترانسفراز بیوتینیداز، بیوتین دار می‌گردند. تصور می‌شود که بیوتین دار شدن هیستون‌ها در تنظیم رونویسی ژن دخیل می‌باشد و همچنین ممکن است در بسته‌بندی DNA نقش داشته باشد. نکته جالب اینکه بیوتین دار شدن یک تکنیک مهم در بیولوژی مولکولی است. بیوتین می‌تواند به صورت کووالانسی هم به پروتئین‌ها و هم اسیدهای نوکلئیک متصل گردد و به عنوان یک علامت در بیولوژی مولکولی و تکنولوژی‌های بیوشیمی مورد استفاده قرار گیرد.

خطاهای نوزادی مشخص در متابولیسم منجر به کمبود عملکردی بیوتین می‌گردند. این اختلالات شامل کمبود کربوکسیلاز چند گانه، کمبود هالوکربوکسیلاز سنتتاز، کمبود بیوتینیداز و کمبود پروپونیوک - CoA کربوکسیلاز می‌باشد. افراد مبتلا به این اختلالات نیازمند سطوح بیوتین سلولی بالاتری از حد طبیعی جهت فعال سازی این آنزیم‌های وابسته به بیوتین می‌باشد. کمبود بیوتینیداز شایع‌ترین علت کمبود دیرهنگام کربوکسیلاز چند گانه است. تظاهرات کمبود دیرهنگام کربوکسیلاز چند گانه شامل راش پوستی، آلپسی، تشنج، هایپوتونی، آتاکسی، ریزش مو، آتروفی اپتیک، تاخیر تکاملی، نقص ایمنی و عفونت‌های راجعه می‌باشد. کما و مرگ ممکن است در صورتی که اختلال درمان نگرده رخ دهد. درمان با دوز بالای بیوتین می‌باشد که منجر به بهبود سریع و واضح بالینی و بیوشیمیایی می‌شود. کمبود هالوکربوکسیلاز رایج‌ترین شکل کمبود کربوکسیلاز چندگانه در نوزادان می‌باشد. تظاهرات کمبود نوزادی کربوکسیلاز چند گانه شامل لتارژی، هایپوتونی، استفراغ، آلپسی، اسیدوز لاکتیک، ورم ملتحمه، ضایعات اطراف دهان و تشنج است. درمان شامل بیوتین در دوز بالا است که ممکن است به طور کامل نشانه‌ها و علائم این اختلال را برگرداند. یک بروز نسبتاً بالا یا کمبود پروپونیوک - CoA کربوکسیلاز در بین بومیان گرینلند وجود دارد. افراد دچار کمبود این آنزیم ممکن است در اوایل زندگی با اسیدوز متابولیک شدید و در بیشتر اوقات کشنده، هایپرگلیسمی و هایپرآمونمی روبرو باشند. تنها درمان شناخته شده برای این اختلال بیوتین با دوز بالا می‌باشد. تمامی خطاهای نوزادی متابولیسم ذکر شده در بالا به عنوان اختلالات پاسخ دهنده به بیوتین شناخته می‌شوند.

بیوتین یک ترکیب دو حلقه‌ای است. حلقه‌ی تراهایدروتیوفن حاوی سولفور و دارای یک زنجیره جانبی والریک اسید می‌باشد. حلقه‌ی دوم حاوی یک گروه یورایدو است. هشت ایزومر فضایی

مکمل بیوتین - با کفایت از روده‌ی کوچک جذب می‌گردد. به نظر می‌رسد در دوزهای بیوتین مشتق از غذا، بیوتین توسط یک حامل وابسته به سدیم، به انتروسیت‌ها منتقل می‌گردد. در دوزهای بالاتر بیوتین، جذب توسط انتشار غیر فعال رخ می‌دهد. جذب بیوتینی که توسط میکروفلور کولون تولید شده است، توسط یک فرآیند وابسته به حامل در بخش پراکسیمال روده‌ی بزرگ رخ می‌دهد.

بیوتین از طریق گردش خون وریدی به کبد و توسط گردش خون سیستیمیک به سایر بافت‌های بدن منتقل می‌گردد. به نظر می‌رسد بیوتین در سرم هم به شکل متصل و هم غیر متصل منتقل می‌شود. دریافت بیوتین توسط سلول‌ها توسط هر دو فرآیند حمل وابسته به سدیم و انتشار غیرفعال انجام می‌شود.

انتقال بیوتین از سد خونی - مغزی توسط یک مکانیسم انتقال اشباع پذیر انجام می‌شود. انتقال بیوتین از جفت توسط یک فرآیند غیر فعال رخ می‌دهد. در داخل سلول‌ها، کربوکسیلازها (پیروات کربوکسیلاز، استیل - CoA کربوکسیلاز، ۳- متیل کروتونیل - CoA کربوکسیلاز، پروپیونیل - CoA کربوکسیلاز) از طریق هولوکربوکسیلاز سنتتاز، بیوتین دار می‌گردند. بیوتین و آپوکربوکسیلازها سوبستراها می‌باشد. همچنین ATP و منیزیم در این واکنش شرکت می‌کنند. بیوتین از هولوکربوکسیلازها توسط فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و بیوتینیداز بازگردش می‌شود. بیوتین به شماری از متابولیت‌های مختلف شامل بیس نوربیوتین، بیوتین سولفوکسید، بیوتین سولفون، بیس نور بیوتین متیل کتون و ترا نوربیوتین ۱- سولفوکسید کاتابولیزه می‌گردد. بیوتین در ادرار به صورت بیوتین، بیس نور بیوتین، بیس نور بیوتین سولفوکسید، بیوتین سولفون، بیس نور بیوتین متیل کتون و ترا نور بیوتین ۱- سولفوکسید ترشح می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

بیوتین جهت درمان خطاهای نوزادی متابولیسم وابسته به بیوتین، کمبود هولوکربوکسیلاز سنتتاز و کمبود بیوتینیداز استفاده می‌شود. کمبود هولوکربوکسیلاز شایع‌ترین علت کمبود نوزادی کربوکسیلاز چندگانه می‌باشد.

کمبود بیوتینیداز شایع‌ترین علت کمبود دیرنگام کربوکسیلاز چند گانه است.

مطالعات اخیر آشکار ساختند که حتی کمبود مرزی بیوتین در بسیاری از پستانداران ترا توژن است. این نگرانی به ویژه از زمانی آغاز شد که داده‌های کنونی همچنین نشان دادند که کمبود مرزی بیوتین در تعداد قابل توجهی از زنان باردار مشاهده می‌شود. هنوز بسیار زود است که مکمل یاری وسیع بیوتین در طول بارداری توصیه شود، اما استفاده از این ویتامین ممکن است در بعضی از زنان بارداری که پزشک آنها استفاده از آن را

انسولین در سلول‌های جزایر رت کشت داده شده موثر می‌باشد. گلوکوکیناز نقش تنظیمی مرکزی در متابولیسم گلوکز دارد. نتایج مطالعات بالا نشان می‌دهند که تجویز مکمل بیوتین ممکن است متابولیسم و/ یا استفاده از گلوکز را در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ بهبود بخشد. مطالعات بالینی در این زمینه مورد نیاز است. چندین مطالعه نشان دادند که دوزهای بالای بیوتین در بهبود ناخن‌های شکننده در خانم‌ها کمک کننده است. عقیده‌ی استفاده از بیوتین برای این اختلال از یافتن تغییرات پاتولوژیک در اسبها و خوک‌ها که با بیوتین خوراکی درمان شدند، به دست آمد. مکانیسم احتمالی بیوتین در بهبود ناخن‌های شکننده ناشناخته است. کمبود بیوتین سبب تغییرات پوستی می‌شود، با این حال افراد مطالعه شده کمبود بیوتین نداشتند.

سندرم موهای غیر قابل شانه زدن نیز که به عنوان موهای Span- glass و cheveux incoiffables نیز شناخته می‌شود، یک اختلال مادرزادی نادر می‌باشد. این اختلال با رشد طولی تنه‌ی مو مشخص می‌گردد که منجر به برش عرضی مثلثی می‌شود. گزارشی وجود دارد که بیوتین سبب معکوس کردن پوسته ریزی، ریزش مو، شکنندگی مو و عدم قابلیت شانه زدن در یک پسر دوساله مبتلا به این سندرم می‌شود. مو حتی پس از یک سال قابل شانه زدن می‌ماند. مکانیسم عمل بیوتین در این اختلال ناشناخته است. احتمالاً برخی از موارد سندرم موهای غیر قابل شانه زدن مرتبط با بیوتین است. سندرم موهای غیر قابل شانه زدن نباید با کولیکس (cowlicks) منطقه‌ای مو که شانه نمی‌شود، اشتباه گرفته شود.

کولیکس (cowlicks) سندرم موهای غیر قابل شانه زدن نمی‌باشد و هیچ مدرکی که بیوتین دارای اثری بر روی کولیکس باشد وجود ندارد.

مشخص شده است که بیوتین تولید گونه‌های اکسیژن فعال از جمله آنیون‌های سوپراکسید توسط نوتروفیل‌ها در شرایط *in vitro* را مهار می‌نماید. مکانیسم این اثر آنتی‌اکسیدانی ناشناخته است. به نظر نمی‌رسد که بیوتین آنیون‌های سوپراکسید را پاکسازی نماید.

### فارماکوکینتیک

روده در معرض بیوتین از منابع اندکی قرار می‌گیرد: رژیم غذایی، مکمل‌های بیوتین و بیوتین سنتز شده توسط باکتری‌های روده بزرگ. بیوتین رژیم غذایی در اشکال آزاد و متصل به پروتئین وجود دارد.

بیوتین متصل به پروتئین توسط پروتئازها و پپتیدازها به الیگوپپتیدهای حاوی بیوتین و بیوسیتین (ایسیلون - N - بیوتینیل - L - لیزین) هضم می‌گردد. الیگوپپتیدهای حاوی بیوسیتین و بیوتین از طریق آنزیم بیوتینیداز به بیوتین تبدیل می‌گردند. بیوتین - هم بیوتین مشتق از رژیم غذایی و هم

### مکمل‌های غذایی

پنتوتینیک اسید: دوزهای بالای پنتوتینیک اسید ممکن است جذب بیوتین تولید شده توسط میکروفولور روده‌ی بزرگ را مهار نماید. به نظر می‌رسد پنتوتینیک اسید و بیوتین از حامل جذب مشابهی در سلول‌های کولون استفاده می‌کنند.

### دوز و نحوه مصرف

بیوتین در محصولات مولتی ویتامین و مولتی ویتامین / مولتی مینرال و همچنین در محصولات منفرد در دسترس است. در محصولات منفرد، بیوتین به صورت مکیدنی، قرص و کپسول در دسترس است. تعداد کمی از فرمول‌های ویتامین / مینرال ویژه دوران بارداری حاوی بیوتین می‌باشد که به طور معمول دارای دوز بیوتین حدود ۳۰ میکروگرم روزانه هستند. بیوتین در بسیاری از محصولات ترکیبی در دوزهای ۳۰ تا ۶۰ میکروگرم روزانه وجود دارد. دریافت بیوتین از ۳۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم در روز متغیر است.

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم، دریافت مرجع رژیم‌ی (DRI) زیر را برای بیوتین توصیه نموده است:

Infants	Adequate Intake (AI)
0 through 6 months	5 micrograms/day = 0.7 micrograms/Kg
7 through 12 months	6 micrograms/day = 0.7 micrograms/Kg
Children	
1 through 3 years	8 micrograms/day
4 through 8 years	12 micrograms/day
Boys	
9 through 13 years	20 micrograms/day
14 through 18 years	25 micrograms/day
Girls	
9 through 13 years	20 micrograms/day
14 through 18 years	25 micrograms/day
Men	
19 years and older	30 micrograms/day
Women	
19 years and older	30 micrograms/day
Pregnancy	
14 through 50 years	30 micrograms/day
Lactation	
14 through 50 years	35 micrograms/day

مقادیر دریافت بهینه بیوتین ناشناخته است. افرادی که تحت همودیالیز، دیالیز صفاقی هستند یا کسانی که دارای اختلالات ژنتیکی آنزیم‌های وابسته به بیوتین از قبیل کمبود بیوتینیداز می‌باشد، نیاز بیشتری به بیوتین دارند. احتمالاً وضعیت‌های دیگری از این قبیل وجود دارد.

توصیه کرده است، کاربرد داشته باشد. شواهد بسیار ابتدایی وجود دارد که مکمل بیوتین ممکن است متابولیسم مختل گلوکز را بهبود بخشیده و بنابراین در مواردی از دیابت کمک کننده باشد. همچنین ممکن است در بعضی از افراد تحت تغذیه کامل وریدی و در افراد دارای ناخن‌های شکننده کاربرد داشته باشد. شواهدی وجود دارد که بیوتین می‌تواند اثرات مطلوبی بر روی چربی‌ها داشته باشد. این ویتامین نمی‌تواند رشد موها را باز گرداند مگر در موارد کمبود بیوتین. همچنین قادر نیست موی سفید شده را به رنگ طبیعی باز گرداند. شواهدی وجود دارد که این ویتامین ممکن است در بهبود سندرم موهای غیر قابل شانه زدن یک اختلال نادر که در کودکان مشاهده می‌شود، مفید باشد. هیچ مدرکی وجود ندارد که بیوتین، قدرت انجام ورزش را بهبود می‌بخشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

بیوتین در افراد دچار حساسیت به هر جزء محصول حاوی بیوتین منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف دوزهای مکمل بیوتین بالاتر از میزان دریافت کافی (AI) توصیه شده توسط بورد غذا و تغذیه اجتناب نمایند، مگر اینک دوزهای بالاتر توسط پزشک تجویز گردد. AI، ۳۰ میکروگرم در روز برای زنان باردار و ۳۵ میکروگرم در روز برای مادران شیرده می‌باشد. استفاده از بیوتین برای درمان اختلالات مرتبط با بیوتین نیاز به نظارت پزشکی دارد.

### عوارض جانبی

هیچ گزارشی از عوارض جانبی مرتبط با مکمل بیوتین در مقالات وجود ندارد.

### تداخلات

#### داروها

*Antibiotics*: ممکن است استفاه از آنتی بیوتیک‌ها میزان بیوتین تولید شده توسط میکروفولور روده‌ی بزرگ را کاهش دهد.

*Anticonvulsants (cabamazepine, phenytoin, Phenobarbital, primidone)*: کاربامازپین، فنی توئین و فنوباریتال می‌توانند متابولیسم بیوتین را تشدید نمایند و ممکن است سبب کاهش میزان بیوتین شوند. مصرف طولانی مدت کاربامازپین، فنی توئین، فنوباریتال و پریمیدون موجب کاهش غلظت پلاسمایی بیوتین می‌شود.

و ترومبوکسان‌های سری-۳ می‌باشد. این ایکوزانوییدها دارای فعالیت ضد ترومبوزی و ضد التهابی هستند. مکانیسم‌های دیگر شامل مهار سیتوکین‌های التهابی می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

TAC‌های سرشار از ALA, GLA و لینولئیک اسید از در روغن Blackcurrant به دنبال دریافت، تحت هیدرولیز توسط لیپاز جهت تشکیل مونوگلیسریدها (MGs) و اسیدهای چرب آزاد (FFAs) قرار می‌گیرند. بعد از تشکیل، MGs و FFAs توسط انتروسیت‌ها جذب می‌شوند. در انتروسیت‌ها آسیلاسیون مجدد اتفاق می‌افتد تا TAGs باز آرایبی کرده که به همراه فسفولیپیدها، کلسترول و آپوپروتئین‌ها در شیلومیکرون‌ها (CM) تجمع می‌یابند. CM در لنف آزاد شده و توسط گردش خون سیستمیک منتقل می‌شوند. CM در گردش خون توسط لیپوپروتئین لیپاز تجزیه شده و بخشی از اسیدهای چرب توسط بافت‌های اندوتلیال برداشته شده تا جهت اکسیداسیون یا سنتز فسفولیپیدها و اجزای غشای سلولی مورد استفاده قرار گیرند. GLA به دی هومو-گاما- لینولئیک اسید متابولیزه می‌گردد که به پروستا گلاندین E1 تبدیل می‌شود. ALA به EPA متابولیزه می‌گردد که خود یک پیش ساز برای سنتز پروستا گلاندین‌های سری-۳، لوکوترین‌های سری-۵ و ترومبوکسان‌های سری-۳ می‌باشد. لینولئیک اسید که همچنین در روغن Blackcurrant وجود دارد به ALA متابولیزه می‌گردد. استناریدونیک اسید نیز به EPA متابولیزه می‌گردد. متابولیت‌های GLA و ALA توسط فرآیندهای اکسیداتیو کاتابولیزه شده و محصولات کاتابولیک آن به طور عمده در ادرار ترشح می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

روغن دانه‌ی Blackcurrant ممکن است دارای اثرات محافظ قلبی و همچنین دارای فوایدی در آرتریت روماتوئید باشد. این ماده عامل مفیدی جهت کاهش کلسترول نیست. (گاما لینولئیک اسید [GLA] را جهت سایر کاربردهای احتمالی ببینید.)

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصول حاوی روغن Blackcurrant.

#### موارد احتیاط

زنان باردار، مادران شیرده و کودکان می‌بایست از مصرف روغن Blackcurrant پرهیز نمایند، مگر با توصیه پزشک. به دلیل فعالیت احتمالی آنتی ترومبوتیک، افراد دچار هموفیلی و افرادی که وارفارین (کومادین) مصرف می‌کنند، باید در استفاده

DV (ارزش روزانه) برای بیوتین، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی بر روی برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۳۰۰ میکروگرم می‌باشد. این مقدار بر اساس RDA آمریکا برای بیوتین است.

## Blackcurrant Seed Oil

### شرح

روغن دانه‌ی انگور فرنگی سیاه یا مویز سیاه و یا Blackcurrant (BSO) از دانه‌های گیاه *Ribes nigrum* مشتق می‌شود. این روغن یک منبع غنی از اسیدهای چرب چند غیراشباع ۶-۱۸ n (امگا-۶) گاما- لینولئیک اسید (GLA) می‌باشد. روغن دانه‌ی Blackcurrant حاوی حدود ۱۵ تا ۲۰٪ GLA است. اسید چرب چند غیر اشباع ۳-۱۸ n (امگا-۳) آلفا- لینولئیک اسید (ALA) نیز در روغن دانه‌ی Blackcurrant (۱۲ تا ۱۴٪) و همچنین اسید چرب لینولئیک اسید وجود دارد. همچنین در مقادیر کمتر، استناریدونیک اسید یا SDA (۲ تا ۴٪)، یک اسید چرب چند غیراشباع ۳-۱۸ n کربنه حاوی چهار پیوند دوگانه وجود دارد. اسیدهای چرب مختلف در روغن دانه‌ی Blackcurrant به صورت تری آسیل گلیسرول‌ها (TAGs) یا یافت می‌شوند، که همچنین به عنوان تری گلیسریدها شناخته می‌شوند. موقعیت فضایی ویژه‌ی GLA در بین منابع گوناگون روغن، متغیر است. GLA در موقعیت sn-3 در روغن دانه‌ی Blackcurrant متراکم است، همان طور که در روغن گل پامچال می‌باشد. در مورد روغن گل گاو زبان، این اسید چرب در موقعیت sn-2 قرار دارد. اصطلاحات روغن دانه Blackcurrant و روغن Blackcurrant به طور جایگزین استفاده می‌شوند. (همچنین مونوگراف گامالیونئیک اسید [GLA] را ببینید.)

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

روغن Blackcurrant به دلیل محتوای ALA, GLA و استناریدونیک اسید ممکن است دارای فعالیت‌های آنتی ترومبوتیک و ضد التهابی باشد.

#### مکانیسم عمل

هر عملکرد ضد التهابی یا ضد ترومبوزی که روغن Blackcurrant دارد ممکن است به طور عمده به دلیل وجود GLA، ALA و SDA ایجاد شود. GLA یک پیش ساز در سنتز پروستاگلاندین E1 (PGE1) است و ALA یک پیش ساز برای سنتز ایکوزانپتانوئیک اسید (EPA) می‌باشد. EPA خود پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری-۳، لوکوترین‌های سری-۵



آنالیز مکمل‌های پودر استخوان، آشکار ساخت که آنها حاوی مقادیری سرب و همچنین دیگر عناصر سمی از قبیل آرسنیک، جیوه و کادمیوم می‌باشد. نسل دوم محصول پودر استخوان که میکروکریستالین هیدروکسی آپاتیت یا MCHA نامیده می‌شود، به عنوان مکمل کلسیم عرضه می‌شود و عقیده بر این است که فاقد آلاینده می‌باشد. همچنین پودر استخوان به عنوان یک بارورکننده با فسفر بالا بوده و در برخی غذاهای حیوانات خانگی استفاده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### مکانیسم عمل

کلسیم و فسفر را ببینید.

#### فارماکوکینتیک

کلسیم و فسفر را ببینید.

به نظر می‌رسد هیدروکسی آپاتیت از مجرای گوارشی به خوبی جذب می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

پودر استخوان هنوز به عنوان منبع طبیعی کلسیم به فروش می‌رسد. از مصرف آن به دلیل آلودگی بالقوه به فلزات سمی باید پرهیز شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پودر استخوان در افراد مبتلا به هایپرکلسمی منع مصرف دارد. اختلالاتی که موجب هایپرکلسمی می‌شوند شامل هایپرپاراتیروئیدسم، هایپرویتامینوز D، برخی بیماری‌های گرانولوماتوز، سارکوئیدوز و سرطان می‌باشد. پودر استخوان همچنین در افراد مبتلا به بیماری رسوب کلسیم پیروفسفات دی هیدرات (CPPD) منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

پودر استخوان به دلیل احتمال آلودگی با مواد سمی از جمله سرب، به عنوان یک مکمل کلسیم و/یا فسفر توصیه نمی‌شود. کودکان به ویژه به اثرات سرب حساس هستند. کودکان، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های پودر استخوان اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

کلسیم را ببینید. مصرف طولانی مدت پودر استخوان آلوده به عناصر سمی مانند سرب ممکن است موجب بروز اثرات سمی این مواد شود. سرب سبب درد شکم، اُسمی و آسیب سیستم

از روغن Blackcurrant احتیاط نمایند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی قابل توجهی گزارش نشده است. افرادی که روغن Blackcurrant دریافت می‌کنند ممکن است علائم گوارشی خفیفی مانند اسهال را تجربه نمایند. برخی افراد نمی‌توانند تعداد کیسول‌های مورد نیاز جهت رسیدن به فواید مورد نظر را تحمل نمایند.

### تداخلات

هیچ تداخلی بین روغن Blackcurrant و آسپیرین، سایر NSAIDs یا گیاهان از قبیل *Allium sativum* (سیر) و *Ginkgo biloba* (جینکو) گزارش نشده است. این چنین تداخلاتی در صورتی که رخ دهند ممکن است با خونریزی بینی و/یا افزایش استعداد کیودی تظاهر یابند. در صورت ایجاد این علائم، دریافت روغن Blackcurrant باید کاهش یابد یا متوقف گردد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

چندین مکمل روغن دانه‌ی Blackcurrant در دسترس است، که هر کدام مختصراً در مقدار ALA و GLA موجود در کیسول متفاوت هستند. مقدار GLA در این کیسول‌ها از ۶۰ تا ۹۰ میلی‌گرم و ALA از ۷۰ تا ۹۰ میلی‌گرم متغیر می‌باشد. دوز معمول مصرفی سه تا شش کیسول روزانه در دوزهای منقسم می‌باشد.

## Bone Meal

### شرح

پودر استخوان به عنوان مکملی برای کلسیم و فسفر استفاده می‌شود. این مکمل از استخوان ساییده شده و فرآیند شده معمولاً گاو و همچنین گاهی موارد اسب به دست می‌آید. مغز استخوان نیز ممکن است به محصول اضافه گردد. کلسیم موجود در پودر استخوان به صورت ترکیب کلسیم فسفات که به عنوان هیدروکسی آپاتیت یا هیدروکسیل آپاتیت شناخته می‌شود، می‌باشد. هیدروکسی آپاتیت یک ترکیب غیرارگانیک یافت شده در ماتریکس استخوان و دندان‌ها می‌باشد که به استحکام در این ساختارها کمک می‌کند.

فرمول هیدروکسی آپاتیت  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  یا  $(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)_3 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$  می‌باشد.

پودر استخوان در ابتدا مکمل تغذیه‌ای مشهوری برای کلسیم گردید. هنوز هم به عنوان مکمل غذایی عرضه می‌شود اما محبوبیت قبلی را ندارد. دلیل آن این است که در دهه‌ی ۱۹۸۰

### مکانیسم عمل

فعالیت‌های احتمالی ضد التهابی و ضد تجمع پلاکتی روغن گاوزبان ممکن است ناشی از نقش GLA در بیوشیمی ایکوزانوئیدها باشد. GLA به اسید چرب ۲۰-کربنه چند غیر اشباع دی هوموگاما لینولنیک اسید (DGLA; 20:3n-6) متابولیزه شود که یک پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری-۱ از قبیل پروستاگلاندین E1 (PGE-1) می‌باشد. عمل PGE1 بر سلول‌های التهابی (به طور مثال پلی مورفونوکلیر لوكوسیت‌ها یا PMNs) غالباً مهار می‌باشد. PGE1، AMP حلقوی (cAMP) داخل سلولی را افزایش می‌دهد. AMP.PGE-1 حلقوی (cAMP) داخل سلولی را افزایش می‌دهد. این افزایش آزاد سازی آنزیم‌های لیزوزومی و کموتاکسی PMN را کاهش می‌دهد. همچنین به نظر می‌رسد که PGE عملکرد نفوسیت را مهار می‌کند. PGE علاوه بر مهار فرآیند التهابی، تجمع پلاکت را نیز مهار نموده و فعالیت منبسط کننده عروق دارد. GLA از طریق متابولیت خود DGLA، سنتز لوکوترین (LT) را مهار می‌نماید. لوکوترین B4 (LTB4) یک واسطه التهابی می‌باشد. DGLA به ۱۵- هیدروکسیل DGLA متابولیزه می‌گردد که تبدیل آراشیدونیک اسید به LTs از قبیل LTB4 را متوقف می‌نماید.

به طور خلاصه ممکن است GLA التهاب را از طریق متابولیسم خود به DGLA مهار کند که به نوبه خود می‌تواند به طور رقابتی پروستاگلاندین‌ها ی پیش التهابی سری-۲ و لوکوترین‌های سری-۴ را مهار نماید. همراهی GLA و متابولیت‌های آن در غشای سلولی نیز ممکن است نقشی در فعالیت‌های احتمالی ضد التهابی، آنتی ترومبوتیک، آنتی آتروژنیک و ضد تکثیر روغن گاوزبان ایفا نماید.

### فارماکوکینتیک

تری گلیسریدهای غنی از GLA در روغن گاوزبان از روده‌ی کوچک به کمک نمک‌های صغراوی جذب می‌شوند. در طی این فرآیند، داسیلاسیون باقی مانده‌های اسید چرب تری گلیسریدها انجام می‌شود. آسیلاسیون مجدد در داخل سلول‌های مخاطی روده‌ی کوچک رخ می‌دهد و تری گلیسریدهای غنی از GLA به صورت شیلومیکرون‌ها به عروق لنفاوی وارد می‌شوند. شیلومیکرون‌های غنی از GLA از لنف به خون، جایی که GLA در ذرات چربی به بافت‌های مختلف بدن حمل می‌شود، منتقل می‌گردد.

GLA به اسید چرب غیر اشباع دی هومو- گاما- لینولنیک اسید (DGLA) متابولیزه می‌شود که به پروستاگلاندین E1 (PGE1) تبدیل می‌گردد. همچنین ممکن

عصبی مرکزی می‌گردد.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز پودر استخوان وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد. مکمل‌های نسل دوم پودر استخوان به نام میکروکریستالین هیدروکسی آپاتیت یا MCHA، به عنوان مکمل‌های کلسیم در دسترس هستند و ادعا می‌شود که فاقد آلودگی می‌باشد.

### Borage oil

#### شرح

روغن گل گاوزبان از دانه‌های گیاه borage استخراج می‌شود (*Borago officinalis*) که یکی از اعضای خانواده Boraginaceae است.

روغن گل گاوزبان که همچنین تحت عنوان روغن Starflower و روغن دانه‌ی گاوزبان نیز شناخته می‌شود، منبع غنی اسیدهای چرب چند غیراشباع بلند زنجیره گاما- لینولنیک اسید (GLA) است.

فواید احتمالی روغن گاوزبان، مربوط به GLA است. GLA یکی از اجزای غیر معمول موجودات زنده بوده و در تعداد اندکی از گیاهان یافت می‌شود.

منابع GLA علاوه بر گاوزبان، گل پامچال، انگور فرنگی سیاه و کنف هستند. میزان GLA در روغن گاوزبان نسبت به کل محتوای اسید چرب آن، حدود 20 تا 27% می‌باشد.

مکمل‌های معمول روغن گاوزبان حاوی حدود ۲۴% GLA هستند. GLA، یک اسید چرب n-6 چند غیراشباعی بلند زنجیره تمام سیس است. از ۱۸ اتم کربن و سه پیوند دوگانه تشکیل شده است.

GLA همچنین به صورت 18:3n-6 و گامولنیک اسید شناخته می‌شود. از نظر شیمیایی به صورت:

6,9,12-octadecatrienoic acid; (Z,Z,Z)-6,9,12-cis-6,cis-9,cis-12-

octadecatrienoic acid شناخته می‌شود.

GLA در روغن گاوزبان به صورت تری گلیسرید وجود دارد. GLA در موقعیت Sn-2 در تری گلیسریدها، تجمع می‌یابد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

روغن گاوزبان ممکن است دارای فعالیت‌های ضد التهابی و آنتی ترومبوتیک باشد.

به دلیل مهار احتمالی عملکرد لنفوسیت توسط این ماده، افراد دچار اختلالات نقص ایمنی از قبیل AIDS می‌بایست در مصرف روغن گاوزبان احتیاط نمایند.

آلکالوئیدهای پیرولیزیدین از قبیل آمابیلین، لیکو پسامین و تسینین در قسمت‌های مختلف گیاه گاوزبان یافت می‌شوند. آلکالوئیدهای پیرولیزیدین اشباع نشده، از قبیل آمابیلین، بالقوه هیپوتوتوسیک و سرطان زا می‌باشد. آمابیلین درمکمل‌های روغن گاوزبان تا زیر پنج قسمت در هر میلیون یافت نشده است. با این حال، مصرف مداوم روغن گاوزبان حاوی سطوحی از آمابیلین با یک قسمت در هر میلیون ممکن است مضر باشد. افرادی که از روغن گاوزبان به صورت مداوم استفاده می‌کنند، می‌بایست تنها محصولات را مصرف کنند که فاقد آلکالوئیدهای پیرولیزیدین اشباع نشده می‌باشد.

### عوارض جانبی

ممکن است روغن گاوزبان با علائم گوارشی به صورت تهوع، استفراغ، نفخ و اسهال همراه باشد. مشابه روغن گل پامچال، روغن گاوزبان ممکن است در نشانه‌های تشنج‌های کمپلکس تشخیص داده نشده، دخیل باشد، و باید در افراد با تاریخچه اختلالات تشنجی یا افرادی که داروهای پایین آورنده‌ی آستانه‌ی تشنج مصرف می‌کنند، از قبیل فنوتیازین‌های آلفاتیک (به‌طور مثال کلروپرومازین) با احتیاط بسیار زیاد استفاده شود.

### تداخلات

#### داروها

استفاده از روغن گاوزبان در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی که تحت درمان با عوامل نورولپتیک مشخص که آستانه‌ی تشنج را پایین می‌آورند به‌طور مثال فنوتیازین‌های آلفاتیک از قبیل کلروپرومازین هستند، ممکن است سبب تشنج‌های کمپلکس و دیگر انواع تشنج شود. ممکن است تداخلاتی بین روغن گاوزبان و ضد انعقادهایی از قبیل وارفارین همچنین داروهای ضد پلاکت از قبیل آسپرین و NSAIDs رخ دهد. این چنین تداخلاتی ممکن است اثرات داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت را افزایش دهند. تظاهرات این چنین تداخلاتی، در صورتی که رخ دهند، شامل خونریزی بینی، وجود خون در ادرار و افزایش استعداد به کبودی می‌باشد. دریافت روغن گاوزبان می‌بایست در صورتی که این نشانه‌ها رخ دهند، متوقف گردد.

### مکمل‌های غذایی

تداخلات ممکن است در صورتی رخ دهد که روغن گاوزبان به همراه مکمل‌هایی که دارای فعالیت آنتی‌ترومبوتیک هستند، مانند روغن ماهی، مصرف شود. این تداخلات با خونریزی بینی

است به ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) متابولیزه گردد. GLA و DGLA به‌طور طبیعی در سلول‌ها به صورت اسیدهای چرب آزاد یافت نمی‌شوند. آنها به‌طور عمده در غشای سلولی به صورت اجزای فسفولیپیدها، لیپیدهای خنثی و استرهای کلسترول وجود دارند. PGE به باقی مانده‌های پروستا گلاندینی کوچکتر متابولیزه می‌گردد که به‌طور اولیه اسیدهای دی‌کربوکسیلیک قطبی می‌باشد و بیشتر آنها در ادرار ترشح می‌گردند.

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد روغن گاوزبان در بعضی از موارد آرتريت روماتوئید موثر است و ممکن است در برخی اختلالات التهابی دیگر از قبیل سندرم Sjogren's و کوئیت اولسراتیو مورد استفاده قرار گیرد. کاربردهای احتمالی دیگر شامل استئوپوروز، نورویاتی دیابتی، سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، پرفشاری خون و افزایش لیپیدهای سرم می‌باشد. روغن گاوزبان با موفقیت‌ها ی اولیه در بعضی سرطان‌ها به ویژه گلیوما مغزی استفاده شده است. فواید آن برای اختلالات حرکتی، سندرم پیش از قاعدگی و گرگرفتگی یائسگی به اثبات نرسیده است. همچنین در بعضی موارد از جمله درمانیت آتوپیک به خصوص جهت کمک به خارش همچنین برای اختلالات پوستی اورمیک در بیماران همودیالیزی کاربرد دارد. احتمالاً نباید از آن در جهت افزایش ایمنی استفاده شود، زیرا ممکن است سرکوب کننده ایمنی باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصول حاوی روغن گاوزبان.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های روغن گاوزبان اجتناب کنند. افراد با تاریخچه اختلالات صرع کمپلکس از قبیل صرع لوب تیمورال می‌بایست از مصرف روغن گاوزبان پرهیز نمایند. همچنین افراد دچار انواع دیگر اختلالات تشنجی و اسکیزوفرنی که تحت درمان با داروهای مشخص نورولپتیک از قبیل فنوتیازین‌های آلفاتیک (به‌طور مثال کلروپرومازین) هستند که ممکن است آستانه‌ی تشنج را پایین بیاورند، باید از مصرف روغن گاوزبان پرهیز کنند. به دلیل فعالیت احتمالی آنتی‌ترومبوتیک روغن گاوزبان، افراد مبتلا به هموفیلی یا دیگر اختلالات خونریزی دهند و افرادی که وارفارین دریافت می‌کنند، می‌بایست با احتیاط در مصرف این مکمل احتیاط نمایند. مکمل روغن گاوزبان می‌بایست قبل از هر عمل جراحی قطع گردد.

و افزایش استعداد کبودی تظاهر می‌یابد.

### گیاهان

ممکن است تداخلات در صورتی که روغن گاوزبان با گیاهانی از قبیل سیر (Allium sativum) و جینکو (Ginkgo biloba) استفاده شود، رخ دهد. این تداخلات ممکن است با خونریزی بینی و کبود شدگی آسان تظاهر یابند.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز روغن گاوزبان وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

روغن گاوزبان در کپسول و بطری در دسترس است. کپسول‌های روغن گاوزبان به طور معمول حاوی ۲۴٪ GLA می‌باشد. دوزهای استفاده شده برای کنترل آرتروز روماتوئید از حدود ۳۶۰ میلی‌گرم تا ۲/۸ گرم روزانه در دوزهای منقسم (بیان شده به صورت GLA) متغیر است. برای کنترل درماتیت آتوپیک دوزهای ۳۲۰ تا ۴۸۰ میلی‌گرم (بیان شده به صورت GLA) استفاده می‌شود که روزانه در دوزهای منقسم داده می‌شود. دوزهای ۲ تا ۲ گرم روزانه (بیان شده به صورت GLA) توسط افراد مبتلا به هایپر تری گلیسریدمی مورد استفاده قرار گرفته است. برای مصرف طولانی مدت، می‌بایست روغن گاوزبان عاری از آلکالوئیدهای غیر اشباع پیرولیزیدین باشد. مکمل‌های روغن گاوزبان می‌بایست حاوی یک آنتی‌اکسیدان از قبیل ویتامین E جهت حفاظت از اسیدهای چرب غیر اشباع در برابر اکسیداسیون باشند.

## Boron

### شرح

بورون (بور) پنجمین عنصر شیمیایی و یک ماده معدنی کمیاب در رژیم غذایی است که به طور اولیه در غذاهای گیاهی یافت می‌شود و برای رشد گیاه ضروری می‌باشد. اخیراً نشان داده شده است که بور در یک گونه حیوانی (zebra fish) ضروری است و شواهدی وجود دارد که بور احتمالاً در انسان نیز ضروری می‌باشد.

ویرایش اول (The Merck Manual) (۱۸۹۹) عنوان کرد که اسید بوریک رایج‌ترین شکل بور است و یک درمان مفید برای آمنوره، دیسمنوره، صرع و اسید اوریک بالا می‌باشد. در حقیقت اسید بوریک برای تمامی اختلالات ذکر شده غیر موثر دانسته شد، اما اخیراً تحقیقات اخیر از استفاده از بور برای ارتقای سلامت استخوان و مفاصل حمایت می‌کنند. شواهد اندکی وجود دارد که ممکن است این عنصر در افزایش شناخت ذهنی کمک کننده باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ممکن است بور دارای فعالیت‌های مقلد استروژنی و ضد استئوپورز باشد. همچنین ممکن است در تنظیم انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها شرکت داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم بیوشیمیایی بور هنوز ناشناخته است. اخیراً دو فرضیه جهت عملکرد بیوشیمیایی بور در حیوانات و انسان مطرح شده است. فرضیه اول این است که بور در عملکرد غشای سلول نقش دارد که پاسخ به فعالیت هورمونی، انتقال سیگنال غشایی و حرکت یون‌های تنظیم کننده در عرض غشا را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که بور انتقال کلسیم خارج سلولی و آزاد سازی کلسیم داخل سلولی را در پلاکت‌های فعال شده توسط ترومبین تحت تاثیر قرار می‌دهد. همچنین فعالیت‌های احیایی دخیل در انتقال غشای سلولی در گیاهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

فرضیه دوم این است که بور به عنوان یک تنظیم کننده متابولیک در چندین سیستم آنزیمی عمل می‌کند. ممکن است بور نقش مهمی را در تنظیم انفجار تنفسی ایفا نماید که مکانیسم گونه‌های اکسیژن فعال است که توسط آن گلبول‌های سفید خون میکروگانسیسم‌ها را از بین می‌برند. اگر بور انفجار تنفسی را تنظیم نماید، دارای نقش آنتی‌اکسیدانی بوده و از برخی آسیب‌های جانبی که ممکن است در زمان واکنش گونه‌های اکسیژن فعال با بافت اطراف رخ می‌دهد، پیشگیری نماید.

بیوشیمی بور بر اساس اسید بوریک می‌باشد. اشکال اسید بوریک با بسیاری از مواد شیمیایی یافت شده در بدن از قبیل کربوهیدرات‌ها (قندها و پلی ساکاریدها) نوکلئوتیدها (از قبیل آدنورین مونوفسفات و نیاسین آمید آدنین دی نوکلئوتید) و ویتامین‌ها (از قبیل اسید آسکوربیک، پیریدوکسین و ریوفلاوین) کمپلکس ایجاد می‌کند. اسید بوریک با گروه‌های هیدروکسیل یافت شده در بسیاری از این ترکیبات استر ایجاد می‌کند. این امر ترجیحاً زمانی رخ می‌دهد که گروه‌های هیدروکسیل پشت سرهم و در طرف یکسان مولکول‌ها قرار گرفته باشند. پایدارترین استرها آنهاهی هستند که اسید بوریک بین دو مولکول کربوهیدرات مانند پلی قرار گرفته است، مانند فروکتوز - بور - فروکتوز. این قبیل کمپلکس‌های محلول بور به طور طبیعی در شیر و شهد گیاهان یافت می‌شود. پلی ساکاریدهای حاوی بور در اتصالات مشابه در دیواره‌ی سلول گیاهی به شکل پکتین یافت می‌شوند.

### فارماکوکینتیک

اشکال تغذیه‌ای بور به سرعت و به طور کامل جذب می‌شوند. آنها همچنین به سرعت به اسید بوریک تبدیل شده و به همین شکل جذب می‌شوند یا پس از جذب تبدیل به اسید بوریک می‌شوند. اسید بوریک جذب شده سریعاً در آب بدن توسط انتشار غیر فعال توزیع می‌شود. پس از جذب نسبت غلظت بور خون به بافت نرم تقریباً یک می‌باشد. غلظت بور در استخوان‌ها و دندان‌ها و ناخن‌های انگشتان از خون بالاتر بوده و فاکتوری از چهار می‌باشد. اشکال تغذیه‌ای مشخص بور به طور مثال (استرهای بور کربوهیدرات) به اسید بوریک متابولیزه می‌گردند. خود اسید بوریک تحت متابولیسم قرار نمی‌گیرد. این ماده بدون تغییر در ادرار حذف می‌گردد. نیمه عمر حذف اسید بوریک چه خوراکی تجویز شود، چه داخل وریدی حدود ۲۱ ساعت می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

ممکن است بور برای ارتقای سلامت استخوان و مفاصل به خصوص در خانم‌ها کاربرد داشته باشد. شواهد اندکی جهت حمایت از اینکه بور شناخت را بهبود بخشیده و نشانه‌های آرتروز را تخفیف می‌بخشد، وجود دارد. هیچ شواهدی وجود ندارد که این عنصر باعث افزایش توده عضلانی بدون چربی می‌گردد. مدارکی که ممکن است بور در برابر سرطان پروستات محافظت کننده باشد، تحت بررسی هستند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصول حاوی بور.

#### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت کافی در زمینه ایمنی این عنصر، مصرف مکمل بور توسط زنان باردار و مادران شیرده توصیه نمی‌شود مگر در صورت تجویز پزشک.

#### عوارض جانبی

به نظر می‌رسد دوزهای تا ۱۸ میلی‌گرم روزانه حتی در طولانی مدت برای بزرگسالان ایمن باشد. هیچ مدرکی وجود ندارد که بور سرطان زا یا جهش زا می‌باشد. هیچ عوارض جانبی در زنان قبل از سنین یائسگی و پس از آن که از مکمل‌های بور استفاده می‌کنند، مشاهده نشده است.

### آوردوز

پایین‌ترین سطوحی که در آن مکمل‌های بور ممکن است سمی باشند، هنوز تعیین نشده‌اند. در سال ۱۹۰۴، داوطلبین انسانی که بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم اسید بوریک (برابر با حدود ۱۸۰ میلی‌گرم بور المنتال) را روزانه دریافت کردند، نشانه‌هایی از اشتها کم و مشکلات هضم را نشان دادند. نشانه‌های مسمومیت حاد به طور معمول شامل تهوع، اسهال و کرامپ‌های شکمی می‌باشد. نشانه‌های مسمومیت مزمن شامل تهوع، اشتها اندک و کاهش وزن است.

### دوز و نحوه مصرف

به جز برای بالاترین سطح دریافت قابل تحمل (UL) - جدول را ببینید) هنوز هیچ DRI (دریافت مرجع رژیمی) دیگری برای بور تعیین نشده است. با این حال از آنجایی که شواهدی برای ضرورت بور در انسان وجود دارد یک DRI احتمالاً در آینده تعیین خواهد شد که احتمالاً AI (دریافت کافی) به جای RDA (مقادیر مجاز رژیمی توصیه شده) می‌باشد. میوه‌ها و سبزیجات مهم‌ترین منبع رژیمی بور هستند. یک رژیم گیاهی مقادیر بالاتری از بور نسبت به رژیم معمول آمریکایی دارد. دامنه دریافت بور در رژیم آمریکایی ۰/۵ تا ۳ میلی‌گرم روزانه می‌باشد. دریافت متوسط حدود ۱ میلی‌گرم روزانه است که در سالمندی پایین تر می‌باشد. شواهدی وجود دارد که این دریافت متوسط ممکن است بسیار کم باشد. دریافت بهینه بور ۲ تا ۳ میلی‌گرم روزانه است.

مکمل‌های غذایی بور که اکنون در دسترس هستند شامل اشکال زیرند: سدیم بورات، بورون سیترات، بورون آسپارات، بورون گلیسینات، کلسیم فروکتوبورات. پس از دریافت، تمامی این اشکال به سرعت در بدن به اسید بوریک تبدیل می‌گردند. اشکال گیاهی طبیعی بور یا اشکال سنتتیک مشابه هنوز در دسترس نیستند و اینکه آیا دارای مزایای سلامتی بیشتری نسبت به اشکال عرضه شده‌ی فعلی هستند، باید بررسی گردد.

بور اغلب در مکمل‌هایی که حاوی ترکیب متنوعی از مواد مغذی می‌باشد، به فروش می‌رسد. برای مثال در محصولات مرتبط با سلامت استخوان و مفاصل یافت می‌شود که در بیشتر اوقات در ترکیب با مواد مغذی از قبیل ویتامین D، کلسیم، منیزیم، ایزوفلاوون‌های سویا، کندروئیتین سولفات، گلوکزآمین، زردچوبه، ژلاتین، ایبریفلاوون، SAME و دیگر موارد می‌باشد. (مونوگراف این مواد را ببینید). هیچ مدارکی هنوز در دسترس نیست که اثرات درمانی بور توسط این چنین ترکیباتی

افزایش می‌یابد.

بورد غذا و تغذیه آکادمی ملی علوم آمریکا، دریافت مرجع رژیمی (DRI) زیر را برای بور منتشر ساخت. خلاصه‌ای از DRIs برای گروه‌های سنی مختلف به این صورت است:

DRI values (milligrams/day)

Infants	Tolerable Upper Intake Level (UL)
0-6 months	ND
7-12 months	ND
<b>Children</b>	
1-3 years	3
4-8 years	6
<b>Boys</b>	
9-13 years	11
14-18 years	17
<b>Girls</b>	
9-13 years	11
14-18 years	17
<b>Men</b>	
19-30 years	20
31-50 years	20
51-70 years	20
70 years or older	20
<b>Women</b>	
19-30 years	20
31-50 years	20
51-70 years	20
70 years or older	20
<b>Pregnancy</b>	
14-18 years	17
19-30 years	20
31-50 years	20
<b>Lactation</b>	
14-18 years	17
19-30 years	20
31-50 years	20

ND = تعیین نشده است. مقدار تعیین نشده است. به دلیل عدم وجود اطلاعات درباره عوارض جانبی در این گروه سنی و نگرانی در مورد عدم توانایی در کنترل مقادیر بیش از حد. جهت پیشگیری از سطوح بالای دریافت، تنها منبع دریافت بور برای نوزادان می‌بایست از غذا و شیر خشک باشد.

مقادیر مجاز رژیمی توصیه شده (RDA)، مقادیر مورد نیاز متوسط تخمین زده شده (EAR) یا سطوح دریافت کافی (AI) برای بور تعیین نشده است. UL حداکثر دریافت قابل تحمل می‌باشد و معمولاً کل دریافت از غذا، آب و مکمل‌های غذایی را شامل می‌شود.

## Bovine Cartilage

### شرح

غضروف گاو به طور عمده حاوی پروتئین کلاژن و پروتئوگلیکان‌ها می‌باشد. پروتئوگلیکان‌ها دارای یک هسته‌ی پروتئینی می‌باشد، که به پلی ساکاریدها، که به عنوان گلیکوزامینوگلیکان‌ها (GAGs) یا موکو پلی ساکاریدها شناخته می‌شوند، متصل می‌گردد. گلیکوزامینوگلیکان اصلی در غضروف گاو کندروئیتین سولفات می‌باشد.

در سال ۱۹۷۶ Judah Folkman و همکارانش جدا سازی فاکتوری را از غضروف شانه گاو گزارش کردند که رشد عروق خونی جدید حمایت کننده‌ی تومورهای کاشته شده در خرگوش‌ها را مهار می‌سازد و همچنین رشد تومور را متوقف می‌کند.

سپس مشخص شد که فاکتورهای غضروف کوسه نیز دارای اثرات مشابهی هستند (غضروف کوسه را ببینید). غضروف گاو که به عنوان یک مکمل غذایی و کاربردهای دیگر عرضه شده، به طور اولیه از تراشه گاو مشتق شده بود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

غضروف گاو دارای خواص ضد تومور و ضد آرتروز می‌باشد. غضروف گاو موضعی ممکن است دارای فعالیت بهبود زخم باشد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضد تومور غضروف گاو ناشناخته است. مواد موجود در غضروف گاو ممکن است دارای فعالیت ضد آنژیوژنز باشند. پیشنهاد شده است که کندروئیتین سولفات موجود در غضروف گاو ممکن است دارای فعالیت تنظیم کننده ایمنی باشد و این فعالیت نیز ممکن است چنین نقشی را ایفا نماید.

فعالیت ضد آرتروز غضروف گاو ممکن است مربوط به وجود کندروئیتین سولفات باشد (کندروئیتین سولفات را ببینید).

به نظر می‌رسد مصرف موضعی غضروف گاو خاصیت بهبود زخم دارد و این اثر از طریق تحریک گرانولاسیون در زخم می‌باشد که موجب تشکیل یک ماتریکس شده که ترمیم زخم را القا می‌نماید.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک کلاژن در غضروف گاو مشابه پروتئین‌های رژیم غذایی است. برای فارماکوکینتیک کندروئیتین سولفات، مونوگراف این ماده را ببینید.

## اندیکاسیون و کاربرد

همانند غضروف کوسه خواص غضروف گاو شامل اثرات ضد سرطانی، ضد التهابی و ضد آرتروز می‌باشد. اثرات تسریع کننده بهبود زخم نیز برای غضروف گاو خوراکی ادعا شده است اما حمایت‌ها ی اندکی از این ادعا وجود دارد. به نظر می‌رسد غضروف گاو موضعی به بهبود زخم کمک می‌نماید.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

موارد منع مصرف مکمل‌های غضروف گاو در افرادی که به هر جزء محصول غضروف گاو حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های غضروف گاو اجتناب نمایند.

افراد مبتلا به نارسایی کلیوی یا نارسایی کبدی باید در مصرف غضروف گاو احتیاط کنند. افراد مبتلا به سرطان که تمایل به مصرف غضروف گاو دارند، می‌بایست تحت نظارت پزشک از این مکمل استفاده نمایند.

### عوارض جانبی

چندین گزارش از شکایات گوارشی از قبیل تهوع، نفخ و اسهال وجود دارد. همچنین خستگی با استفاده از این مکمل در ارتباط بوده است.

## دوز و نحوه مصرف

غضروف گاو به صورت کپسول و پودر و در محصولات ترکیبی در دسترس است. هیچ دوز مشخصی وجود ندارد. همچنین غضروف گاو به عنوان یک پماد زخم و کرم پوستی برای مراقبت از پوست موجود می‌باشد.

## Bovine Colostrum

### شرح

کلستروم (آغوز) مایع پیش - شیری است که از غدد پستان مادر در طول اولین روزهای بعد از تولد تولید می‌گردد. کلستروم یک منبع غنی از آنتی بادی‌ها، فاکتورهای رشد و مواد مغذی جهت مکیدن نوزاد می‌باشد و ایمنی غیرفعال را در نوزاد علیه میکرو ارگانیسم‌های عفونی مختلف، به خصوص آنهایی که دستگاه گوارشی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، فراهم می‌سازد. همچنین ممکن است دارای فواید سلامتی دیگری نیز باشد.

محتوای پروتئین کلستروم گاو سه تا چهار برابر بیشتر - تا ۱۵۰ گرم در هر لیتر در مقایسه با ۳۰ تا ۴۰ گرم در لیتر - از شیر

گاو معمولی می‌باشد.

قسمت عمده این پروتئین حاوی پروتئین‌های وی می‌باشد (پروتئین‌های وی را ببینید). ایمونوگلوبولین‌ها، عمدتاً IgG، حدود ۷۵٪ از پروتئین‌های وی را تشکیل می‌دهند. دیگر مواد یافت شده در کلستروم گاو شامل کازئین، لاکتوفرین، آلفا-لاکتالبومین، بتا-لاکتوگلوبولین و فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد مشابه انسولین -۱ (IGF-1)، فاکتور رشد مشابه انسولین -۲ (IGF-2)، فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتا (TGFbeta) و فاکتور رشد اپیدرمال (EGF) می‌باشد. به علاوه، کلستروم گاو حاوی ویتامین‌ها، مواد معدنی، لیپیدها و لاکتوز است. کلستروم گاو ممکن است حاوی کلاسترین باشد که همچنین به عنوان پلی پپتید غنی از پرولین (PRP)، یک ماده وی یافت شده در کلستروم ovine (گوسفند)، شناخته می‌شود.

کلستروم گاو در چندین شکل عرضه می‌شود. کلستروم گاو که توسط میکروفیلتراسیون تهیه شده است، به طور عمده حاوی پروتئین‌های وی ایمونوگلوبولین‌های مرتبط با آن و فاکتورهای رشد IGF-1، IGF-2، TGFbeta و EGF می‌باشد.

موادی از قبیل لاکتوز، چربی‌ها، کازئین و لاکتالبومین به طور قابل توجهی در کلستروم گاو میکروفیلتر شده کاهش می‌یابند. کلستروم گاو هایپر ایمنی غنی از ایمونوگلوبولین‌های نوع IgG می‌باشد که بر علیه میکروارگانیسم‌های عفونی از قبیل *Cryptosporidium parvum* (یک عامل عمده‌ی اسهال مرتبط با AIDS) انواع گونه‌های *Escherichia coli* مولد اسهال، *Shigella flexneri*، *Clostridium difficile* و rotavirus شایع‌ترین علت اسهال شدید در کودکان، محافظت کننده می‌باشد.

کلستروم گاوهایپر ایمنی از گاوهایی ک قبلا با آنتی ژن‌های ویژه ایمن شده ان، فراهم می‌شود. کنسانتره IgG کلستروم گاوهایپر ایمنی، یک دارو برای درمان اسهال در بیماران مبتلا به AIDS دچار عفونت *Cryptosporidium parvum* می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

کلستروم گاو ممکن است دارای عملکردهای محرک ایمنی و ضد میکروبی باشد. همچنین تصور می‌شود این ماده دارای فعالیت ارگوژنیک نیز می‌باشد.

### مکانیسم عمل

کلستروم گاوهایپر ایمنی ممکن است دارای فعالیت ضد میکروبی بر اساس توانایی ایمونوگلوبین اختصاصی نوع IgG باشد که با آنتی ژن‌های باکتریایی، ویروسی و دیگر آنتی ژن‌های میکروبیولوژیک در روده واکنش می‌دهد. کلستروم

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های کلاستروم گاو اجتناب نمایند.

کلاستروم گاو حاوی فاکتور رشد مشابه انسولین (IGF-1) است. سطوح IGF-1 در سرطان‌های پروستات، کولورکتال و ریه افزایش می‌یابد. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که سطوح IGF-1 در ارتباط با خطر سرطان پروستات و سرطان کولورکتال در مردان و خطر سرطان سینه قبل از یائسگی در زنان و سرطان ریه در زنان و در مردان بوده است. افراد مبتلا به این نوع سرطان‌ها و افراد در معرض خطر این سرطان‌ها می‌بایست در مصرف مکمل‌های کلاستروم گاو احتیاط نمایند. متأسفانه مقادیر IGF-1 در کلاستروم گاو یک مشکل می‌باشد، اما هنوز باید در مصرف این ماده احتیاط نمود.

### عوارض جانبی

**عوارض جانبی** در مکمل کلاستروم گاو به طور عمده گوارشی بوده و شامل تهوع و استفراغ، نفخ و اسهال می‌باشد. کلاستروم گاو معمولاً به خوبی تحمل می‌گردد.

### دوز و نحوه مصرف

کلاستروم گاو در اشکال مختلف شامل قرص، پودر، قطعات مشخص و محلول‌های مایع دسترس است. دوزها متغیر هستند. کلاستروم گاو هایپرایمین برای اسهال مرتبط با AIDS معمولاً ناشی از *Cryptosporidium parvum*، در دوز ۱۰ گرم، چهار بار در روز برای ۲۱ روز استفاده می‌شود. این دستور فقط باید تحت نظارت پزشکی تجویز شود.

## Branched-Chain Amino Acids (L-Leucine, L-Isoleucine, L-Valine)

### شرح

اسیدهای آمینه با زنجیره‌ی شاخه دار (BCAAs) شامل سه اسید آمینه L-لوسین، L-ایزولوسین و L-والین هستند. این اسیدهای آمینه در پروتئین‌های تمام موجودات زنده یافت می‌شوند. منابع غذایی اسیدهای آمینه شاخه دار به طور عمده مشتق از پروتئین‌های حیوانی و گیاهی می‌باشد. سبزیجات و آیموه‌ها حاوی مقادیر اندکی از اسیدهای آمینه آزاد هستند که در غذاهای تخمیر شده مانند ماست و میسو (Miso) نیز یافت می‌شوند.

چندین سال پیش اسیدهای آمینه شاخه دار نظر کمیته‌ی تحقیقات نورولوژیک را به خود جلب کرد، زمانی که در یک مطالعه‌ی آزمایشی مشخص شد یک بیمار مبتلا به اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) علایمی از بهبودی علامتی را با دریافت دوزهای بالای BCAAs نشان داده است. این تئوری

گاو‌حاوی مواد محرک ایمنی شامل لاکتوفیرین می‌باشد. همچنین ممکن است حاوی کلاسترین یا پلی پپتیدهای غنی از پرولین (PRP)، یک ماده‌ی تنظیم کننده ایمنی باشد. ترکیب اختصاصی و همچنین غیراختصاصی IgGs و فاکتورهای تنظیم کننده ایمنی از قبیل لاکتوفیرین و PRP ممکن است سبب ایجاد محافظت ضد میکروبی عمومی دستگاه گوارش شوند.

افزایش توان ورزشی مربوط به کلاستروم گاو ممکن است، به دلیل فاکتورهای رشداز قبیل IGF-1 باشد.

### فارما کویکتیک

فارما کویکتیک کلاستروم گاو به خصوص با توجه به ایمونوگلوبولین‌ها نامشخص است. انتظار می‌رود که ایمونوگلوبولین‌های یافت شده در کلاستروم گاو به سرعت توسط اسید معده و با عملکرد پروتئولیتیک در روده کوچک غیرفعال گردند. پوشش انتریک، پروتئین‌ها را از اسید معده محافظت می‌نماید، اما درباره فعالیت پروتئولیتیک موجود در روده این گونه نیست. با این حال، به دنبال دریافت کلاستروم گاو، مشاهده شده است که بعضی از ایمونوگلوبولین‌ها به طور کامل در مدفوع بعد از چند روز دفع می‌گردند. این امر نشان می‌دهد که ممکن است بعضی از ایمونوگلوبولین‌ها نسبت به تجزیه در روده مقاوم تر باشند.

فاکتورهای رشد و پپتیدهای دیگر و پروتئین‌های موجود در کلاستروم گاو به احتمال زیاد توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک تجزیه می‌شوند و جذب می‌گردند، سپس مانند مواد غذایی مشابه توزیع و متابولیزه می‌شوند. کلاسترین به فعالیت پروتئولیتیک روده‌ای مقاوم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

اغلب ادعایی که در مورد کلاستروم گاو وجود دارد، به اثبات نرسیده است. بعضی از فرآورده‌ها ممکن است دارای اثرات ضد میکروبی باشند. هیچ مدرک قابل اعتمادی وجود ندارد که از ادعاهای مبنی بر اینکه کلاستروم گاو چربی‌ها را می‌سوزاند، عضله سازی می‌نماید، بهبود جراحات را سرعت می‌بخشد، قند خون را تنظیم می‌کند، خلق و خو را بهبود می‌بخشد و با افسردگی مقابله می‌نماید یا اینکه دارای اثرات ضد سرطانی است، حمایت نماید.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کلاستروم گاو در افراد دچار حساسیت به هر جزء محصولات حاوی کلاستروم گاو منع مصرف دارد.



است که بخشی از آن به دلیل تغییرات سطوح پلاسمایی BCAAs می‌باشد. ممکن است BCAAs نشانه‌های انسفالوپاتی را در برخی افراد توسط کاهش تجمع نوروترانسمیترهای نامناسب و احتمالاً دیگر مواد دخیل در انسفالوپاتی، بهبود بخشد. پاتوژن انسفالوپاتی کبدی بسیار پیچیده است و به خوبی شناخته شده نیست.

اگرچه اسیدهای آمینه منابع مهم انرژی به شمار نمی‌روند، BCAAs به عنوان منبع سوخت مهم در عضلات اسکلتی در حین دوره‌های استرس متابولیک عمل می‌کنند. تحت این چنین شرایطی ممکن است BCAAs سنتز پروتئین را ارتقا بخشد، کاتابولیسم پروتئین را سرکوب نموده و به عنوان سوبسترای برای گلوکونئوزن عمل نماید. BCAAs به طور عمده در عضله اسکلتی کاتابولیز می‌گردند و تولید L-آلانین و L-گلوتامین را تحریک می‌نمایند. ممکن است فعالیت احتمالی BCAAs بر ضد دیس کینزی تأخیری تا حدودی به دلیل کاهش دسترسی L-فیل آلانین در مغز باشد.

### فارماکوکینتیک

به دنبال دریافت BCAAs از روده کوچک توسط یک فرآیند انتقال فعال وابسته به سدیم جذب می‌گردد و از طریق گردش خون وریدی به کبد منتقل می‌شوند. در کبد، BCAAs می‌توانند به عنوان سوبسترای برای سنتز پروتئین عمل نمایند. قسمتی از کاتابولیسم BCAAs در کبد رخ می‌دهد. کاتابولیسم L-لوسین، L-ایزولوسین و L-والین به طور اولیه سه واکنش یکسان را دخیل می‌سازد: تبدیل این اسیدهای آمینه به آلفا-کتواسیدهای مرتبط با آنها؛ تبدیل آلفا کتواسیدها به تیواسترهای آسیل-CoA مرتبط با آنها و دی اکسید کربن؛ و تبدیل آسیل-CoA تیواسترها به آلفا، بتا-آسیل-CoA تیواسترهای غیراشباع. نقص آنزیمی در خطای نوزادی متابولیسم، در بیماری ادرار شربت افرا در تبدیل تیواسترهای آسیل-CoA به آلفا، بتا-آسیل-CoA تیواسترهای غیراشباع توسط آنزیم دکربوکسیلاز اسید آلفا-کتو با زنجیره‌ی شاخه دار است.

L-لوسین، L-ایزولوسین و L-والین به طور متفاوت کاتابولیز می‌گردند و از تیواسترهای آسیل-CoA مرتبط آغاز می‌شوند. L-لوسین، که یک اسید آمینه کتوژنیک است، توسط تعدادی از مراحل متابولیک به بتا-هیدروکسی-بتا-متیل-گلوئاریل-CoA تبدیل می‌گردد که به نوبه خود به استواستیک اسید و استیل-CoA تبدیل می‌شود. ویتامین B بیوتین در این مسیر شرکت می‌کند. L-ایزولوسین که هم گلیکوژنیک و هم کتوژنیک است، توسط تعدادی از مراحل متابولیک به آلفا-متیل-استواستیل-CoA، که به نوبه خود به استیل-CoA (کتوژنیک) و پروپیونیل-CoA (گلیکوژنیک) تبدیل می‌شود.

مطرح شد که ممکن است BCAAs در برابر آسیب عصبی ناشی از ناقل عصبی تحریکی گلوتامات محافظت می‌نماید. براساس این مطالعه‌ی آزمایشی، اسیدهای آمینه با زنجیره‌ی جانبی شاخه دار جهت استفاده در درمان ALS، مجوز دریافت کردند. متأسفانه بیشتر مطالعات بعدی منفی بوده‌اند و حتی یکی از آنها مطرح کرد که ممکن است BCAAs مرگ و میر را در افراد دچار ALS افزایش دهد.

اسیدهای آمینه با زنجیره شاخه دار گاهی در تغذیه‌های روده‌ای و وریدی جهت کنترل انسفالوپاتی کبدی استفاده می‌شوند. همچنین گاهی به صورت روده‌ای و وریدی در مواردی همچون درمان سوختگی شدید و دیگر شرایط ترومای شدید به دلیل خاصیت احتمالی آنتی کاتابولیک مورد استفاده قرار می‌گیرند.

L-لوسین همچنین به صورت ۲-آمینو-۴-متیل‌والریک اسید، آلفا-آمینو ایزوکاپروئیک اسید و (S)-۲-آمینو-۴-متیل پنتانوئیک اسید شناخته می‌شود. این ماده با اختصار Leu یا به صورت تک حرفی L نشان داده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_6H_{13}NO_2$  است و وزن مولکولی آن ۱۳۱/۱۷ دالتون می‌باشد.

L-ایزولوسین، همچنین به صورت ۲-آمینو-۳-متیل‌والریک اسید، آلفا-آمینو-بتا-متیل‌والریک اسید و (2S,3S)-۲-آمینو-۳-متیل پنتانوئیک اسید شناخته می‌شود. این ماده با اختصار Ile یا به صورت تک حرفی I نشان داده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_6H_{13}NO_2$  است و وزن مولکولی آن ۱۳۱/۱۷ دالتون می‌باشد.

L-والین به صورت ۲-آمینو ایزووالریک اسید، ۲-آمینو-۳-متیل بوتیریک اسید، آلفا-آمینو ایزووالریک اسید و (S)-۲-آمینو-۳-متیل بوتانوئیک اسید شناخته می‌شود. این ماده با اختصار Val یا به صورت تک حرفی V نشان داده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_5H_{11}NO_2$  است و وزن مولکولی آن ۱۱۷/۱۵ دالتون می‌باشد.

اسیدهای آمینه با زنجیره شاخه دار گاهی اوقات به عنوان اسیدهای آمینه‌ی خنثی یا LNAAs طبقه‌بندی می‌گردند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

اسیدهای آمینه‌ی شاخه دار دارای فعالیت ضد انسفالوپاتی کبدی در بعضی افراد هستند. همچنین ممکن است در برخی دارای فعالیت ضد کاتابولیک و ضد دیس کینزی تأخیری باشند.

#### مکانیسم عمل

یک تئوری مطرح شده این است که بعضی از نشانه‌های انسفالوپاتی کبدی ناشی از تجمع ناقلین عصبی نامناسب در مغز

با BCAAs می‌بایست تحت نظارت دقیق پزشکی انجام شود. چندین مطالعه اخیر مطرح کرده‌اند که ممکن است بیماران ALS در صورت درمان با BCAAs بدتر شوند.

### عوارض جانبی

یک مطالعه اخیر نشان داد که مرگ و میر در بیماران ALS که دوزهای بالای BCAAs را دریافت کرده بودند، افزایش یافت.

### اوردوز

هیچ موردی از اوردوز گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

آمینواسیدهای شاخه دار جهت تغذیه‌ی انتریک و وریدی در کنترل انسفالوپاتی کبدی و شرایط استرس متابولیک موجود می‌باشد.

مکمل‌های غذایی BCAAs در دسترس هستند. دوز آنها متغیر است. بعضی ترکیبات محصولات BCAA شامل سایر مواد مغذی از قبیل بیوتین و ویتامین B<sub>12</sub> می‌باشد که در متابولیسم BCAAs دخالت دارند.

## Brewer's Yeast

### شرح

مخمر آبجو از قارچ تک سلولی *Saccharomyces cerevisiae* که سبب فرآیند تخمیر پایه در آبجو می‌شود، مشتق می‌گردد. گونه‌های متفاوت این مخمر در تولید انواع مختلف آبجو استفاده به کار می‌روند. دیگر گونه‌های آن در تخمیر خمیر جهت تولید نان مورد استفاده قرار می‌گیرند. گونه‌های *Saccharomyces cerevisiae* که برای تولید نان استفاده می‌شوند، در مجموع مخمر نانوبی نام گرفته‌اند.

مخمر نانوبی خشک یک منبع غنی چندین ماده مغذی شامل ویتامین‌های B از جمله تیامین، ریبوفلاوین، نیاسین، پیریدوکسین، پنتوتنیک اسید، فولات، ویتامین B<sub>12</sub> و بیوتین و مواد معدنی کمیاب از قبیل کروم و سلنیوم می‌باشد. همچنین حاوی بتا-گلوکان‌ها (بتا-گلوکان مخمر را ببینید)، ریبونوکلیک اسید یا RNA (ریبونوکلیک اسیدها/ نوکلئوتیدها را ببینید)، پارا-آمینوبنزویک اسید و میو-اینوزیتول می‌باشد. یک ماده که از مخمر آبجو جدا می‌شود، فاکتور تنفس پوستی یا SRF نام گرفته است که در مورد مصارف آرایشی و فرآورده‌های بهبود زخم استفاده می‌شود، همچنین در بعضی فرآورده‌های هموروئید نیز به کار می‌رود. مشخصات شیمیایی SRF ناشناخته است.

در نهایت L-والین گلیکوژنیک توسط تعدادی از مراحل به متیل مالونیل-CoA و سپس با کمک ویتامین B<sub>12</sub> به سوکسینیل-CoA تبدیل می‌شود.

BCAAs توسط گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌گردند. به نظر می‌رسد BCAAs ترجیحاً توسط عضلات اسکلتی برداشته می‌شوند که در آنجا تحت واکنش‌های کاتابولیک مشابه موارد توضیح داده شده در بالا قرار می‌گیرند. عضلات اسکلتی محل اصلی ترانس آمیناسیون و اکسیداسیون BCAA در انسان می‌باشد. همچنین BCAAs توسط ارگان‌های دیگر به خصوص مغز و کلیه برداشته می‌شوند که در آنجا نیز تحت اکسیداسیون قرار می‌گیرند.

### اندیکاسیون و کاربرد

ممکن است BCAAs در تعداد اندکی از بیماران دچار انسفالوپاتی کبدی مفید باشند. شواهدی وجود دارد که مکمل BCAA ممکن است مرگ و میر و طول مدت بستری را در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی که تحت عمل برداشتن کبد به دلیل کارسینوم هپاتوسلولار قرار گرفته‌اند، کاهش دهد. چندین کاربرد بسیار اولیه وجود دارد که ممکن است BCAA در بعضی بیماران دچار بیماری مزمن انسدادی ریوی (COPD) مفید باشد و اینکه ممکن است BCAA داخل وریدی در بعضی افراد دچار ضایعه‌ی تروماتیک مغزی مفید باشد. مدارک اولیه نشان می‌دهند که BCAAs از کاتابولیسم عضلانی پیشگیری کرده و سنتز پروتئین را در برخی بیماران تروما و احتمالاً در بعضی ورزشکاران بهبود می‌بخشد. هیچ مدرکی وجود ندارد که این ماده برای افزایش قدرت انجام ورزش و درمان اسکلروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) مفید باشد. در یک کارآزمایی BCAAs، نشانه‌های دیس کینزی تأخیری را کاهش دادند. آنها همچنین در بعضی افراد دچار فنیل کتونوری مفید بوده‌اند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

اسیدهای آمینه شاخه دار در افراد مبتلا به خطاهای نوزادی متابولیسم بیماری ادرار شربت افرا و اسیدمی ایزوالریک منع مصرف دارد. همچنین BCAAs در افراد دچار حساسیت به هر جزء مکمل حاوی BCAAs منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل BCAAs اجتناب نمایند مگر در مواردی که توسط پزشک تجویز شود.

درمان انسفالوپاتی کبدی، تروما و ALS یا بیماری‌های دیگر

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا که که مخمر آبجو برای اسهال، آکنه، سرماخوردگی، سرفه، دیس پپسی، اختلالات التهابی و عفونت‌های مختلف مفید می‌باشد، به اثبات نرسیده است.

بعضی افراد مخمر آبجو را که به عنوان یک مکمل به فروش می‌رسد با *Saccharomyces boulardii* که یک پروبیوتیک است (پروبیوتیک‌ها را ببینید) و بعضی از فواید مخمر آبجو را در تحقیقات اولیه آشکار ساخته است، اشتباه می‌گیرند. مشخص شده است که مخمر آبجو با سلنیوم بالا ممکن است دارای اثرات ضد سرطانی می‌باشد و مخمر با کروم بالا در بعضی افراد دچار دیابت نوع ۲ کمک کننده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مخمر آبجو در افراد دچار حساسیت به هر جزء، محصول حاوی مخمر آبجو و همچنین در افرادی که مهار کننده‌های مونو آمین اکسیداز دریافت می‌کنند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های مخمر آبجو تا انجام مطالعات طولانی مدت در زمینه ایمنی آنها اجتناب نمایند.

#### عوارض جانبی

مخمر آبجو معمولاً به خوبی تحمل می‌شود. واکنش‌های آلرژیک در گاهی موارد گزارش شده است. بعضی افراد ممکن است در زمان مصرف مخمر آبجو دچار نفخ شوند. بعضی افراد مزه‌ی تلخ آن را دوست ندارند.

#### تداخلات

##### داروها

Monoamine oxidase (MAO) inhibitors شامل phenelzine sulfate, tranylcypromine sulfate, pargyline HCl، استفاده‌ی هم زمان مخمر آبجو و مهار کننده‌های MAO ممکن است سبب بروز پرفشاری خون گردد.

#### اوردوز

هیچ موردی از اوردوز گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مخمر آبجو به صورت تکه‌های کوچک، پودر، قرص و کپسول در دسترس است. این فرآورده‌ها از سلول‌های خشک شده‌ی *Saccharomyces cerevisiae* به دست می‌آیند. دوز

مخمر آبجو از سال‌ها قبل یک مکمل غذایی رایج شده است. بیشتر مخمر آبجو به صورت مکمل غذایی عرضه می‌شود. مکمل‌ها از سلول‌های خشک و ساییده شده *Saccharomyces cerevisiae* به دست می‌آیند. این سلول‌ها زنده نیستند. فرآورده‌های مخمری دیگری از قبیل *Saccharomyces boulardii* وجود دارد که در آن سلول‌ها زنده می‌باشد و به عنوان پروبیوتیک استفاده می‌شوند. (پروبیوتیک‌ها را ببینید)

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مخمر آبجو یک شکل آزاد از ویتامین‌های B و سایر مواد مغذی از قبیل سلنیوم و کروم می‌باشد. همچنین یک شکل آزاد از بتا- گلوکان‌ها و RNA است. مخمر آبجو با سلنیوم بالا ممکن است دارای فعالیت ضد سرطانی باشد. مخمر آبجو با کروم بالا دارای فعالیت ضد دیابتی است.

#### مکانیسم عمل

در یک مطالعه مشخص شد که مخمر آبجو با سلنیوم بالا که یک دوز روزانه‌ی ۲۰۰ میکروگرمی از سلنیوم فراهم می‌کند، بروز سرطان‌های ریه، پروستات و کولورکتال را کاهش می‌دهد. مکانیسم اثر ضد سرطانی احتمالی آن، نامشخص می‌باشد. فعالیت آنتی‌اکسیدانی سلنیوم ممکن است علت بخشی از خاصیت ضد سرطانی آن به شمار رود. (سلنیوم را ببینید) بتا- گلوکان موجود در مخمر نیز ممکن است عامل فعالیت ضد سرطانی آن از طریق فعالیت تنظیم کننده ایمنی باشد. (مخمر بتا- گلوکان را ببینید)

در بعضی مطالعات و نه همه آنها مشخص شده است که مخمر با کروم بالا، تحمل گلوکز را در افراد دچار هایپرگلیسمی و در بعضی افراد دچار دیابت ملیتوس نوع ۲ بهبود می‌بخشد. قبلاً تصور می‌شد که کروم از طریق یک فاکتور تحمل گلوکز یا GTF در مخمر آبجو عمل می‌کند. خصوصیت شیمایی GTF تاکنون مشخص نشده است. مکانیسم اثر ضد دیابتی احتمالی مخمر با کروم بالا ناشناخته است. (کروم را ببینید) RNA همچنین ممکن است دارای فعالیت تنظیم کننده ایمنی نیز باشد. (نوکلئیک اسیدها/ نوکلئوتیدها را ببینید)

#### فارماکو کینتیک

مونوگراف‌های مختلف ویتامین‌های B، همچنین سلنیوم، کروم، بتا- گلوکان مخمر و نوکلئیک اسیدها و مشتقات را جهت اطلاعات فارماکو کینتیک این مواد مشاهده کنید.

### مکانیسم عمل

فعالیت هضمی بروملاین بر اساس توانایی آن در هیدرولیز پروتئین‌ها به الیگو پپتیدها و آمینواسیدها می‌باشد. آنزیم‌های پروتولیتیک بروملاین، پروتازهای سیستمین می‌باشد. پروتازهای سیستمین پپتیدها را توسط حمله نوکلئوفیلیک از طریق جایگاه فعال باقی مانده‌های سیستمین می‌شکنند. دیگر اعضای خانواده پروتاز سیستمین، شامل کالپاین‌ها و کاسپازها می‌باشد.

مکانیسم اثر ضد التهابی به خوبی شناخته نشده است. ممکن است به علت فعال شدن تولید پلاسمین از پلازمینوژن و کاهش کینین، از طریق مهار تبدیل کینینوژن به کینین باشد. دیگر احتمالات، شامل دژنراسیون پروتولیتیک کمپلکس‌های ایمنی در گردش و مهار انتقال سیگنال توسط کیناز تنظیم شده خارج سلولی (ERK) 2- و p21<sup>ras</sup> می‌باشد. عقیده بر آن است که اثر حفاظتی احتمال بروملاین در EAE موش (انسفالومیلیت آلرژیک تجربی)، مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس، ناشی از شکست پروتولیتیک مولکول‌های فرعی دخیل در تداخل لنفوسیت‌های T و سلول‌های ارایه کننده‌ی آنتی ژن می‌باشد، بنابراین، آستانه‌ی فعال شدن لنفوسیت‌های T خود فعال شده را افزایش می‌دهد.

مکانیسم اثر تنظیم کننده ایمنی احتمالی بروملاین متاسفانه به میزان اندکی شناخته شده است. نشان داده شده است که بروملاین فعالیت سلول‌های T وابسته به CP2 را افزایش می‌دهد تا اتصال مستقل از آنتی ژن به لنفوسیت‌ها افزایش یابد و تولید اینترفرون (IFN) گاما- وابسته، فاکتور نکروز تومور (TNF) - آلفا، اینترلوکین (IL) 1- بتا و اینترلوکین (IL) 6 در مونسیت‌های خون محیطی افزایش یابد. تصور می‌شود این اثرات ناشی از فعالیت پروتولیتیک بروملاین در سطح سلول‌ها باشد، که توسط آن مولکول‌های سطحی برداشت شده یا آنهایی که هنوز در سطح غشای سلول وجود دارند آزاد می‌شوند و در نتیجه واکنش‌های گیرنده- لیگاند تغییر می‌کند. مطالعات اخیر گزارش کرده‌اند که بروملاین به روش پروتولیتیک، فعالسازی کیناز تنظیم شده خارج سلولی (ERK) 2- را در سلول‌های T مسدود کرده و در نتیجه منجر به مهار انتقال سیگنال در سلول‌های T می‌شود.

مشخص شده است که بروملاین بروز اسپهال ناشی از *Escherichia coli* انتروتوکسیژنیک را در خوکچه‌ها کاهش می‌دهد. تصور می‌شود این اثر ناشی از غیر فعال شدن گیرنده‌های *E. coli* انتروتوکسیژنیک در روده‌ی کوچک توسط شکست پروتولیتیک گیرنده‌ی گلیکوپروتئینی می‌باشد. فعالیت ضد سرطانی احتمالی بروملاین هنوز مورد بحث است. احتمالات شامل گسیختگی مولکول‌های اتصالی بر روی

آنها متغیر است. بعضی از فرآورده‌های کروم و سلنیوم عرضه شده به ترتیب از مخمر نانوبی غنی از کروم و غنی از سلنیوم مشتق شده‌اند. (کروم و سلنیوم را ببینید)

## Bromelain

### شرح

بروملاین اصطلاح کلی برای آنزیم‌های (به خصوص آنزیم‌های پروتولیتیک) مشتق شده از میوه‌های نارس و رسیده و همچنین ساقه و برگ‌های گیاه آناناس، *Ananas comosus*، عضوی از خانواده‌ی *Bromeliaceae* می‌باشد. بروملاین تجاری به طور مشخص بروملاین ساقه می‌باشد. بروملاین به طور عمده حاوی پروتازهای سیستمین، مقادیر کمتری اسید فسفاتاز، پراکسیداز، آمیلاز و سلولاز است. بروملاین حاوی حداقل چهار پروتاز سیستمین می‌باشد. پروتاز اصلی ساقه، بروملاین ساقه یا پروتاز بروملاین ساقه نام گرفته است. دو پروتاز دیگر یافت شده در ساقه آناناین و کوموساین نام گرفته‌اند. بروملاین میوه‌ها نام خود را از پروتاز اصلی یافت شده در میوه‌ها گرفته است. پروتاز ساقه یک گلیکوپروتئین پایه با وزن مولکولی ۲۸/۰۰۰ دالتون می‌باشد. آناناس به عنوان یک داروی بومی توسط بومیان استوایی برای قرن‌ها استفاده شده است و همچنین به عنوان یک کمک کننده هضم و یک پاک کننده جهت بهبود بافت پوست و همچنین ارتقای بهبود زخم استفاده شده است. به صورت تجاری در مصارف آرایشی مشخص و به عنوان نرم کننده گوشت و مکمل غذایی استفاده می‌شود. ممکن است بروملاین دارای فعالیت هضم کننده باشد و تحقیقاتی وجود دارد که مطرح می‌کند دارای اثرات بهبود زخم، ضد التهابی، ضد اسپهالی و ضد سرطانی نیز می‌باشد. فعالیت بروملاین ممکن است به شش طریق مختلف بیان شود: واحدهای Rorer، واحدهای FIP، BTU (واحدهای بروملاین تیروزین)، CDU (واحدهای هضم کارژین)، GDU (واحدهای هضم ژلاتین) یا MCU (واحدهای انعقاد شیر). رایج‌ترین معیار استفاده شده برای فعالیت، MCU یا GDU می‌باشد و یک GDU برابر حدود ۵/۵ MCU است. یک نکته جالب این است که کارگرانی که با آناناس کار می‌کنند اغلب اثر انگشت خود را به طور کامل از دست می‌دهند که ناشی از فعالیت پروتولیتیک بروملاین می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ممکن است بروملاین دارای فعالیت هضم کننده و فعالیت‌های ضد التهابی، تنظیم کننده ایمنی، ضد اسپهال، ضد سرطانی و بهبود زخم باشد.

افرادی که از داروهای ضد انعقاد یا ضد ترومبوز استفاده می‌کنند می‌بایست در مصرف بروملاین احتیاط نمایند. ممکن است بروملاین در بعضی افراد دارای فعالیت رقیق‌کنندگی خون می‌باشد.

### عوارض جانبی

علایم گوارشی از قبیل تهوع و استفراغ، اسهال و کرامپ گزارش شده‌اند. گزارش گاه گاهی از متورراژی و منوراژی نیز وجود دارد.

### تداخلات

#### داروها

Antibiotics (amoxicillin, tetracycline): استفاده‌ی هم‌زمان بروملاین و آموکسی سیلین یا تترا سایکلین سطوح سرمی این آنتی بیوتیک‌ها را افزایش می‌دهد.

Anticoagulants (e.g., warfarin): ممکن است بروملاین فعالیت ضد انعقادی این داروها از قبیل وارفارین را افزایش دهد.

Antithrombotic agents (e.g., aspirin): ممکن است بروملاین فعالیت ضد ترومبوز این داروها، از قبیل آسپرین، را افزایش دهد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز بروملاین در مقالات وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

بروملاین به صورت یک محصول منفرد یا در ترکیب با مکمل آنزیم‌های دیگر در دسترس است (مکمل‌های آنزیمی را ببینید). دوز از ۵۰۰ تا ۲۰۰۰ GDU (واحد‌های هضم ژلاتین) یک تا سه بار در روز متغیر است.

سلول‌های تومور و اندوتلیال از طریق فعالیت پروتئولیتیک آن و مهار انتقال سیگنال توسط ERK-2،  $p21^{ras}$  می‌باشد. همچنین تصور می‌شود که ممکن است بروملاین در تمایز سلول‌های بدخیم نقش داشته باشد. پروتئازهای سیستمین مشخص (مانند کاسپازها) در آپوپتوز شرکت دارند. زمانی که بروملاین وارد سلول‌های سرطانی می‌شود آپوپتوز را القا می‌نماید. از سوی دیگر ورود بروملاین به سلول‌های طبیعی، مطلوب نیست. فعالیت بروملاین در بهبود زخم ناشی از خاصیت ضد التهابی آن است.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک بروملاین در انسان به خوبی شناخته نشده است. بروملاین در محدوده وسیعی از pH (۳ تا ۱۰) فعال است و توسط اسید معده غیرفعال نمی‌شود. فعالیت‌های ضد التهابی، تنظیم‌کننده ایمنی و ضد سرطانی بروملاین زمانی انجام می‌شوند که این ماده از روده کوچک جذب شود. به نظر می‌رسد بروملاین جذب نشده برخی از این اثرات را از طریق مکانیسم انتقال سیگنال بروز می‌دهد. مدارکی از مطالعات کشت بافت وجود دارد که نشان می‌دهند بروملاین می‌تواند وارد سلول‌ها شده و بخشی از آن از طریق گردش انتروپانکراتیک جذب گردد. مطالعات بیشتری در زمینه فارماکوکینتیک بروملاین لازم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهند بروملاین در تسریع بهبود صدمات و زخم‌های جراحی مفید است. این ماده یک کمک‌کننده هضم، مهارکننده تجمع پلاکت‌ها و مفید در ترومبوز و آنژین می‌باشد. همچنین اثرات مثبتی در بیماری‌های مجرای تنفسی، دیسمنوره و برخی موارد اسهال دارد. بروملاین موجب افزایش ایمنی و بروز اثرات ضد سرطانی می‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

بروملاین در افراد دچار حساسیت به هر جزء محصول حاوی بروملاین منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های بروملاین اجتناب نمایند. استفاده از بروملاین برای درمان هر اختلالی باید تحت نظارت پزشکی باشد. استفاده از بروملاین برای درمان اسهال به علت E.coli انتروپاتوژن، سرطان یا هر اختلال التهابی، تجربی است.

## Bromine (Bromide)

### شرح

برومین متعلق به گروه عناصرهالوژن می‌باشد. عدد اتمی آن ۳۵ و نشانه‌ی آن Br است. برمین یک مایع نسبتاً قهوه‌ای - قرمز تیره با یک بوی قوی ناخوشایند (bromos) در زبان یونانی یعنی بوی زنده) و با یک اثر تحریکی بر روی چشم‌ها و گلو می‌باشد. این ماده تنها عنصر غیر فلزی است که در شرایط معمولی مایع می‌باشد. بسیاری از ترکیبات برمین، به صورت نمک‌ها یا برومیدها می‌باشد. هالوژن از کلمه‌ی یونانی به معنای نمک ساز گرفته شده است. برمین به شکل اشکال نمکی در آب دریا و اقیانوس‌ها، رگه‌های معدنی و رسوبات نمکی طبیعی

وجود دارد.

برومین یک ماده‌ی مغذی ضروری برای انسان به شمار نمی‌رود. کمبود برومین در بزها گزارش شده است. بزهایی که با رژیم اندک از لحاظ بروماید تغذیه شده بودند دچار کاهش رشد، باروری و طول عمر شدند. همچنین در این حیوانات مشاهده شده است که تعداد سلول‌های قرمز خون کاهش، چربی شیر و میزان سقط خود بخودی افزایش می‌یابد. مشخص شده است که بروماید رژیم غذایی تاخیر رشد ناشی از هایپرتیروئیدسم در موش‌ها و جوجه‌ها را کاهش داده و بخشی از نیاز به کلراید جوجه را جایگزین می‌کند. بی‌خواهی در بعضی از بیماران همودیالیزی مرتبط با کمبود بروماید بوده است.

بروماید از نظر مقدار، پنجمین آنیون غیر ارگانیک در پلاسما و بافت‌های انسان، پس از کلراید، بی‌کربنات، فسفات و سولفات می‌باشد. در پلاسما، این ماده در غلظت‌های ۱۵۰-۲۰ میکرومولار وجود دارد. ممکن است برومین در انفجار تنفسی ائوزینوفیل‌ها نقش داشته باشد. ائوزینوفیل‌ها نقش مرکزی در دفاع میزبان علیه انگل‌های کرمی و دیگر پاتوژن‌های چند سلولی بزرگ و احتمالاً در برابر بعضی از سرطان‌ها ایفا می‌نمایند. این در مقایسه با نوتروفیل‌ها می‌باشد که به طور اولیه میکروب‌های نسبتاً کوچک را بلعیده و می‌کشند. ائوزینوفیل پراکسیداز، اکسیداسیون بروماید به هایپوبروموس اسید و هایپوبرومیت را کاتالیز می‌نماید که ممکن است در نقش کشندگی ائوزینوفیل‌ها شرکت داشته باشند. شواهدی وجود دارد که این امر ممکن است توسط آسیب اکسیداتیو به پروتئین‌ها از طریق برم دار شدن باقی مانده‌های تیروزین، رخ دهد. اکسیدانت‌های برم دار کننده نیز ممکن است در آسم القا شده توسط آلرژن شرکت کنند.

دریافت روزانه‌ی رژیم بروماید در حدود ۲ تا ۸ میلی‌گرم می‌باشد. ماهی، غلات و مغزها منابع غنی بروماید می‌باشد. پتاسیم بروماید به عنوان یک داروی آرام بخش در ایالات متحده مصرف می‌شود و هنوز در اروپا به عنوان آرام بخش و ضد صرع به کار می‌رود. دریافت طولانی مدت پتاسیم بروماید منجر به مسمومیت بروماید یا برومیسم می‌شود.

Bromo - Seltzer حاوی برومین نمی‌باشد. بروماید‌ها در بعضی از درمان‌های هومئوپاتیکی از قبیل kali bromatum استفاده می‌شود.

اصطلاحات برومین و بروماید گاهی موارد به جای هم استفاده می‌شوند. برومین، معمولاً به شکل بروماید یافت می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

موردی برای برومین رژیمی شناخته نشده است.

## اندیکاسیون و کاربرد

هیچ کاربردی برای استفاده‌ی از مکمل برومین (بروماید) وجود ندارد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مکمل بروماید برای هیچ کس توصیه نمی‌شود.

### موارد احتیاط

با توجه به اطلاعات حاضر در مورد برومین، مکمل بروماید برای هیچ کس توصیه نمی‌شود.

## عوارض جانبی

استفاده از پتاسیم بروماید به عنوان یک داروی آرام بخش ممکن است خطر مسمومیت با بروماید یا برومیسم را افزایش دهد. علائم شامل تهوع، استفراغ، بریده بریده صحبت کردن، اختلال حافظه، گیجی، تحریک پذیری، آتاکسی، لرزش، توهم، مانیا، هذیان، سایکوز، بی‌حسی و کما می‌باشد. راش‌های پوستی در انواع مختلف ممکن است رخ دهد و نکروز اپیدرمال توکسیک نیز گزارش شده است.

## اوردوز

مرگ پس از مسمومیت حاد با بروماید نادر است زیرا استفراغ به دنبال دریافت دوزهای بالای پتاسیم بروماید رخ می‌دهد. دریافت دوزهای بالای پتاسیم بروماید می‌تواند منجر به سرکوب شدید سیستم عصبی مرکزی از جمله کما گردد.

## دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد. برومین به صورت بروماید ممکن است در فرآورده‌های معدنی کلونیدی یا مایع و در بعضی درمان‌های هومئوپاتیکی یافت شود.

## Calcium

### شرح

کلسیم یک عنصر معدنی ضروری و دارای گستره وسیعی از نقش‌های بیولوژیک می‌باشد. علاوه بر نقش عمده در ساختار استخوان و دندان، کلسیم در انقباض عضلانی، هدایت عصبی، ضریان قلب، انعقاد خون، ترشح غدد، تولید انرژی و تنظیم عملکرد ایمنی به همراه دیگر موارد ایفای نقش می‌کند. کلسیم یک فلز قلیایی خاکی، با عدد اتمی ۲۰، نشانه اتمی Ca و وزن اتمی ۴۰/۸ دالتون می‌باشد.

کلسیم به طور عمده در استخوان‌ها و دندانها به شکل

صابون‌های نامحلول می‌باشد، بنابراین کلسترولی که از طریق گردش انتروویپاتیک وارد روده شده است را حذف می‌کند.

### فارماکوکینتیک

کلسیم از روده باریک از طریق مکانیسم‌های فعال و غیر فعال جذب می‌شود. در مقادیر دریافتی پایین و متوسط، کلسیم توسط انتقال فعال جذب می‌شود که این روند، وابسته به فعالیت شکل فعال ویتامین D،  $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$  و  $25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$  دی هیدروکسی کلسیفرول یا  $1, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$  می‌باشد. انتقال کلسیم وابسته به ویتامین D، با سنتز پروتئین‌های متصل به کلسیم کالیندین همراه است. می‌باشد. کالیندین به عنوان یک ناقل کلسیم و همچنین به عنوان یک بافر کلسیمی سیتوزولی عمل می‌کند. کلسیم پس از هضم از کمپلکس‌های کلسیمی در خون آزاد و در یک شکل محلول و احتمالا یونیزه جذب می‌شود. کمپلکس‌های با وزن مولکول پایین، از قبیل کربنات کلسیم، ممکن است به صورت دست نخورده جذب شوند. هر چه دریافت کلسیم افزایش یابد، مکانیزم عبور فعال آن، اشباع شده و قسمت بیشتری از کلسیم از طریق انتشار غیر فعال جذب می‌شود.

کفایت جذب کلسیم در دوره‌های مختلف، زندگی متفاوت است. بیشترین میزان جذب طی شیرخواری و حدود ۶۰٪ می‌باشد. در کودکان قبل از بلوغ حدود ۲۸٪ است که در ابتدای بلوغ و در زمان جهش رشد، به حدود ۳۴٪ افزایش می‌یابد. طی دو سال بعد به ۲۵٪ افت می‌کند و چندین سال در همین مقدار باقی می‌ماند. در انتهای سه ماهه دوم بارداری نیز جذب افزایش می‌یابد. با افزایش سن، کارایی جذب کم می‌شود. در زنان پس از یائسگی، کسر جذب کلسیم با میانگین ۲۱٪ سالانه کاهش می‌یابد. مردان نیز کارایی جذب کلسیم خود را با سرعتی برابر با زنان از دست می‌دهند.

به نظر می‌رسد کفایت جذب از کمپلکس‌های مختلف کلسیم متفاوت است. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کفایت جذب یک دوز ۲۵۰ میلی گرمی کلسیم سیترات ملات ۳۵٪ است. این میزان برای کلسیم کربنات ۲۷٪ و برای کلسیم تری فسفات ۲۵٪ می‌باشد. برای مقایسه بهتر است بدانید که کارایی جذب کلسیم شیر ۲۹٪ است. دیده شد. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که کلسیم با کارایی بیشتری از سیترات کلسیم و سیترات ملات کلسیم نسبت به کربنات کلسیم جذب می‌شود. کارایی جذب کلسیم در زمانی که فرد مکمل کلسیم در دوزهای ۵۰۰ میلی گرم یا کمتر استفاده می‌کند، بیشتر است. افراد دچار آلکالهدری، کلسیم را به سختی از کربنات کلسیم جذب می‌کنند، مگر اینکه مکمل کربنات کلسیم به همراه غذا مصرف شود.

کلسیم جذب نشده از روده، در مدفوع دفع می‌شود. بیشتر از

ترکیب کلسیم فسفات هیدروکسی آپاتیت یافت می‌شود. فرمول مولکولی هیدروکسی آپاتیت،  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$  است. بیش از ۹۹٪ تمامی کلسیم بدن در استخوان‌ها و دندان‌ها یافت می‌شود. کلسیم ۱٪ تا ۲٪ وزن کل بدن بزرگسالان را تشکیل می‌دهد.

فراورده‌های لبنی دارای بیشترین چگالی کلسیم می‌باشد. سایر غذاهای غنی از کلسیم شامل سبزیجات خانواده کلم، بروکلی و کلم برگ، خردل و همچنین توفو و ساردین به همراه استخوان، می‌باشد. حدود ۲۵٪ از زنان در ایالات متحده مکمل کلسیم دریافت می‌کنند. میزان دریافت میانگین کلسیم در رژیم آمریکایی، تقریباً ۸۰۰ میلی گرم روزانه است. دریافت کلسیم به طور مشخص در مردان، بیشتر از زنان می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

کلسیم دارای فعالیت ضد پوکی استخوان می‌باشد. همچنین ممکن است فعالیت ضد سرطانی، ضد فشار خون و هیپوکلسترولمیک داشته باشد.

#### مکانیسم اثر

عدم دریافت کافی کلسیم منجر به کاهش توده استخوانی و پوکی استخوان می‌شود. کلسیم در استخوان به طور عمده به شکل هیدروکسی آپاتیت  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$  وجود دارد. هیدروکسی آپاتیت تشکیل دهنده تقریباً ۴۰٪ از وزن استخوان می‌باشد. علاوه بر نقش مهم کلسیم در ایجاد ساختار استخوان، اسکلت بدن به عنوان منبع ذخیره کلسیم عمل می‌کند. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که این عنصر ممکن است ریسک سرطان کولو رکتال را کاهش دهد. مکمل یاری با کلسیم، تکثیر مخاط کولون را کاهش می‌دهد. تکثیر مخاط کولون بیشتر در زمانی که فرد در معرض ریسک بالایی برای سرطان کولون، در مقایسه با افراد با ریسک پایین قرار دارد، مشاهده می‌شود. یون‌های کلسیم ممکن است اسیدهای صفراوی و اسیدهای چرب را به تحریک سلول‌های کلونی مستعد کنند.

مکمل کلسیم دارای بیشترین اثر در کاهش فشار خون سیستولیک، در افراد دچار افزایش فشار خون می‌باشد. به نظر نمی‌رسد فشار خون دیاستولیک تحت تاثیر کلسیم باشد. این عنصر فشار خون را در افراد با فشار خون طبیعی متاثر نمی‌سازد. مکانیزم احتمالی اثر کاهش فشار خون سیستولیک مکمل کلسیم، نامشخص است.

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که مکمل کلسیم، سطح کلسترول سرم را کاهش می‌دهد. مکانیزم این اثر ممکن است، اتصال یون‌های کلسیم به اسیدهای صفراوی جهت تشکیل

دریافت مکمل کلسیم بدون غذا، شانس اثرات مفیدی را که ممکن است کلسیم در اتصال با اگزالات در روده داشته باشد را محدود می‌نماید. بنابراین، بهتر است که مکمل کلسیم همراه غذا مصرف شود.

افراد دچار آکلروهیدری باید مکمل‌های کربنات کلسیم را با غذا دریافت کنند.

مصرف مکمل کلسیم برای افراد مستعد به ایجاد سنگ‌های کلیوی حاوی کلسیم توصیه نمی‌شود.

### عوارض جانبی

مکمل‌های کلسیم عمدتاً به خوبی تحمل می‌شوند. استفاده از کربنات کلسیم ممکن است سبب واکنش‌های جانبی گوارشی از قبیل یبوست، نفخ و گاز شکم شود. استفاده طولانی دوزهای بالای کربنات کلسیم - بیشتر از ۱۲ گرم روزانه (حدود ۵ گرم کلسیم المنتال) - ممکن است منجر به سندرم شیر-قلیا، نفروکلستینوز و ناکفایتی کلیوی شود.

### تداخلات

#### داروها

بی فسفونات‌ها شامل Etidronate, Alendronate, Risedronate): دریافت همزمان یک بی فسفونات به همراه کلسیم ممکن است جذب بی فسفونات را کاهش دهد.

بلوک کننده‌های H2 شامل Famotidine, Cimetidine, Ranitidine, Mizatidine: استفاده‌های همزمان از بلوک H2 و کربنات کلسیم یا فسفات کلسیم می‌تواند سبب کاهش جذب این نمک‌های کلسیمی شود.

Levothyroxine: دریافت همزمان لووتیروکسین و کربنات کلسیم، جذب لووتیروکسین را کاهش داده و سطح تیروتیروپین سرم را افزایش می‌دهد. لووتیروکسین ممکن است در محیط اسیدی جذب کربنات کلسیم شده و جذب آن را کاهش دهد. شاهد دیگری مبنی بر کاهش جذب لووتیروکسین در صورت استفاده همزمان با اشکال دیگر کلسیم وجود ندارد.

مهار کننده‌های پمپ پروتون شامل Lansoprazole, Omeprazole, Rabprazole sodium: استفاده همزمان از مهار کننده‌های پمپ پروتون و کربنات کلسیم یا فسفات کلسیم می‌تواند سبب کاهش جذب این نمک‌های کلسیمی شود.

کینولون‌ها شامل Gatifloxacin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Lomefloxacin, Levofloxacin

Trovafloxacin, Sparfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin: استفاده همزمان یک کینولون و کلسیم ممکن است جذب کینولون را کاهش دهد.

تتراسایکلین‌ها شامل Minocyclin, Doxycyclin

۶۸٪ کلسیم در فیلترای گلوامرولی، بازجذب می‌شود. بازجذب کلیوی به طور اولیه توسط هورمون‌های پارائتیروئیدی (PTH) تنظیم می‌گردد. کولون نقش مهمی در جذب کلسیم بعد از برش روده باریک ایفا می‌کند.

تقریباً ۴۰٪ از کلسیم موجود در پلاسما به پروتئین‌ها و به طور عمده به آلبومین باند می‌شود. حدود ۵۰٪ از کلسیم پلاسما، کلسیم یونی قابل انتشار است. حدود ۱۰٪ کلسیم نیز در کمپلکس با آنیون‌هایی از قبیل فسفات و سترات کلسیم بوده و قابل انتشار است.

### اندیکاسیون و کاربرد

کلسیم برای مدت طولانی به علت نقش در پیشگیری و درمان پوکی استخوان و به طور کلی حفظ سلامت استخوانی کاربرد دارد. مطالعات اخیر زیاد نتایج قابل بحثی را ارائه کرده‌اند. طبق این نتایج، اندیکاسیون این عنصر در کاهش خطر پوکی استخوان در افراد مسن تأیید می‌شود. اما یافته‌های اولیه مبنی بر که کاهش بارز ریسک سرطان کولورکتال با بررسی‌های جدید به طور قطعی حمایت نمی‌شود البته شواهد زیادی به نفع نقش مثبت آن نسبت به نقش خنثی آن در این فعالیت به دست آمده است. یافته‌های جدید از نقش این ماده در کنترل فشار خون حمایت می‌کند. همچنین شواهدی مبنی بر کاهش ریسک پره اکلامیسی و کاهش مرگ و میر طی بارداری نیز به دست آمده است. از طرف دیگر نتایج یک مطالعه، بروز بالاتری از انفارکتوس قلبی را در بین زنان یائسه سالمی که مکمل‌های کلسیمی (در مقایسه با گروه کنترل دارونما) دریافت می‌کردند، گزارش کرد. شواهد ضعیف و مبهمی در مورد اثر هیپولیپیدمیک کلسیم و همچنین ارتباط بین دریافت بالاتر کلسیم و بروز پایین تر سکت قلبی در بین زنان وجود دارد. یک مطالعه اولیه پیشنهاد کرد که ممکن است کلسیم به کاهش ریسک چاقی کمک نماید.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های کلسیم در افراد دچارهایپرکلسیمی منع مصرف دارد. شرایطی که باعث هایپرکلسیمی می‌شود شامل سارکوئیدوز، هایپرپاراتیروئیدی، هایپرپاراتیروئیدوز D و سرطان می‌باشد. مکمل کلسیم در افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل‌های حاوی کلسیم منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف مکمل کلسیم بدون غذا، ممکن است خطر ایجاد سنگ‌های کلیوی را در زنان و احتمالاً در مردان افزایش دهد.



ساله، روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم و برای مردان و زنان ۵۱ تا ۷۰ سال و بالاتر از ۷۰ سال، ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه است. دریافت مناسب ویتامین D در زنان و مردان ۱۹ تا ۵۰ سال ۲۰۰ IU یا ۵ میکرو گرم روزانه و برای مردان و زنان ۵۱ تا ۷۰ سال ۴۰۰ IU یا ۱۰ میکرو گرم روزانه می‌باشد. دریافت مناسب ویتامین D برای مردان و زنان بالاتر از ۷۰ سال ۶۰۰ IU یا ۱۵ میکروگرم روزانه است.

بیشترین کارایی جذب کلسیم در دوزهای ۵۰۰ میلی‌گرم یا کمتر و استفاده همراه با غذا می‌باشد. برخی محصولات غذایی شامل آب پرتقال‌های غنی شده با کلسیم در دسترس هستند. از نمک سیترات کلسیم برای غنی سازی غذاها استفاده می‌شود. بعضی از پزشکان دریافت روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم از مکمل کلسیم را برای زنان یائسه تحت درمان جایگزین استروژن (HRT) و ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه را برای زنان یائسه بدون دریافت HRT توصیه می‌کنند. میانگین دریافت ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به نظر می‌رسد برای هر دو گروه مناسب باشد.

شورای غذا و تغذیه انجمن پزشکی آکادمی ملی علوم دریافت مناسب (AI) کلسیم را به صورت زیر توصیه کرده است:

	(AI)
Infants	
0-6 months	210 mg/day
7-12 months	270 mg/day
Children	
1-3 years	500 mg/day
4-8 years	800 mg/day
Boys	
9-13 years	1,300 mg/day
14-18 years	1,300 mg/day
Girls	
9-13 years	1,300 mg/day
14-18 years	1,300 mg/day
Men	
19-30 years	1,000 mg/day
31-50 years	1,000 mg/day
51-70 years	1,200 mg/day
>70 years	1,200 mg/day
Women	
19-30 years	1,000 mg/day
31-50 years	1,000 mg/day
51-70 years	1,200 mg/day
>70 years	1,200 mg/day
Pregnancy	
14-18 years	1,300 mg/day
19-30 years	1,000 mg/day
31-50 years	1,000 mg/day
Lactation	
14-18 years	1,300 mg/day
19-30 years	1,000 mg/day
31-50 years	1,000 mg/day

Tetracyclin: دریافت همزمان یک تتراسایکلین و کلسیم ممکن است جذب تتراسایکلین را کاهش دهد. تتراسایکلین‌ها ممکن است کمپلکس‌های غیر قابل جذب با کلسیم ایجاد نمایند.

آنالوگ‌های ویتامین D شامل Calcitriol, Alfacalcidol: استفاده همزمان این آنالوگ‌ها و کلسیم می‌تواند سبب افزایش جذب کلسیم شود.

### مکمل‌های غذایی

اینوزیتول: استفاده همزمان از هگزافسفات اینوزیتول (اسید فیتیک) و کلسیم ممکن است جذب کلسیم را کاهش دهد. مواد معدنی (آهن، فلوراید، منیزیم، فسفر): استفاده همزمان از آهن و کلسیم، ممکن است جذب آهن را مهار نماید. به طور مشابه استفاده همزمان فلوراید، منیزیم، فسفات یا روی با کلسیم ممکن است جذب این مواد معدنی را کاهش دهد. الیگوساکاریدهای غیر قابل جذب شامل فروکتو الیگو ساکاریدها و اینولین: استفاده همزمان از این الیگوساکاریدها و کلسیم ممکن است جذب کلسیم را در کولون افزایش دهد. آلزینات سدیم: دریافت همزمان آلزینات سدیم و کلسیم ممکن است جذب کلسیم را کاهش دهد.

ویتامین D: استفاده همزمان ویتامین D و کلسیم ممکن است جذب کلسیم را افزایش دهد.

کلسیم ممکن است به طور ضعیف از غذاهای غنی از اسید اگزالیک (اسفناج، سیب زمینی شیرین، و انواع لوبیا) یا اسید فیتیک (نان تخمیر نشده، لوبیای خام، دانه‌ها، آجیل و فراورده‌های سویا) جذب شود. دریافت همزمان مکمل کلسیم با غذاهای غنی از اگزالیک اسید یا اسیدفیتیک ممکن است جذب کلسیم را کاهش دهد. فیتات به همراه فیبر غذایی مهم‌ترین عامل کاهش جذب کلسیم می‌باشد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد مکمل‌های کلسیم وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

چندین نمک کلسیمی مختلف به صورت مکمل شامل کربنات کلسیم، سیترات کلسیم، فسفات کلسیم، لاکتات کلسیم و گلوکونات کلسیم وجود دارد. میزان کلسیم المتال در کربنات کلسیم و فسفات کلسیم تقریباً ۴۰٪، در سیترات کلسیم تقریباً ۲۱٪، لاکتات کلسیم تقریباً ۱۳٪ و در گلوکونات کلسیم، تقریباً ۹٪ می‌باشد. بعضی از فراورده‌های کلسیم حاوی ویتامین D نیز می‌باشد.

دریافت توصیه شده کلسیم برای زنان و مردان ۱۹ تا ۵۰

### فارماکوکینتیک

اسیدکاپریلیک از روده جذب شده و در مقایسه با اسیدهای چرب بلند زنجیره، سریع تر وارد گردش خون پورت می‌شود. این ماده توسط لیپیدهای خون حمل می‌گردد. قسمت اعظم کاپریلیک اسید خورده شده تحت بتا اکسیداسیون در کبد قرار می‌گیرد.

### اندیکاسیون و کاربرد

شاهد بالینی معتبری جهت حمایت از استفاده کاپریلیک اسید در درمان یا پیشگیری از عفونت‌های خارجی از قبیل *Candida albicans* وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی کاپریلیک اسید

#### موارد احتیاط

مصرف مکمل کاپریلیک اسید در شیرخواران، کودکان، زنان باردار، مادران شیرده و افراد مستعد به اختلالات گوارشی غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

کاپریلیک اسید دارای طعم ناخوشایند ترشیدگی است و ممکن است منجر به ایجاد علائم گوارشی خفیف از قبیل تهوع و اسهال شود.

### دوز و نحوه مصرف

دوزهای معمول خوراکی، ۳۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه است.

## Capsiate and capasicin

### شرح

کاپسیات، یک آنالوگ غیر تند کاپسیا زین است که مشتقات دی هیدرو و نور دی هیدرو آن به ترتیب دی هیدروکاپسیات و نوردی هیدروکاپسیات، عمده‌ترین کاپسینوئیدهای سویت-CH- 19 کالتیوار غیر سوزاننده فلفل قرمز می‌باشد. کاپسینوئیدها استرهای اسید چرب وانیلیل الکل و چربی دوست هستند.

کاپسیازین، عمده‌ترین ترکیب سوزاننده فلفل‌های بسیار تند چیلی (hot chili) بوده و مشتقات دی هیدرو و نورهیدرو آن، به ترتیب دی هیدروکاپسیا زین و نوردی هیدروکاپسیا زین، عمده‌ترین کاپسینوئیدهای فلفل‌های بسیار تند چیلی محسوب می‌شوند.

LOAEL (پایین‌ترین سطح اثر ناخواسته مشاهده شده) در دامنه ۴ تا ۵ گرم می‌تواند برای بزرگسالان تعیین گردد. بر اساس این (LOAEL) و ۲ UF شورای غذا و تغذیه انجمن پزشکی آکادمی ملی علوم، بالاترین سطوح قابل تحمل دریافت (UL) زیر را برای کلسیم توصیه شده است:

Infants	(UL)
0-12 months	Not determinable
Children	
1-18 years	2,500 mg/day
Adults	
19-70 years	2,500 mg/day
>70 years	2,500 mg/day
Pregnancy	
14-50 years	2,500 mg/day
Lactation	
14-50 years	2,500 mg/day

DV (میزان ارزش روزانه) کلسیم - که برای تعیین درصد روزانه ارزش مواد مغذی در مکمل‌های غذایی و برچسب‌های غذاها استفاده می‌شود- ۱۰۰۰ میلی‌گرم است. DV کلسیم بر اساس ۱۹۷۳RDA ایالات متحده است.

## Caprylic Acid

### شرح

اسید کاپریلیک، یک اسید چرب اشباع شده ۸ کربنه با زنجیره متوسط می‌باشد که به عنوان اسید اکتانویک نیز شناخته می‌شود. این اسید چرب به صورت طبیعی در چربی کره و روغن‌های پالم و نارگیل به شکل تری گلیسرید (TAG) وجود دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

شواهد قدیمی مبتنی بر فعالیت ضد قارچی اسیدکاپریلیک در محیط آزمایشگاه وجود دارد. نتایج مطالعات دیگری فعالیت‌هایی علیه بعضی انواع ویروس‌ها و باکتری‌ها در محیط آزمایشگاه را نشان می‌دهد. داده شد. منوگلیسیرید کاپریلیک اسید، مونواکتانین، به صورت انفوزیون داخل مجرای صفاوی، جهت برطرف سازی سنگ کیسه صفا استفاده می‌شود.

### مکانیسم اثر

مکانیسم اثرهای احتمالی کاپریلیک اسید نامشخص است. این ماده ممکن است اثراتی بر سیالیت غشای سلولی ویروس و قارچ داشته باشد.

یافت می‌شود. تفاوت بین خصوصیات حسی کاپسیازین و کاپسیات ناشی از وضعیتی است که هسته وانیلیل و جنز اسیل به موتیف ساختاری پایه متصل می‌گردد؛ توسط یک پیوند آمیدی در ترکیبات شبه کاپسیازین و توسط پیوند استری در ترکیبات نوع کاپسیات. اصطلاح کاپسیات هم برای خود ماده کاپسیات و همچنین برای مخلوطی از کاپسیات با آنالوگ خود، دی هیدرو کاپسیات و نور دی هیدرو کاپسیات استفاده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

کاپسیات ممکن است دارای اثرات ضد چاقی، توانایی محافظت شیمیایی و ضد سرطان باشد.

### مکانیسم اثر

یک مطالعه دو هفته‌ای به دنبال تزریق کاپسیات به موش نر (۱۰ میلی‌گرم به کیلوگرم وزن بدن) نشان داد که این ماده سبب افزایش میزان متابولیسم و تحریک اکسیداسیون چربی در هنگام استراحت می‌شود. درمان دو هفته‌ای کاپسیات سطح UCP-1 (uncoupling protein 1) و mRNA را در بافت چربی قهوه‌ای (BAT) و UCP-2 (uncoupling protein 2) را در بافت چربی سفید (WAT) افزایش می‌دهد. نتایج مطالعه دیگری روی موش نشان داد که تجویز مداوم کاپسیات، تجمع چربی در بدن را مهار می‌کند. گزارش شده است که کاپسیات به شکل عصاره سویت CH-19 دمای بدن و مصرف اکسیژن را در انسان‌ها افزایش می‌دهد.

مدل فرضی جهت شرح نتایج بالا به صورت پیش رو می‌باشد: کاپسیات و سایر کاپسینوئیدها منجر به فعال سازی TRPV1 (گیرنده کاپسیازین) موجود در مسیرهاضمه، می‌شوند. این امر منجر به فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک و به دنبال آن فعال شدن UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای، UCP-3 در عضله اسکلتی و فعال شدن لیپولیز در بافت چربی سفید می‌شود. کاپسینوئیدها مسیرهای متنوعی را در ایجاد سرطان مورد هدف قرار می‌دهد. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که نور دی هیدرو کاپسیات آپوپتوز را در رده سلولی توموری Jurkat القا می‌کند. کاپسیات و دی هیدرو کاپسیات آنژیوژنز را در سلولهای اندوتلیال عروق ناف انسان مهار می‌کند. این کاپسینوئیدها تکثیر ناشی از فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، حرکت کموتاکسی و تشکیل لوله شبه مویرگ سلولهای اولیه اندوتلیال کشت شده انسانی را مهار می‌کنند.

بعلاوه، آنها جوانه زدن سلولهای اندوتلیال در آنورت رت و تشکیل عروق خونی جدید در موش، سنچس Matrigel Plug را در پاسخ به VEGF مهار می‌کند. VEGF، که توسط انواع

شماری از مزایای سلامتی موجود از کاپسیازین و مشتقات آن شامل فعالیت ضد سرطانی، فعالیت ضد التهابی، فعالیت ضد چاقی و ضد درد می‌باشد. کاپسیازین موضعی در درمان Postherpetic neuralgia، استئوآرتریت و نوروپاتی دردناک دیابتی کاربرد دارد. با این حال، اثر قوی سوزاننده این مواد و توانایی بالقوه آنها در ایجاد سمیت عصبی، استفاده آنها را در غذا، مکمل‌های غذایی و داروها محدود نموده است. تندی فلفل‌های چیلی (chili) از احساس خنکی فلفل Bell و فلفل شیرین، تا تندی خفیف تا متوسط Serranos و سپس Habaneros با تندی خفیف متغیر بوده و وابسته به مقادیر کاپسیازین موجود در فلفل (chili) می‌باشد. در سال ۱۹۱۲، شیمی دان Wilbur scoville روشی را برای اندازه‌گیری تندی فلفل‌های چیلی ابداع نمود که به عنوان تست اسکویل ارگانولپتیک شناخته می‌شود. این تست، که یک ارزیابی مزه رقیق شده نام دارد، به زبان فرد مزه کننده با تجربه چیلی، جهت تعیین درجه تندی (با واحد اسکویل) اکتفا می‌کند. اخیراً، این تست با روشهای HPLC (High pressure liquid chromatography) و (ASTA American spice Trade Association) جایگزین شده است. واحدهای ASTA به واحدهای اسکویل تبدیل می‌شود.

SHU (Scoville Heat Unit) برای کاپسیازین خالص، ترکیب عمده سوزاننده خانواده *Capsicum* (فلفل‌های چیلی تند) ۱۶ میلیون SHU و ناشی از وجود دئیدرو کاپسیازین می‌باشد. SHU نور دی هیدرو کاپسیازین ۹/۱ میلیون است. در مقایسه با کاپسینوئیدها، کاپسینوئیدها تند نبوده و دارای SHU زیر ۱۰۰ می‌باشد. کاپسینوئیدها در گونه‌های مختلف *Capsicum* و در مقادیر بسیار اندک یافت می‌شوند. چند سال پیش یک کالتیوار غیر تند *Capsicum annum L* در تایلند تعیین گردید. این کالتیوار سویت CH-19 (CH-19sweets) نام گرفت و دیده شد که دارای کاپسیات بیشتری از این میوه و همچنین سایر کاپسینوئیدهای دیگر موجود در فلفل‌های چیلی می‌باشد. سویت CH-19 حاوی کاپسیازین و دیگر کاپسینوئیدهای تند است. SHU سویت CH-19 کاملاً کمتر ۱۰۰ است.

کاپسینوئیدهای عمده سویت CH-19، کاپسیات (۴- هیدروکسی -۳- متوکسی بنزیل (E) ۸- متیل -۶- نونا نوات؛ شماره CAS: ۰۰-۱۰-۰۵۶۸۷-۲۰، دی هیدرو کاپسیات (۴- هیدروکسی -۳- متوکسی بنزیل ۸- متیل نونا نوات شماره CAS: ۰۳-۲-۰۵۶۸۷-۲۰ و نوردی هیدرو کاپسیات ۴- هیدروکسی -۳- متوکسی بنزیل ۷- متیل اکتانوات شماره CAS: ۰۳-۵-۲۲۰۰۱۲ می‌باشد.

کاپسینوئیدها دارای یک پیوند استری به جای پیوند آمیدی اند که به طور طبیعی در کاپسینوئیدها بین جنز وانیلیل و زنجیره اسید چرب

### موارد احتیاط

افراد دچار سندرم سرفه مزمن شامل سرفه حاد ناشی از استفاده مہار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ممکن است به دنبال مصرف کاپسینوئید سرفه آنها تشدید شود.

### عوارض جانبی

موردی گزارش نشده است.

تداخلی میان کاپسیات و سایر مکمل‌های غذایی، دارویی و یا غذاها گزارش نشده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی وجود ندارد

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های موجود کاپسیات به صورت کپسول‌های ۱ میلی گرمی و دوز توصیه شده ۳ کپسول در صبح مصرف می‌شود. ترکیب موجود در این مکمل‌ها شامل سه کاپسینوئید کاپسیات، دی هیدرو کاپسیات و نور دی هیدرو کاپسیات است. بهترین دوز کاپسیات شناخته نشده است. یک مطالعه انسانی با دریافت ۳۰ میلی‌گرم کاپسیات هیچگونه عوارضی را نشان نداد.

## Carnosine

### شرح

یک ترکیب دی پپتید حاوی آمینواسید غیر پروتئینی بتا - آلانین (بتا آلانین را ببینید) و آمینواسید پروتئینی L- هیستیدین است. این دی پپتید در ابتدا در سال ۱۹۰۰ توسط شیمی دانان Gulewitsch و Amiradgibi در عصاره گوشت Liebig پیدا شد. عصاره گوشت Liebig در ۱۸۴۰ توسط شیمی دان ارگانیک آلمانی Baraon gustus von Liebig به عنوان جایگزین گوشتی ارزان و مغذی برای افرادی که توانایی استفاده از گوشت واقعی را ندارند، عرضه شد. این جایگزین، یک گستره سیاه شبه ملاس، حاوی گوشت و نمک می‌باشد. این ماده توسط طبقه متوسط اروپایی‌ها و در جنگ جهانی دوم به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گرفت و هم اکنون نیز موجود است.

علاوه بر فرآورده گوشتی Liebig، کارنوزین همچنین در غلظت‌های بالایی در بافت‌های قابل تحریک مهره داران، شامل بافت CNS و عضلات اسکلتی یافت می‌شود. اگر چه هنوز عملکرد دقیق کارنوزین نامشخص باقی مانده است اما شواهدی مبنی بر عملکرد آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، عامل ضد گلیکاسیون و یک بافر PH عضله اسکلتی موثر در کاهش خستگی عضلانی وجود دارد. این ماده احتمالاً یک نوروترنسمیتر است و حتی تصور می‌شود که ممکن است

بسیاری از سلول سرطانی و سلول‌های خاص استرومال توموری بیان می‌شود، یک فاکتور پیش رگ‌زایی قوی می‌باشد که در ایجاد عروق تومور عمل می‌کند. به نظر می‌رسد فعالیت مہار کنندگی رگ‌زایی کاپسینوئیدها، ناشی از سرکوب فعال سازی Src کیناز بواسطه VEGF می‌باشد.

### فارما کوکینتیک

مطالعات فارماکوکینتیک با دی هیدرو کاپسیات سنتتیک نشانده گذاری شده با  $^{14}C$  در رت‌ها و با تجویز خوراکی عصاره سویت-19-CH در داوطلبان مرد سالم انجام شده است. دی هیدرو کاپسیات  $^{14}C$  سریعاً از مسیر گوارشی جذب شده و فعالیت رادیو اکتیو در چندین بافت مختلف دیده می‌شود. رادیو اکتیویتی ۰/۶۷ ساعت بعد از تجویز تک دوز دی هیدرو کاپسیات  $^{14}C$  به Cmax خود در پلاسما می‌رسد. نیمه عمر آشکار ۲/۴ ساعت است. متابولیت‌های دی هیدرو کاپسیات در ادرار، صفر و مدفوع دفع می‌شوند. غلظت‌های حداکثر رادیو اکتیویتی در اکثر بافت‌ها، دو ساعت پس از تجویز تک دوز دیده می‌شود. متابولیسم دی هیدرو کاپسیات بسیار سریع بعد از تجویز تک دوز رخ می‌دهد و این تفکر وجود دارد که متابولیسم در لوله گوارش، موکوس روده‌ای و کبد رخ می‌دهد. متابولیت‌ها شامل وانیل الکل، گلوکوروبند وانیل الکل، سولفات وانیل الکل و سولفات وانیلک اسید می‌باشد.

کاپسایسین، CYP3A4 (سیتوکروم P450 3A4) را مہار می‌کند. با این حال، یافت شده است که کاپسیات، دی هیدرو کاپسیات و نوردی هیدرو کاپسیات CYP3A3 را در میکروزوم‌های کبد انسان مہار نمی‌کنند. مطالعات فارماکوکینتیک انسانی و حیوانی بیشتری با تک دوزها و دوزهای گزارش شده از دی هیدرو کاپسیات برای مشخص کردن فارماکوکینتیک کاپسینوئیدها لازم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

بسیاری از اندیکاسیون‌های کاپسیات با خویشاوند سوزاننده خود، کاپسازین مشابه بوده و شامل پیشگیری و درمان برخی انواع سرطان، تنظیم ایمنی، ضد التهاب، درمان آرتریس روماتوئید و سایر بیماری‌های اتو ایمنی، تسکین درد، کمک به کاهش وزن و افزایش توان جسمی می‌باشد.

### موارد منع مصرف، احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کاپسیات و همه کاپسینوئیدها، در افراد دارای حساسیت به هر جز فرآورده‌های حاوی کاپسینوئید منع مصرف دارد.

### مکانیسم اثر

فعالیت ضدگلیکاسیون: گلیکاسیون پروتئین شامل توالی از واکنش‌های غیر آنزیمی بین گروه‌های کربونیل قندهای احیا کننده با زنجیره جانبی گروه‌های آمین پروتئین‌ها، جهت تولید شماری از محصولات است که به طور اولیه از طریق تشکیل ایمین‌های بازی شیف (Schiff) - حاصل از واکنش گروه‌های کربوکسیل با گروه‌های آمینو - و از طریق بازآرایی Amadori ایجاد می‌شوند. علاوه بر محصولات استحاله گلوکواکسیداتیو پروتئین‌های گلیکاته، ترکیبات ۱ و ۲ دی کربونیل (از قبیل متیل گلی اکسال) که واکنش آنها با پروتئین‌های دیگر منجر به تشکیل پیوندهای عرضی در پروتئین‌ها می‌شود، به عنوان محصولات انتهایی گلیکاسیون پیشرفته یا AGEs شناخته می‌شوند. واکنش‌های متوالی مسئول تشکیل AGEs واکنش میلارد Millard نامیده می‌شود. این واکنش همچنین به عنوان واکنش قهوه‌ای شدن (browning) نیز شناخته می‌شود که توسط شیمی دادن غذایی Louis Camille Millard، در ۱۹۱۲ گزارش شد. AGEs مسئول عوارض طولانی مدت دیابت ملیتوس از قبیل آترواسکلروز، رتینوپاتی، نورپاتی و آب مروارید است. همچنین تصور می‌شود که AGEs در بیماری‌های نورودژنراتیو شامل بیماری آلزایمر و حتی در فرآیند پیری دخیل است. هموگلوبین A1c که برای ارزیابی کنترل گلوکز در افراد دیابتی استفاده می‌شود، اولین مثال واکنش غیر آنزیمی، به خصوص واکنش میلارد است که می‌تواند به طور فیزیولوژیک رخ دهد.

ترکیب (۱ و ۲) دی کربونیل متیل گلی اکسال، مهم‌ترین عامل گلیکاسیون است. متیل گلی اکسال شکل آلدئیدی پیرویک اسید است و به صورت یک محصول جانبی شماری از واکنش‌های متابولیک ساخته می‌شود. منبع اصلی متیل گلی اکسال، حذف غیر آنزیمی فسفات از تریوز فسفات گلیسرآلدئید-۳-فسفات و دی هیدروکسی استات فسفات و دی هیدروکسی استات فسفات می‌باشد.

مطالعات نشان می‌دهد که کارنوزین تشکیل AGEs را کاهش می‌دهد. با این حال مکانیسم اثر ضد گلیکاسیون کارنوزین ناشناخته است. یک عقیده این است که کارنوزین از طریق تجزیه ترکیبات (۱ و ۲) دی کربونیل عمل می‌کند.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کارنوزین دارای چندین فعالیت آنتی‌اکسیدانی است. این دی پپتید اکسیداسیون لیپیدی فعال شده با آهن توسط آهن، هموگلوبولین فعال شده به وسیله پراکسید هیدروژن، گونه‌های فعال اکسیژن، لیپواکسیژناز، رادیکال‌های آنیونی سوپراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل را مهار می‌نماید. فعالیت آنتی‌اکسیدانی توسط اندازه‌گیری تنوع محصولات اکسیداسیون

کارنوزین دارای فعالیت ضد پیری باشد. به نظر می‌رسد این ماده اولین نوروپپتید کشف شده است.

کارنوزین از نظر شیمیایی به صورت (2S) -۲- (۳- آمینو پروپانویل آمینو) -۳- (H3) -ایمیدازول -۴- (ایل) پروپانوئیک اسید توصیف می‌شود. همچنین به عنوان بتا - آلانیل - L - هیستیدین، بتا - آلانیل هیستیدین و L - کارنوزین شناخته می‌شود. همچنین اینگوتین (در انتریش) و کارنوزین (در روسیه) نامیده می‌شود. شماره ثبت CAS آن ۰-۸۴-۳۰۵ است. کارنوزین عضوی از خانواده‌های دی پپتیدهای حاوی هیستیدین بوده که دیگر اعضای آن شامل آنسرین (بتا آلانیل - ۱- متیل هیستیدین) - یافت شده در بافت‌های قابل تحریک بدن - بالنین یا افیدین (بتا آلانیل - L - ۳- متیل هیستیدین) و هومو کارنوزین (گاما - آمینو - بوتیریل هیستیدین) می‌باشد.

فرمول تجربی کارنوزین  $C_9H_{14}N_4O_3$  و وزن مولکولی آن ۲۲۶/۲۳ دالتون می‌باشد. Pka دوم آن ۶/۸۲ و در آب محلول است (یک گرم این ماده در ۳/۱ میلی لیتر آب حل می‌شود). کارنوزین در عضلات اسکلتی و بافت‌های CNS در غلظت‌های بین ۲ میلی مولار تا ۲۵ میلی مولار یا ۰/۴۵ میلی گرم در هر میلی لیتر تا ۵/۶۵ میلی گرم در هر میلی لیتر یافت می‌شود. این دی پپتید در عضلات و بافت‌های عصبی از بتا آلانین و L - هیستیدین توسط آنزیم کارنوزین سنتتاز ساخته می‌شود، که نیازمند آدنوزین تری فسفات (ATP) است. اگرچه رژیم غذایی گیاهخواری فاقد کارنوزین است، اما کارنوزین در عضلات و بافت‌های عصبی گیاهخواران ساخته می‌شود. قطره‌ی چشمی N - استیل کارنوزین وجود دارد که توسط بعضی افراد جهت عملکرد احتمالی ضد کاتاراکت آن استفاده می‌شود.

میزان وجود کارنوزین و آنسرین در عضلات اسکلتی، در گونه‌های مختلف متفاوت است. ضرورتاً هیچ آنسرینی در عضلات انسان وجود ندارد. در گاو، بوقلمون، خوک و بز غلظت کارنوزین بالا تر از آنسرین است در حالی که در عضلات اسکلتی مرغ و خرگوش، آنسرین برتری دارد. عضله چهار سرانسان حاوی ۳۶۲ میلی گرم کارنوزین در هر ۱۰۰ میلی گرم بافت می‌باشد. یک سینه مرغ، حدود ۲۷۸ میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم بافت و یک ران گاو حدود ۱۵۰ میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم بافت کارنوزین دارد. ماهی سالمون حاوی هیچ کارنوزینی نمی‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

کارنوزین دارای اثرات احتمالی آنتی گلیکاسیون، آنتی‌اکسیدان و بافری است.

کاتیونی هیدرونیوم داخل عضلانی در گستره فیزیولوژیک عمل می‌کنند. کارنوزین حداقل حدود ۱۰ تا ۲۰٪ از ظرفیت بافبری داخل عضلانی را در انسان تشکیل داده، بنابراین واضح است که فعالیت آن به عنوان یک بافر داخل عضلانی در انسان ضروری است. اما فاکتورهای دیگری هم برای تاخیر خستگی عضلانی از جمله چندین بافر دیگر وجود دارد. می‌شود. تحقیقات بیشتری برای آشکارسازی این فاکتورها در حال انجام می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

یک دوز داخل وریدی کارنوزین، منجر به افزایش موقتی در سطح کارنوزین در عضله می‌گردد. با این حال بعد از ۳۰ تا ۹۰ دقیقه، ترشح کلیوی کارنوزین و متابولیت‌های آن شامل بتا آلانین و L-هیستیدین مشاهده می‌شود. غلظت داخل سلولی کارنوزین توسط متالوپروتئاز روی کارنوزیناز تنظیم می‌گردد. دوز ایزوفرم کارنوزیناز - شکل در حال گردش در سرم و کارنوزیناز بافتی - وجود دارد. کارنوزیناز بافتی در کبد، طحال و کلیه و کارنوزیناز سرم در پلاسما، مغز و مایع نخاعی پیدا می‌شود. کارنوزیناز تبدیل کارنوزین به بتا-آلانین و ال-هیستیدین را کاتالیز می‌کند. هیدرولیز آنزیمی کارنوزین محدودیت اصلی برای فعالیت‌های فارماکولوژیک احتمالی آن می‌باشد.

تحقیقاتی درباره تکامل اشکال حامل کارنوزین مقاوم به هیدرولیز وجود دارد. به نظر می‌رسد، N-استیل کارنوزین نسبت به کارنوزین کمتر تحت هیدرولیز با کارنوزیناز قرار می‌گیرد. چندین مشتق سیکلودکسترین کارنوزین نیز وجود دارند که به هیدرولیز بسیار مقاوم هستند. دوز خوراکی کارنوزین پس از بلع، به طور موثری در روده باریک از طریق انتقال فعال جذب می‌شود. کارنوزین سپس از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل می‌گردد.

در کبد و همچنین در سرم، قسمتی از کارنوزین به بتا-آلانین و L-هیستیدین هیدرولیز می‌شود. کارنوزین هیدرولیز نشده از طریق گردش سیستمیک به عضلات، کلیه‌ها و بافت‌های مختلف منتقل می‌شود. یک افزایش موقت در سطح کارنوزین در بافت عضله مشاهده شده است. قسمت اعظم کارنوزین هیدرولیز نشده، در نهایت در کلیه‌ها تحت هیدرولیز به بتا - آلانین و L-هیستیدین قرار می‌گیرند. به نظر می‌رسد که کلیه‌ها، ارگان اصلی مسئول کاتابولیسم و ترشح کارنوزین می‌باشد.

با توجه به متابولیسم بتا-آلانین و L-هیستیدین، قدم اول در متابولیسم بتا-آلانین، تشکیل مالونیک اسید سمی آلدئید از طریق آنزیم بتا-آلانین:آلفا-کتو گلوترات آمینوترانسفراز است. مالونیک اسید سمی آلدئید سپس توسط مالونیک سمی آلدئید دهیدروژناز به استیل - کوآنزیم A متابولیزه می‌گردد. ناقل عصبی GABA (گاما-آمینو بوتیریک اسید) توسط آمینوترانسفراز

لیپیدی پایش شده که شامل مواد واکنش پذیر تیوباربتوریک اسید (TBARS)، پراکسیدهای لیپیدی و دی‌ان‌های کوژوگه می‌باشد.

کارنوزین همچنین اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) در آزمایشگاه را مهار می‌نماید. کارنوزین قادر به تشکیل کمپلکس با چند یون فلزی اکسیداسیون - احیا (Redox) موثر در تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن می‌باشد. در حالی که هنوز مکانیسم اثر آنتی‌اکسیدانی کارنوزین به طور کامل شناخته نشده است، این ویژگی می‌تواند تا حدودی به واسطه مقابله با رادیکال‌های آزاد و توانایی آن در شلاته کردن یون‌های فلزی توصیف شود. برای مثال، توانایی آن در شلاته کردن یون‌های مس، منجر به مهار تشکیل رادیکال‌های هیدروکسیل از طریق واکنش فنتون که نیاز به یون‌های مس آزاد دارد، می‌شود. با این حال، هنوز مشخص نیست که توانایی کارنوزین در مهار اکسیداسیون لیپیدی کاتالیز شده با آهن، به دلیل شلاته کردن آهن و یا توانایی کارنوزین در مقابله با رادیکال‌های آزاد می‌باشد.

ترانس-۴-هیدروکسیل-۲-نون ال (HNE) یک آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. HNE در پاتوژنز شماری از بیماری‌های دژنراتیو نقش دارد. این ترکیب همچنین در اتصال عرضی به تنوعی از پروتئین‌های داخل سلولی و القای موتاسیون جایجایی ثانویه به حمله آن به بازهای نوکلئوتیدی DNA دخیل است. HNE ممکن است مرگ نورونی را توسط تغییر در ATPase دخیل در هموستاز کلسیم، القا نماید. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که HNE در بیماران مبتلا به آلزایمر افزایش می‌یابد. HNE می‌تواند توسط کارنوزین از طریق تشکیل Michael adduct سم زدایی شود.

کارنوزین همچنین در برابر سمیت مالون دی آلدئید MDA اثر محافظتی دارد. گونه‌های فعال اکسیژن لیپیدهای دارای چند زنجیره غیراشباع را دژنره کرده و تشکیل MDA می‌دهند. MDA یک آلدئید بسیار واکنش پذیر است که می‌تواند سبب آسیب به پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و سمیت سلولی شود. MDA با دی اکسی گوانوزین و دی اکسی آدنوزین موجود در DNA واکنش داده که حاصل آن که تشکیل DNA adduct موتاسیون زا و همچنین سرطان زا است.

فعالیت بافبری PH: در طول فعالیت شدید یا متوسط، اسید لاکتیک در بافت عضلانی تجمع پیدا می‌کند که سبب افزایش کاتیون‌های هیدرونیوم و کاهش PH عضله می‌شود. PH عضله می‌تواند از ۷/۱ تا ۶/۵ یا حتی پایین تر افت کند. افت PH سبب تداخل در آزادسازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسما، کاهش تولید ATP و در نتیجه منجر به خستگی عضلانی می‌شود. می‌گردد. کارنوزین با  $pK_a = 6/83$  خود، به عنوان یک بافر

## گیاهان

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

## اور دوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد در استفاده از مکمل‌های کارنوزین وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های کارنوزین به طور معمول در مقادیر ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در دسترس هستند. بهترین دوز کارنوزین ناشناخته است. مصرف این مکمل نباید از میزان توصیه شده تجاوز نماید. منابع عمده کارنوزین گوشت گاو، مرغ و خوک می‌باشد. غلظت کارنوزین در گوشت عضله گاو از ۱۵۰ تا ۴۵۰ میلی‌گرم در هر ۱۰۰ گرم گوشت متغیر است. غلظت کارنوزین در گوشت عضله مرغ از ۱۵۰ تا ۴۵۰ میلی‌گرم در هر ۱۰۰ گرم گوشت متغیر است.

## CDP-Choline

### شرح

CDP-کولین یک ماده طبیعی است که در بیشتر موجودات زنده وجود داشته و یک متابولیت حد واسط در مسیر اصلی سنتز فسفاتیدیل کولین محسوب می‌شود. فسفاتیدیل کولین یک فسفولیپید ضروری در غشای سلولی است. این ماده جهت حفظ ساختار و عملکرد تمامی سلولها و جهت برقراری حیات، بسیار مهم است.

CDP-کولین در سلولها توسط واکنش نوکلئوتید سیتیدین تری فسفات یا CTP با فسفوکولین سنتز می‌شود. آنزیمی که این واکنش را کاتالیز می‌نماید، CTP: فسفوکولین سیتیدیل ترانسفراز است. این واکنش مرحله محدود کننده سرعت در سنتز فسفاتیدیل کولین می‌باشد.

فسفوکولین از کولین ساخته می‌شود. برای سنتز فسفاتیدیل کولین، واکنش CDP-کولین با دی‌اسیل گلیسرید توسط آنزیم CDP-کولین: ۲ و ۱-دی‌اسیل گلیسرول کولین فسفوترانسفراز، کاتالیز می‌شود. CDP-کولین به عنوان سیتیدین-۵-دی فسفات کولین و سیتوکولین نیز شناخته می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

CDP-کولین دارای فعالیت شناخته شده به عنوان افزایش دهنده شناخت و موثر در ترمیم غشای سلولی می‌باشد.

مشابهی که بتا-آلانین را ترانس آمینه می‌کند، ترانس آمینه می‌شود.

L-هیستیدین در مسیرهای اندکی متابولیزه می‌شود. این ماده می‌تواند به هیستیدین تبدیل شود. همچنین می‌تواند از طریق آنزیم هیستیدیناز به اسید اوروکائیک - که توسط اوروکاناز به ایمیدازول پروپروپیونیک اسید و سپس به آلفا-فرمیمینو گلوتامیک اسید تبدیل می‌شود- کاتالیز شود. گروه فورمیمینو از آلفا- فورمیمینو گلوتامیک اسید به موقعیت N5 تتراهیدروفولیک اسید منتقل شده و گلوتامیک اسید را تشکیل می‌دهد.

## اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کارنوزین یک عامل ضد پیری و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است. شواهد اولیه‌ای مبنی بر فعالیت ضد افسردگی و تنظیم ایمنی این ترکیب و نقش مفید آن در درمان کاتاراکت وجود دارد. مفید می‌باشد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

مکمل‌های روزانه کارنوزین در افراد دارای حساسیت به هر جز این مکمل‌ها منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

افرادی که تمایل به استفاده از مکمل کارنوزین جهت سلامتی خود دارند، باید درباره استفاده از آن با پزشک خود مشورت نمایند. به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی، مصرف مکمل‌های حاوی کارنوزین برای زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

مورد شناخته شده‌ای وجود ندارد.

## تداخلات

### داروها

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

## مکمل‌های غذایی

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

## غذاها

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

فعالتهای شناختی شامل کاهش حافظه شناخته می‌شوند، موثر واقع شود. یک اندیکاسیون دیگر ممکن است ارتقای حدت بینایی در افراد دچار تنبلی چشم باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی CDP-کولین.

### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات ایمنی طولانی مدت، مصرف CDP-کولین توسط کودکان، زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است. افرادی که تمایل به استفاده از CDP-کولین به‌رای ارتقا سلامتی خود دارند، باید در مورد استفاده آن با پزشک خود مشورت نمایند.

### عوارض جانبی

واکنشهای جانبی گزارش شده شامل دیسترس اپی گاستر، تهوع، راش، سردرد و خواب آلودگی است.

### دوز و نحوه مصرف

CDP-کولین در بعضی کشورها به صورت داروی تزریقی جهت درمان سکتة مغزی ایسکمیک حاد مجوز دارد. اجازه یافته است. چندین کارآزمایی بالینی در ایالات متحده و دیگر کشورها برای بررسی اثر سیتیکولین در سکتة مغزی حاد، و همچنین در مورد اثرات آن بر عملکرد مغزی و رفتار در افراد معتاد به ماری جوانا و به عنوان درمان مکمل برای بیماران دچار اختلال دوقطبی و افسردگی در حال انجام است.

CDP-کولین به صورت تک جز و یا به صورت ترکیب با سایر مواد در مکملهای غذایی با میزان معمول ۲۵۰ میلی گرم، یک یا دو بار در روز عرضه می‌شود. تقریباً ۲۰٪ CDP-کولین، کولین است. پایداری یک نگرانی درباره CDP-کولین است. نمک‌های سولفاتانته بلند زنجیره آلکیل CDP-کولین به نظر می‌رسد پایداری این ماده را برای استفاده‌ی خوراکی آن نشان داده‌اند.

## Cetyl Myristoleate

### شرح

ستیل میرستولات یک استر شامل یک الکل ۱۶ کربنه، ۱-هگزودکانول (ستیل الکل) و اسید چرب با یک پیوند اشباع شده ۱۴ کربنه، سیس-۹-تترا دسنوئیک اسید یا اسید میروستولئیک می‌باشد. این ماده در ابتدا از یک گونه موش NIH زال سویسی جدا شد که مقاوم به ادجوانت القا شده توسط آرتریت بود. نتایج

### مکانیسم اثر

از آنجایی که فعالیت CDP-کولین چه به عنوان یک عامل فارماکوتیکال یا ماده مغذی، هنوز درحال بررسی است، بحث درباره مکانیسم فعالیت آن فرضی است. CDP-کولین یک متابولیت حد واسط در مسیر اصلی سنتز فسفولیپید غشایی، فسفاتیدیل کولین است. فسفاتیدیل کولین برای حفظ سیالیت غشای سلولی و تداوم سلول حیاتی است. فرضیه‌ای وجود دارد که، CDP-کولین ممکن است به ترمیم غشای سلولی، به خصوص در غشاهای سلولی عصبی که توسط تروما، حوادث ایسکمیک، توکسین‌ها، عفونتها یا در طول پیری آسیب دیده اند، کمک نماید. CDP-کولین همچنین فرم حامل کولین و سیتیدین می‌باشد. کولین پیش ساز تولید استیل کولین و بتائین است. استیل کولین نوروترانسمیتری است که احتمالاً کمبود آن در نواحی مشخصی از مغز، یک فاکتور اتیولوژیک در سندرم‌های دمانسی مشخص شامل بیماری آلزایمر می‌باشد. بتائین در تبدیل آمینواسید هموسیستئین به یک آمینواسید پروتئینی، L-متیونین دخیل است. سیتیدین به دنبال تبدیل به سیتیدین تری فسفات، سیتیدین در واکنشهای اندکی شامل تشکیل CDP-کولین و اسیدهای نوکلئیک شرکت می‌نماید.

### فارماکو کینتیک

بیشتر مطالعات فارماکو کینتیک در حیوانات انجام شده است. به دنبال دریافت خوراکی آن، بیشتر CDP-کولین در روده باریک به کولین و سیتیدین هیدرولیز می‌گردد. کولین و سیتیدین جذب شده و از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل می‌شوند. در کبد، ممکن است کولین وارد مسیرهای متابولیک مختلفی شده که شامل بیوسنتز CDP-کولین، بتائین و فسفاتیدیل کولین است. سیتیدین به منبع ذخیره نوکلئوتیدهای سیتیدین وارد می‌شود و ممکن است با اسیدهای نوکلئیک ترکیب شود. کولین و سیتیدین که در کبد متابولیزه شده‌اند، در بافتهای مختلف بدن توزیع می‌شوند تا تحت متابولیسم بیشتر قرار گیرند. دریافت CDP-کولین توسط مغز اندک است. با این حال ممکن است کولین و سیتیدین توسط مغز برداشته شوند. در داخل مغز، ممکن است کولین و سیتیدین توسط چند مرحله کوتاه به CDP-کولین متابولیزه شده که می‌تواند به عنوان یک سوبسترا برای سنتز فسفاتیدیل کولین عمل نماید.

### اندیکاسیون و کاربرد

CDP-کولین ممکن است در درمان سکتة مغزی و آسیبهای مغزی مفید باشد. شواهدی وجود دارند که CDP-کولین ممکن است در بعضی افراد دچار دیس کینزی تأخیری، بیماری پارکینسون، آلزایمر و دیگر شرایطی که با اختلال در



بهبود مواد معدنی شلاته نسبت به مواد معدنی غیر شلاته وجود دارد. این احتمال در مورد مواد معدنی خاصی مانند کرومیوم و روی تری والانه صدق می‌کند. با این حال در سایر موارد، مواد معدنی شلاته و غیر شلاته با کفایت برابر جذب می‌شوند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مواد معدنی شلاته فرم حامل مواد معدنی هستند.

#### مکانیسم اثر

منوگراف مواد معدنی را ببینید. اشکال شلاته کرومیوم در ظاهر بهتر از اشکال غیرشلاته جذب می‌شوند. مکانیسم آن واضح نیست.

#### فارماکوکینتیک

منوگراف مواد معدنی را ببینید.

#### اندیکاسیون و کاربرد

منوگراف مواد معدنی را جهت تعیین این که آیا اشکال شلاته مزیتی بر اشکال غیر شلاته دارند را ببینید. شلاته کردن لزوماً به معنای محصول قوی‌تر نمی‌باشد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

منوگراف مواد معدنی را ببینید.

#### اوردوز

تنها ماده معدنی که در آن دوز بیش از حد یک مشکل بارز است، آهن است. منوگراف آهن را ببینید.

#### دوز و نحوه مصرف

منوگراف مواد معدنی را ببینید.

مطالعات نشان می‌دهد که ستیل میرستولئات به طور طبیعی در اسپرم نهنگ و در غده کوچکی در سگ آبی نر وجود دارد. این ماده به عنوان یک مکمل ضد استئوآرتریت استفاده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ستیل میرستولئات دارای فعالیت ضد استئوآرتریتی است.

#### فارماکوکینتیک

هیچ مطالعه‌ای بر روی فارماکوکینتیک ستیل میرستولئات انجام نشده است. احتمالاً این ماده در روده باریک جذب شده و به همراه ذرات لیپیدی از لنف به خون منتقل می‌شود. در طی متابولیسم آن در سلولها، احتمالاً ستیل میرستولئات تحت هیدرولیز آنزیمی قرار گرفته و سپس مولکولهای ترکیبی ستیل الکل و اسید میرستولئیک توسط فرآیندهای اکسیداتیون طبیعی سلولی کاتابولیزه میگردند.

#### اندیکاسیون و کاربرد

میرستولئات ممکن است در آرتریت، فیبرومیالژی، سندرم خستگی مزمن و اختلالات ایمنی مؤثر باشد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی ستیل میرستولئات.

##### موارد احتیاط

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های ستیل میرستولئات اجتناب نمایند.

##### عوارض جانبی

مصرف این ماده ممکن است سبب علائم خفیف گوارشی شود.

#### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز مشخصی وجود ندارد.

## Chicken Collagen II

### شرح

کلاژن مرغی II، کلاژن نوع II مشتق از استرنوم مرغ است. کلاژن نوع II، بیشترین کلاژن یافت شده در غضروف هیالین (درمفاصل سینوئال، استرنوم و مجرای تنفسی) می‌باشد که ۸۰ تا ۹۰٪ از محتوای تام کلاژن را تشکیل می‌دهد. کلاژن II مرغی همچنین به‌عنوان کلاژن نوع II شناخته شده و به‌صورت CCI II مخفف گردیده است.

کلاژن نوع II مرغی نقاط آنتی‌ژنی مشابهی با کلاژن نوع II انسانی دارد.

## Chelated minerals

### شرح

مواد معدنی شلاته، مواد معدنی کمپلکس شده به آمینواسیدهای مختلف، الیگوپپتیدها یا دیگر مولکول‌های ارگانیکی که دارای توانایی اتصال به مواد معدنی جهت تشکیل کمپلکس‌های مولکولی هستند، می‌باشد. عقایدی مبنی بر جذب

### فارماکوکینتیک

هیچ گزارشی درباره فارماکوکینتیک کلاژن نوع II مرغی وجود ندارد. فارماکوکینتیک این ماده مشابه پروتئین‌های رژیم غذایی است.

### اندیکاسیون و کاربرد

کلاژن II مرغی ممکن است دارای فواید اندکی در افراد دچار آرتریتروماتوئید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کلاژن II مرغی در افرادی که به هر جز محصولات حاوی کلاژن نوع II حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات ایمنی طولانی مدت، مصرف مکمل‌های غذایی حاوی کلاژن نوع II برای زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

افراد دچار آرتریتروماتوئید که تمایل به استفاده از کلاژن II مرغی دارند، باید قبل از استفاده، درباره آن با پزشک خود مشورت نمایند.

### عوارض جانبی

مکمل‌های کلاژن نوع II مرغی عمدتاً به خوبی تحمل می‌شوند. یک گزارش از برافروختگی موقتی در یک بیمار جوان دچار آرتریتروماتوئید جوانان وجود دارد.

### دوز و نحوه مصرف

کلاژن II مرغی، که از استرنوم مرغ مشتق می‌شود، به صورت کپسول و قرص در دسترس است. بعضی افراد آن را به صورت ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه مصرف می‌کنند. با این حال در کارآزمایی‌های بالینی که کارایی احتمالی خفیف کلاژن نوع II مرغی را نشان دادند، این ماده در دوزهای پایین و اشکال مختلف استفاده شد. در این کارآزمایی‌ها، در ابتدا این ماده در اسیداستیک ۰/۱ M حل شده و قبل از خوردن به آب پرتقال اضافه می‌گردید. دوز استفاده شده در کارآزمایی آرتریتروماتوئید جوانان، ۱۰۰ میکروگرم روزانه برای یک ماه و سپس یک دوز ۵۰۰ میکروگرمی روزانه بوده است. نتایج کارآزمایی‌های بالینی گسترده تر بعدی، فواید اندکی را به دنبال مصرف یک دوز ۲۰ میکروگرمی روزانه در بعضی افراد نشان داد. دوزهای بالاتر اثرائتی را نشان نداد.

پاسخ اتوایمون به کلاژن نوع II یک فاکتور مهم در پاتوژنز آرتریتروماتوئید است. نتایج چند مطالعه محدود نشان می‌دهد که کلاژن نوع II مرغی خوراکی ممکن است در بعضی افراد دچار آرتریتروماتوئید مفید باشد که توسط فرایندی به‌عنوان تحمل خوراکی شناخته شده است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

کلاژن نوع II مرغی ممکن است دارای فعالیت ضد آرتریتروماتوئید در بعضی افراد باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر احتمالی ضد آرتریتروماتوئید کلاژن نوع II مرغی ممکن است از طریق تحمل خوراکی باشد. تحمل خوراکی از این مشاهده منشا می‌گیرد که اگر یک پروتئین به صورت خوراکی تجویز شود، ایمنوژاسیون با این پروتئین منجر به یک وضعیت کاهش پاسخ سیستمیک به آن می‌شود. از آنجایی که تصور می‌شود اتوآنتی‌بادی‌های علیه کلاژن نوع II در پاتوژنز آرتریتروماتوئید نقش دارند، بنابراین خوردن کلاژن آنتی‌ژنیک نوع II ممکن است سبب القای تحمل ایمنی به نوع II کلاژن به خصوص در زمینه اتوآنتی‌بادی‌های افزایش یافته در پاسخ به این ماده شود.

به نظر می‌رسد مکانیسم تحمل خوراکی وابسته به دوز آنتی‌ژن خورده شده می‌باشد. دوزهای پایین در ظاهر، سرکوب فعال را القا کرده، در حالی که دزهای بالا، منجر به آنرژیک کلونال می‌گردند. سیتوکین‌های سرکوب‌گر از قبیل اینترلوکین-۴ و فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا به نظر می‌رسد که سرکوب فعال را واسطه‌گری می‌نمایند.

مطالعات حیوانی تولید لنفوسیت‌های تنظیمی در Peyer's patches که سپس به غدد لنفاوی مزانتریک و طحال مهاجرت می‌کنند را نشان می‌دهد. ترشح سیتوکین‌های سرکوب‌گر توسط این سلول‌ها، وابسته به تحریک ویژه آنتی‌ژن با آنتی‌ژن خوراکی می‌باشد. علاوه بر این، عقیده بر این است که سرکوب فعال فرایند التهابی توسط لنفوسیت‌های تنظیمی، نیازمند مهاجرت آنها به محلی است که آنتی‌ژن خورده شده وجود دارد. با توجه به مطالعات بالینی تا به امروز، مشخص شده است که دزهای پایین، اما نه دزهای بالا، دارای توانایی احتمالی ضعیفی در آرتریتروماتوئید هستند. به نظر می‌رسد القای سرکوب فعال بیش از آنرژیک کلونال، مسئول مکانیسم تحمل خوراکی است.

## Chitosan

### شرح

چیتوزان و چیتین پلی مرهای پلی ساکاریدی هستند که به ترتیب حاوی بیش از ۵۰۰۰ واحد گلوکزآمین و استیل گلوکزآمین بوده و وزن مولکولی آنها بیشتر از یک میلیون دالتون است. چیتین در قارچ‌ها، بندپایان و بی مهره گان دریایی یافت می‌شود. این ماده به طور تجاری از اسکلت خارجی سخت پوستان (خرچنگ، میگو و دیگر صدف‌داران) استخراج می‌شود. چیتوزان از چیتین توسط فرایند دی‌استیلاسیون به دست می‌آید. چیتین پلی مر پلی ساکاریدی که چیتوزان از آن مشتق می‌شود، یک پلی مر شبه سلولزی است که دارای بسیاری از زنجیره‌های غیرمنشعب N-استیل- گلوکزآمین می‌باشد. چیتین داستیل‌ه یا چیتوزان، حاوی زنجیره‌های D- گلوکزآمین است. زمانی که این ماده خورده می‌شود، چیتوزان می‌تواند یک فیبر غذایی لحاظ شود. خود چیتوزان منبع عمده‌ای برای مکمل تغذیه‌ای گلوکزآمین است.

### عملکرد و فارماکولوژی

ممکن است چیتوزان در بعضی افراد دارای فعالیت هیپوکلسترولمیک بوده و در بعضی افراد دچار بیماری‌های کلیوی مزایایی داشته باشد.

### مکانیسم اثر

چیتوزان، در PH دستگاه گوارشی، پلیمری با بار مثبت است که می‌تواند به اجزا دارای بار منفی متصل شود. عقیده بر آن است که چیتوزان، مشابه کلتیرامین، دارای فعالیت تفرق اسید صفراوی بوده که می‌تواند توجهی برای اثرات هیپوکلسترولمیک آن باشد. شواهدی مبنی بر اتصال چیتوزان به اسیدهای صفراوی و همچنین تأثیر این پلی مر بر متابولیسم اسیدهای صفراوی وجود دارد. با این حال، در مقایسه با کلتیرامین، چیتوزان فعالیت قطعی هیپوکلسترولمیک ندارد. شواهدی وجود دارد که چیتوزان به چربی‌های روده متصل شده و جذب آن‌ها را مهار می‌کند. مکانیسم اثرات مفید احتمالی چیتوزان بر روی بیماری کلیوی در بعضی افراد ناشناخته است. چیتوزان می‌تواند اوره و آمونیم را جذب نماید. اما این که آیا این مکانیسم توجهی برای اثرات کلیوی آن است، هنوز مشخص نشده است.

### فارماکوکینتیک

چیتوزان خورده شده می‌تواند به‌عنوان یک فیبر غذایی شبه سلولز لحاظ شود. بعد از خوردن، مقدار کمی از آن هضم شده و اکثر چیتوزان خورده شده در مدفوع دفع می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهدی وجود دارد که مکمل چیتوزان ممکن است دارای اثرات مفیدی بر لیپیدها بوده و در نارسایی کلیوی مفید باشد. نتایج چند مطالعه نشان می‌دهد که این ماده ممکن است در پیشگیری از آترواسکلروز، در ترمیم جراحات به ویژه زخم‌های دیابتی و در بیماری کبدی موثر باشد. عقاید مبنی بر نقش این ماده در کاهش وزن، مقابله با سرطان، کمک به هضم غذا و افزایش ایمنی تأیید نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی چیتوزان.

#### موارد احتیاط

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف چیتوزان پرهیز نمایند.

افراد دچار آلرژی به صدف باید در استفاده از مکمل‌های چیتوزان احتیاط نمایند.

#### عوارض جانبی

تمامی موارد گزارش شده، عوارض جانبی گوارشی از قبیل تهوع و استفراغ است.

### تداخلات

#### داروها

هیچ تداخلی شناخته نشده است، با این حال ممکن است چیتوزان به برخی داروها، به خصوص داروهای چربی دوست، متصل گردد.

### مکمل‌های غذایی

عقیده بر این است که ویتامین C اثرات شناخته شده چیتوزان را افزایش می‌دهد. چیتوزان ممکن است به ویتامین‌های محلول در چربی K،E،D،A، و برخی مواد معدنی از جمله روی و همچنین به فلاونوئید و کاروتنوئیدها متصل شود.

### غذاها

چیتوزان ممکن است به بعضی از چربی‌های رژیم غذایی، ویتامین‌های محلول در چربی K،E،D،A، بعضی از مواد معدنی از قبیل روی و همچنین به فلاونوئیدها و کاروتنوئیدهای موجود در غذا متصل گردد.

## آوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

چندین نوع مکمل چیتوسان موجود است. افرادی که این مکمل را برای کاهش کلسترول استفاده می‌کنند، آن را به صورت ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز، قبل یا بعد از غذا و با یک لیوان آب مصرف می‌نمایند. چیتوسان می‌تواند با بعضی از فلزات از قبیل سرب، جیوه، آهن، مس و آرسنیک آلوده گردد. مکمل چیتوسان نباید در عرض ۲ ساعت از دریافت ویتامین‌های محلول در چربی A، E، D، K، کاروتنوئیدها (مانند لیکوپن و لوتئین) فلاونوئیدها (مانند جنیستین، کورستین، ایپیری فلاوون) یا داروهای تجویز شده دریافت شود.

## Chlorella

### شرح

کلرلا از جنس جلبک تک‌سلولی متعلق به نژاد *Chlorophyta* می‌باشد.

کلروفیت‌ها دارای یک جز عمده از فیتوپلاکتون‌ها می‌باشد. کلرلا یک مکمل غذایی مردمی در ژاپن است و به صورت یک مکمل غذایی در بازار دارویی ایالات متحده عرضه می‌شود. کلرلا به همراه گیاه گندم، گیاه جو و اسپروولینا، که گاهی مواقع به عنوان "غذاهای سبز" نامیده می‌شوند، موجود است. چندین گونه از کلرلا وجود دارد. آنهایی که بیشتر در مکمل‌های غذایی استفاده می‌شوند شامل *Chlorella vulgaris* و *Chlorella pyrenoidosa* می‌باشد. کلرلا از پروتئین غنی بوده و همچنین سرشار از کلروفیل و کاروتنوئیدهایی از قبیل استاگزانتین، کانتاگزانتین، فلاوگزانتین، لوراکزانتین، نئوگزانتین و ویولاگزانتین است. کلرلا حاوی گزانتوفیل اکینئونون نیز می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

کلرلا دارای فعالیت‌های شناخته شده ضدسرطانی، تنظیم ایمنی، هایپولیپیدمیک، محافظت مخاط معده و سم‌زدایی است.

### مکانیسم اثر

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که عصاره‌های غنی از گلیکوپروتئین کلرلا ولگاریس دارای فعالیت ضد توموری بر علیه متاستاز خود به خودی و همچنین تجربی القا شده در موش می‌باشد. تصور می‌شود فعالیت ضد توموری توسط یک مکانیسم پتانسیل ایمنی وساطت می‌شود. عصاره‌های غنی از گلیکوپروتئین ممکن است مهاجرت سلول‌های T به محل تومور را افزایش دهند.

مکانیسم اثرات شناخته شده هایپولیپیدمیک و محافظت از مخاط معده کلرلا، که تنها در حیوانات دیده شده، ناشناخته است. کلرلا در رت‌ها دفع دیوکسین در مدفوع را افزایش می‌دهد. مکانیسم این اثر ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک کلرلا در انسان‌ها مطالعه نشده است. با این حال، پروتئین، لیپیدها و کربوهیدرات موجود در کلرلا می‌باید توسط فرایندهای فیزیولوژیک طبیعی هضم، جذب و متابولیزه گردند.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالعات تجربی حیوانی نشان داده‌اند که عصاره کلرلا دارای اثرات ضد توموری و ضد متاستاتیک، فعالیت ضد آترواسکلروز تجربی و اثرات محافظتی از اشعه و سم‌زدایی شیمیایی می‌باشد. این ماده ممکن است فواید اولیه‌ای در عملکرد ایمنی و در افراد دچار فیبرومیالژیا داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کلرلا در افرادی که به هر جز مکمل‌های غذایی حاوی کلرلا حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مکمل‌های حاوی کلرلا اجتناب نمایند.

بعضی از مکمل‌های حاوی کلرلا ممکن است از ویتامین K غنی باشد. بنابراین، افراد تحت درمان با وارفارین باید در استفاده از مکمل‌های کلرلا احتیاط کنند. واکنش‌های آلرژیک در بعضی افرادی که از مکمل کلرلا استفاده کرده‌اند، گزارش شده است. بنابراین، افراد دچار آلرژی باید در استفاده از مکمل‌های کلرلا احتیاط نمایند.

### عوارض جانبی

واکنش‌های آلرژیک و واکنش‌های حساسیت به نور در بعضی افرادی که از مکمل‌های کلرلا استفاده کرده‌اند، گزارش شده است.

### تداخلات

بعضی از مکمل‌های کلرلا ممکن است از ویتامین K غنی باشند و ممکن است بر INR افراد استفاده‌کننده از وارفارین اثر بگذارد. مطالعات حیوانی مطرح ساخته‌اند که مواد مشخص حاوی کلرلا ممکن است بعضی از اثرات جانبی ۵-فلورواوراسیل را کاهش دهند. هیچ مستند انسانی درباره این موضوع وجود ندارد.

## آوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

اشکال مختلفی از کلرلا شامل کپسول‌ها، قرص‌ها، ژل‌های نرم و گرانول‌ها وجود دارد. بیشتر کلرلا عرضه شده در ایالات متحده، ژاپن و تایوان تهیه و در اشکال مختلفی فرآوری می‌شود. کلرلا به‌صورت یک مکمل تک جز و یا در ترکیب با دیگر موادی که به آنها غذاهای سبز، گفته می‌شود، از قبیل گیاه گندم، گیاه جو و اسپیرولینا عرضه می‌شود. هیچ دوز مشخص توصیه شده‌ای وجود ندارد.

## Chlorophyll / Chlorophyllin

### شرح

کلروفیل رنگدانه سبز یافت شده در گیاهان عالی و همچنین در جلبک‌ها است. کلروفیل‌گیرنده نوری اصلی در فتوسنتز می‌باشد. فرایند نوری که در آن دی‌اکسیدکربن برای تولید کربوهیدرات‌ها و اکسیژن تثبیت می‌شود. کلروفیل یک تتراپیرول حلقوی با ساختاری مشابه گروه هم در گلوبولین (هموگلوبین و میوگلوبین) و سیتوکروم‌ها می‌باشد. تفاوت کلروفیل و هم به طور عمده در هسته فلزی مرکزی موجود است که در کلروفیل، منیزیم و در هم آهن می‌باشد.

انواع اندکی از کلروفیل وجود دارد. گیاهان عالی و جلبک‌های سبز از قبیل کلرلا (کلرلا را ببینید) حاوی کلروفیل a و کلروفیل b در نسبت تقریبی ۱:۳ می‌باشد. فرمول مولکولی کلروفیل a  $C_{55}H_{72}MgN_4O_5$  و فرمول مولکولی کلروفیل b  $C_{55}H_{70}MgN_4O_6$  می‌باشد. تفاوت بین دو نوع کلروفیل در زنجیره جانبی متیل در کلروفیل a است که با گروه فرمیل در کلروفیل b جابه‌جا شده است. کلروفیل a به همراه کلروفیل c در بسیاری از انواع جلبک‌های دریایی یافت می‌شود.

جلبک‌های قرمز عمدتاً حاوی کلروفیل a و همچنین کلروفیل d می‌باشد.

کلروفیلین یک مشتق نیمه صنعتی سدیم/مس از کلروفیل است که در مقایسه با آن در آب محلول است. کلروفیلین، مشابه کلروفیل دارای اثر بو زدایی است. که به‌عنوان ترکیبی برای کاهش بوی ناشی از کلوستومی یا ایلوستومی و همچنین جهت کاهش بوی مدفوع ناشی از بی‌اختیاری استفاده می‌شود. یک گرم موضعی از کلروفیلین جهت کاهش بوهای ناخوشایند زخم‌ها وجود دارد.

کلروفیل و کلروفیلین به‌صورت مکمل‌های غذایی در دسترس هستند. شواهد اولیه‌ای از مطالعات داخل آزمایشگاهی و حیوانی مبنی بر فعالیت ضد سرطانی این مواد وجود دارد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

کلروفیل و کلروفیلین ممکن است دارای فعالیت ضد جهش‌زایی و ضد سرطانی باشند.

### مکانیسم اثر

کلروفیل و متابولیت‌های آن فتوفیتین، پیروفتوفیتین، فتوفوربید و همچنین کلروفیلین اثرات ضد جهش‌زایی را در آزمایشگاه علیه موتاژن‌هایی از قبیل ۳-متیل کلانترن، N-متیل - N-نیترو - N-نیتروزوگوانیدین (MNNG) و آفاتوکسین B<sub>1</sub> نشان داده‌اند. کلروفیل و کلروفیلین همچنین دارای اثرات ضد سرطانی در مدل‌های حیوانی بر علیه ترکیبات کارسینوژنی مانند آفاتوکسین B<sub>1</sub> و ۲-دی‌متیل هیدرازین و دی‌بنزول[1, a] پیرین آشکار ساخته‌اند.

مکانیسم اثرات ضد جهش‌زایی و ضد سرطانی کلروفیل و کلروفیلین ناشناخته است. ممکن است فعالیت آنتی‌اکسیدانی کلروفیل / کلروفیلین توجیهی برای این ویژگی باشد. مکانیسم احتمالی دیگر تشکیل کمپلکس‌هایی بین موتاژن / سرطازن با کلروفیل / کلروفیلین با تداخلات قوی بین حلقه‌های حلقوی مسطح اشباع شده آن می‌باشد. کمپلکس‌ها به‌طور مؤثری موتاژن / سرطازن‌ها را غیرفعال می‌سازند.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات اندکی درباره‌ی فارماکوکینتیک کلروفیل و مشتق آن کلروفیلین در انسان وجود دارد.

چند مطالعه قدیمی‌تر نشان داده‌اند که کلروفیل پس از جذب به فتوفیتین، پیروفتوفیتین و فتوفوربید تبدیل می‌گردد. این سه مشتق کلروفیل تتراپیرولی هستند.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج چندین مطالعه نشان می‌دهد که کلروفیل و کلروفیلین ممکن است دارای فعالیت ضد جهش‌زایی و ضد سرطانی و سم زدایی بوده و همچنین عوارض جانبی برخی داروها را برطرف نمایند. این مواد در کاهش بوی ادرار و مدفوع در بعضی موارد مفید هستند. شواهد اولیه‌ای مبنی بر نقش این مواد در درمان بیماری سنگ اگزالات کلیسمی و همچنین بعضی اثرات ضد آرتروز نیک وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف کلروفیل و کلروفیلین در افرادی که به هر جز فرآورده‌های کلروفیل یا کلروفیلین حساسیت دارند ممنوع است.

**احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های کلروفیل و کلروفیلین اجتناب کنند.

**عوارض جانبی**

استفاده از مکمل‌های کلروفیل و کلروفیلین ممکن است سبب تغییر رنگ ادرار (ادرار سبز)، مدفوع (مدفوع سبز) و زبان (زبان زرد تا سیاه) شود. اسهال در برخی موارد به همراه استفاده از این مواد گزارش شده است.

**تداخلات**

در یک مدل موش، کلروفیلین بعضی از اثرات جانبی سیکلوفسفامید Cyclophosphamide را برطرف نمود.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

تعداد محدودی از مکمل‌های کلروفیل و کلروفیلین وجود دارد. کلروفیلین به صورت مکمل‌های مایع در دسترس است. یک دز معمول ۱۰۰ میلی گرم روزانه می‌باشد. افرادی که از کلروفیلین جهت کاهش بوی مدفوع ناشی از بی‌اختیاری یا جهت کاهش بوی ناشی از کلوستومی یا ایلئوستومی استفاده می‌کنند به طور معمول ۱۰۰ میلی گرم روزانه دریافت می‌کنند.

**Choline****شرح**

کولین یک ماده غذایی ضروری است که به طور گسترده در مواد غذایی به شکل فسفاتیدیل کولین و همچنین کولین آزاد توزیع شده است. این ماده در غذاها به شکل فسفولیپید اسفنگومیلین هم یافت می‌شود. کولین برای حفظ ساختار و عملکردهای سلول‌ها و برای برقراری حیات، ضروری است.

کولین نقش‌های متعددی در بدن ایفا می‌نماید. سه عملکرد عمده متابولیسم کولین به صورت، پیش‌سازی برای بیوسنتز فسفاتیدیل کولین، پیش‌سازی برای بیوسنتز استیل کولین و دهنده متیل می‌باشد. علاوه بر نقش آن به عنوان پیش‌ساز فسفاتیدیل کولین، کولین پیش‌ساز برای فسفولیپید اسفنگومیلین می‌باشد. فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین اجزای ساختاری غشای‌های بیولوژیک می‌باشد. این فسفولیپیدها همچنین به عنوان پیش‌ساز برای پیام‌رسانهای داخل سلول سرامید و دی‌اسیل گلیسرول عمل می‌نمایند. کولین پیش‌ساز لیپیدهای پیام‌رسان، فاکتور فعال

کننده پلاکتی (PAF) و اسفنگوزیل فسفوریل نیز می‌باشد.

ارتباط میان رژیم غذایی فقیر از کولین و ارتشاح چربی در کبد موش‌ها برای اولین بار در سال ۱۹۳۵ گزارش شد. کولین و همچنین مواد دیگری از قبیل متیونین، اسیدفولیک و ویتامین B<sub>۱۲</sub> که از رسوب چربی در کبد پیشگیری می‌کنند، به عنوان لیپوتروپ شناخته می‌شوند. معیار اولیه‌ای که برای تخمین دریافت مناسب (AI) کولین پیشنهاد شد، میزانی است که از آسیب کبدی با ارزیابی توسط اندازه‌گیری سطوح سرمی آنزیم کبدی، آلانین ترانسفراز یا ALT پیشگیری می‌نماید. ALT به عنوان SGPT (گلوتامات پیرووات ترانس آمیناز سرم) نیز شناخته می‌شود.

غنی‌ترین غذاهای حاوی فسفاتیدیل کولین یعنی مشتق اصلی کولین، کبد گاو، زرده تخم مرغ و سویا می‌باشد. کبد گاو، کاهو یخ کوهی، کره بادام‌زمینی، بادام‌زمینی، گل کلم و بعضی از غذاها حاوی کولین آزاد هستند. کولین هم‌چنین به صورت ۲- هیدروکسی - N,N,N - تری‌متیل اتانامیوم، (بتا، هیدروکسی اتیل) تری‌متیل آمونیوم و بیلی نورین شناخته می‌شود. نمک‌های تجاری عمده‌ای برای مکمل یاری، کولین کلراید و بی‌تارتارات کولین می‌باشد.

مسیر اصلی سنتز فسفاتیدیل کولین در بدن با استفاده از کولین ساخته شده یا رژیم غذایی است. در یک مسیر جایگزین برای بیوسنتز فسفاتیدیل کولین، فسفاتیدیل کولین با استفاده از متیل ترکیب اندوزیل متیونین، متیله شده تا فسفاتیدیل کولین را بسازد. این مسیر ممکن است تنها مسیر سنتز از نو de novo کولین در بدن باشد. با این وجود سنتز از نو به نظر نمی‌رسد که برای پاسخ‌گویی به نیاز تغذیه‌ای بدن کافی باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی**

کولین پیش‌ساز فسفاتیدیل کولین، اسفنگومیلین، استیل کولین و بتائین دهنده متیل است. بنابراین وجود این ماده برای حفظ ساختار و ترمیم غشای سلول، عملکرد طبیعی مغز و قلبی و عروق ضروری است.

**مکانیسم اثر**

کولین در چندین فرایند بیولوژیک پایه نقش دارد. کولین قسمت عمده از گروه‌های با سر قطبی فسفاتیدیل کولین است. نقش فسفاتیدیل کولین برای حفظ یکپارچگی غشای سلول در تمامی فرایندهای پایه بیولوژیک مانند جریان اطلاعات، ارتباطات بین سلولی و بیوانرژی حیاتی است. دریافت ناکافی کولین تأثیرات منفی روی فرایندهای مذکور به جا می‌گذارد. هم‌چنین کولین یک سهم عمده در فسفولیپید غشایی دیگر اسفنگومیلین و همچنین نقش مهمی در برقراری ساختار و

همانند فسفاتیدیل کولین (فسفاتیدیل کولین را ببینید) ممکن است در بعضی از بیماری‌های کبدی، اختلالات مایک، اختلالات شناختی، دیس کینزی تأخیری و احتمالاً در بعضی سرطان‌ها نقش داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی کولین

#### موارد احتیاط

تری متیل آمینوری یا سندرم بوی ماهی: تری متیل آمینوری یک اختلال متابولیک ژنتیکی نادر است که در ۱ تا ۱۰٪ جمعیت رخ می‌دهد. این اختلال ناشی از کمبود آنزیم تری متیل آمین- N- اکسید سنتتاز است که تری متیل آمین را به تری متیل آمین - N - اکسید تبدیل می‌نماید. تری متیل آمین که از کولین تولید می‌شود، از طریق ادرار، عرق، تنفس و دیگر دفعیات بدن خارج می‌شود. این ماده یک بوی تهوع‌آور مثل بوی ماهی گندیده دارد. تری متیل آمین - N - اکسید، متابولیت تری متیل آمین بدون بو است. افراد دچار تری متیل آمینوری ژنتیکی اولیه (کمبود آنزیمی ارثی) باید دریافت مکمل‌های کولین را محدود نمایند. همچنین افراد دچار انواع مشخص بیماری کبدی ناشی از هرگونه ویروس هپاتیت یا به هر علت پاتولوژیک دیگر، ممکن است با استفاده از مکمل کولین بوی ماهی از بدن آنها متصاعد شده که در این صورت دریافت کولین باید در این افراد محدود شود.

#### عوارض جانبی

دز کولین کمتر از ۳ گرم در روز عمدتاً به خوبی تحمل می‌شود. مواردی از تهوع، اسهال و مدفوع شل نیز گزارش شده است. دزهای بالاتر همراه با متصاعد شدن بوی ماهی از بدن به خصوص در افراد دچار تری متیل آمینوری (سندرم بوی ماهی) بوده است. تری متیل آمینوری ممکن است در افراد دچار آسیب کبدی که از دزهای بالای کولین استفاده کرده‌اند نیز رخ دهد. دریافت مقادیر بالای کولین با تعریق شدید و کاهش فشار خون همراه است. چندین مورد افسردگی در افرادی که از دزهای بالای بی‌تارتارات کولین استفاده کرده‌اند، گزارش شده است. براساس این در مطالعه بالینی انسان، پایین‌ترین سطح اثر جانبی مشاهده شده (LOAEL) ۷/۵ گرم روزانه تعیین شده است. علائمی مانند تهوع، اسهال و کاهش خفیفی در فشار خون در بعضی بیماران با دوز روزانه ۷/۵ گرم کولین گزارش شده است. حد بالای قابل تحمل (UL) برای بزرگسالان، ۳/۵ گرم روزانه بوده است.

عملکرد سلولی دارد. کمبود کولین در کشت سلولی باعث آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلول شده که به نظر می‌رسد به علت ناهنجاری در محتوای فسفاتیدیل کولین غشای سلول و افزایش در سرامید، یک پیش‌ساز و همچنین یک متابولیت اسفنگو میلین می‌باشد. تجمع سرامید که به علت کمبود کولین رخ می‌دهد، فعالیت یک کاسپاز، نوعی از آنزیم که آپوپتوز را فعال می‌کند، را وساطت می‌نماید. بالا رفتن سطح هموسیستئین ممکن است یک ریسک فاکتور عمده برای آترواسکلروز و همچنین اختلالات قلبی عروقی و عصبی باشد. بتائین یا تری متیل گلیسین که از کولین از طریق واکنش‌های اکسیداتیو حاصل می‌شود، یکی از فاکتورهایی است که سطح هموسیستئین را توسط سنتز دوباره L-متیونین از آن پایین نگه می‌دارد.

استیل کولین یکی از نوروترنسمیترهای اصلی است که برای سنتز به کولین نیاز دارد. مقدار کافی استیل کولین در مغز در برابر ممکن است در برابر انواع مشخص دمانس شامل بیماری آلزایمر اثر محافظتی داشته باشد. مطالعات انسانی جهت تعیین این که آیا کولین غذایی در پیشگیری از دمانس می‌تواند مفید باشد، مورد نیاز است. مکانیزم اثرات سرطانزایی کمبود کولین شناخته نشده است.

#### فارماکوکینتیک

کولین از رودهٔ باریک به وسیلهٔ پروتئین‌های حامل در سلول‌های روده‌ای جذب می‌شود. قسمتی از کولین در روده به بتائین (تری متیل گلیسین) و تری‌متیل‌آمین، که همچنین توسط روده جذب می‌شوند، متابولیته می‌گردد، بتائین و تری متیل آمین از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل می‌گردند. در تمامی بافت‌ها کولین توسط انتشار و انتقال فعال تجمع می‌یابد. در کبد، کولین در واکنش‌های متابولیک مختلفی شامل تشکیل CDP-کولین که با دی اسیل گلیسرول جهت تشکیل فسفاتیدیل کولین ترکیب می‌شود، شرکت می‌نماید. اکسیداسیون کولین یک دهنده متیل، بتائین را تشکیل می‌دهد. تری‌متیل‌آمین، یک متابولیت کولین در کبد به تری متیل آمین اکسید می‌شود. کولین از سد خونی-مغزی توسط مکانیسم حامل ویژه‌ای عبور می‌کند. در مغز وسایر بافت‌های عصبی کولین توسط آنزیم کولین استیل ترانسفراز به استیل کولین تبدیل می‌شود. تنها کسر کوچکی از کولین رژیم غذایی به استیل کولین تبدیل می‌شود. کولین در کلیه‌ها نیز تجمع می‌یابد. قسمتی از آن در ادرار بدون تغییر ظاهر شده، اما بخش اعظم آن به بتائین اکسیده می‌گردد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

افزایش دریافت کولین اخیراً توسط مرکز تغذیه و غذای آکادمی ملی دانشمندان برای زنان باردار و شیرده، جهت اطمینان از تکامل طبیعی مغز جنین توصیه شده است. کولین،

تمامی مقادیر بالا براساس کولین است. مقادیر نمک‌های کولین بالاتر است. برای مثال، مقادیر کولین کلراید باید ۱/۴ برابر بیشتر و برای بی‌تارتارات کولین حتی بالاتر باشد. حدود ۱۲ درصد فسفاتیدل کولین، از کولین تشکیل شده است.

## Chondroitin Sulfate

### شرح

کندروتین سولفات متعلق به خانواده هتروپولی ساکارید به نام گلیکوزامین گلیکان‌ها یا GAG‌های می‌باشد. گلیکوزامین‌ها غالباً به عنوان موکوپلی ساکاریدها شناخته می‌شوند. GAG‌ها به شکل پروتئوگلیکان‌ها در ماده موجود ماتریکس خارج سلولی در بافت‌های همبند یافت می‌شود. کندروتین سولفات از واحدهای تکرارشونده خطی حاوی D-گالاکتوزامین و D-گلوکورونیک اسید ساخته شده است. کندروتین سولفات در غضروف، استخوان، قرنیه، پوست و دیواره عروق انسان‌ها یافت می‌شود. این نوع کندروتین سولفات، کندروتین سولفات A یا گالاکتوزامینو گلوکورونوگلیکان سولفات نامیده می‌شود. گروه آمینوی گالاکتوزامین‌ها در واحد پایه کندروتین سولفات A استیل شده و N-استیل گالاکتوزامین را تشکیل می‌دهد. یک گروه سولفات که در موقعیت ۴ به N-استیل گالاکتوزامین استریفیه می‌شود، وجود دارد. (کندروتین سولفات A در برخی موارد، کندروتین ۴ سولفات نامیده می‌شود) وزن مولکولی کندروتین سولفات از ۵۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ دالتون متغیر بوده و حاوی حدود ۱۵ تا ۱۵۰ واحد پایه از D-گالاکتوزامین و D-گلوکورونیک اسید می‌باشد.

کندروتین سولفات C، به‌طور اولیه در غضروف ماهی و کوسه و در انسان نیز یافت می‌شود که همچنین از واحدهای تکرارشونده D-گالاکتوزامین و D-گلوکورونیک اسید ساخته شده است.

گروه آمینوی D-گالاکتوزامین جهت ایجاد N-استیل - گالاکتوزامین، استیل شده و در مورد کندروتین سولفات C، گروه سولفاتی در موقعیت ۶ N-استیل - گالاکتوزامین، استریفیه می‌شود.

در برخی موارد، کندروتین سولفات C، کندروتین ۶-سولفات نامیده می‌شود. کندروتین سولفات B که درماتان سولفات نامیده می‌شود در پوست فراوان بوده و هم چنین در دریچه‌های قلبی، تاندون‌ها و دیواره شریان‌ها یافت می‌شود.

درماتان سولفات از واحدهای تکرارشونده خطی حاوی D-گلوکوروزامین و L-ایدورونیک اسید یا D-گلوکورونیک اسید ساخته شده است. وزن مولکولی آن از ۱۵۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ دالتون متغیر است.

منبع کندروتین سولفاتی که در مکمل غذایی استفاده

ریسک ایجاد عوارض جانبی با دریافت حد بالای قابل تحمل کولین، برای افراد دچار تری متیل آمینوری، بیماری کبدی، بیماری کلیوی، افسردگی و بیماری پارکینسون بسیار جدی است.

### تداخلات

#### داروها

متوتروکسات Methotrexate: این دارو ممکن است منبع تمامی متابولیت‌های کولین را کاهش دهد. مکمل کولین، در بازتوانی کبد چرب ناشی از تجویز متوتروکسات در رت‌ها مفید است.

#### مکمل‌های غذایی

کولین از طریق متابولیسم خود به بتائین در حضور ویتامین‌های B<sub>6</sub> و B<sub>12</sub> و اسیدفولیک در متابولیسم ماده بالقوه آتروژنیک هموسیستئین عمل نماید.

دزهای معمول دریافت کولین ۳۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه است. اشکال اصلی کولین موجود، کولین کلراید و کولین بی‌تارتارات می‌باشد.

فسفاتیدل کولین یک فرم حامل کولین است. (فسفاتیدل کولین را ببینید.)

کولین همچنین به بعضی از فرمول‌های شیرخواران و بعضی از فرمول‌های TPN اضافه می‌شود.

دریافت مناسب (AI) کولین که توسط شورای غذا و تغذیه انجمن پزشکی موسسه ملی علوم ایالات متحده تعیین شده است، برای بزرگسالان، ۵۵۰ میلی‌گرم روزانه برای مردان، و ۴۲۵ میلی‌گرم روزانه برای زنان می‌باشد. خلاصه‌ای از AI برای گروه‌های سنی مختلف به این صورت است:

(AI)

Infants	0-5 months, 125 mg/day or 8 mg/kg; 6-11 months, 150 mg/day or 17 mg/kg.
Children	1-3 years, 200 mg/day; 4-8 years, 250 mg/day; 9-13 years, 375 mg/day.
Males	14-18 years, 550 mg/day;
Females	14-18 years, 450 mg/day.
Men	19 and older, 550 mg/day;
Women	19 and older, 425 mg/day.
Pregnant Women	450 mg/day.
Lactating Women	550 mg/day.
All Ages	550 mg/day.



می‌شود، حلقه‌های غضروفی نای گاو و محصولات جانبی خوک (گوش‌ها و پوزه) می‌باشد. غضروف کوسه و غضروف سپتوم نهنگ نیز برای به دست آوردن کندروتین سولفات استفاده می‌شوند. مکمل کندروتین سولفات معمولاً مخلوط ایزومری کندروتین سولفات A (کندروتین ۴ - سولفات) و کندروتین سولفات C (کندروتین ۶ - سولفات) می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

عملکرد کندروتین سولفات خوراکی تجویز شده هنوز آشکار نشده است، عملکرد احتمالی آن شامل حفظ و بهبود ساختار و عملکرد غضروف است. این ماده ممکن است در بهبود درد و التهاب مفاصل استئوآرتریک موثر باشد.

### مکانیسم اثر

تا زمان تعیین فعالیت‌های اختصاصی مکمل کندروتین سولفات، مکانیسم اثر آن مورد بحث است. با این حال مطالب بسیاری از بیوشیمی و فیزیولوژی کندروتین سولفات و مولکول‌های مشابه موجود است. گلیکوپروتئین‌ها که به عنوان پروتئوگلیکان شناخته می‌شوند، ماده زمینه ماتریکس خارج سلول بافت همبند را تشکیل می‌دهند. پروتئوگلیکان‌ها مواد چند آنیونی با وزن مولکولی بالا و حاوی زنجیره‌های جانبی هتروپولی ساکارییدی بوده که به صورت کووالانس به یک ستون پلی‌پتیدی متصل شده‌اند. پلی‌ساکاریدها شامل کندروتین سولفات و هیالورونیک اسید، ۹۵٪ ساختار پروتئوگلیکان را تشکیل می‌دهند.

پلی‌ساکاریدهای موجود در پروتئوگلیکان‌ها، گلیگوزامین گلیکان یا GAGs نامیده می‌شوند. کندروتین سولفات و هیالورونیک اسید برای حفظ ساختار و عملکرد غضروف مفصلی حیاتی هستند.

کندروتین سولفات و هیالورونیک اسید اجزای اساسی آگرکان یافت شده در غضروف مفصلی می‌باشد. آگرکان به غضروف مفصلی ویژگی ضربه‌گیری می‌بخشد. که این کار را از طریق تامین فشار تورمی برای غضروف، که توسط نیروهای کششی فیبرهای کلاژن محدود می‌شود، انجام می‌دهد. این بالانس به غضروف مفصلی قابلیت تغییر شکل کشسانی داده که برای عملکرد آن حیاتی می‌باشد. اسید هیالورونیک که همچنین در مایع سینوویال یافت می‌شود، دارای خصوصیات لغزنده سازی مفاصل می‌باشد.

با پیشرفت بیماری‌های دژنراتیو مفاصل یا استئو آرتريت، سنتز آگرکان کاهش می‌یابد، که منجر به از دست دادن خاصیت ارتجاعی غضروف، درد و دیگر نشانه‌های همراه استئوآرتريت

### فارماکوکینتیک

نتیجه مطالعات ابتدایی که در آنها از کندروتین سولفات با وزن مولکول بالا استفاده شده، نشان می‌دهد که هیچ جذب بارزی از این نوع کندروتین سولفات با وزن مولکولی بالا وجود ندارد. مطالعات اخیر آشکار ساخته‌اند که جذب احتمالی به داخل بافت برای کندروتین سولفات با وزن مولکولی پایین وجود دارد. جذب از معده و روده باریک رخ می‌دهد. بخشی از مولکول وارد شده به داخل بافت پس از جذب، وارد فضای مفصلی می‌گردد. مطالعات بیشتری دربارهٔ فارماکوکینتیک منجر به جذب بافتی کندروتین سولفات خوراکی در حال انجام است.

یک مولکول مشابه به کندروتین سولفات به نام پرتوزان پلی سولفات، تایید FDA را برای درمان Interstitial cystitis به صورت خوراکی دریافت کرده است و تا حدودی جذب می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که کندروتین سولفات ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با گلوکوزامین (گلوکوزامین را ببینید) در پیشگیری و درمان استئوآرتريت مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی کندروتین سولفات.

## Chromium

### شرح

یک ماده ضروری کمیاب در تغذیه انسان است. شواهدی نشان می‌دهد که این ماده نقش مهمی را در متابولیسم طبیعی کربوهیدرات‌ها ایفا می‌کند. در دهه ۱۹۵۰ دریافت شد که کرومیوم برای حفظ تحمل طبیعی گلوکز در رت‌ها ضروری است؛ فقر کرومیوم در رت‌ها تحمل گلوکز را مختل می‌کند. نتایج یک مطالعه بر روی بیمارانی که تغذیه وریدی تام (TPN) طولانی مدت را به بدون کرومیوم دریافت کرده بودند، علائمی مانند عدم تحمل به گلوکز، کاهش وزن و نورپاتی محیطی را نشان داد. این نشانه‌ها با دریافت کرومیوم کلراید داخل وریدی برطرف می‌شود.

کرومیوم یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۲۴ و جرم اتمی ۵۲ دالتون است. نشانه آن Cr بوده و به‌طور طبیعی به صورت سنگ معدن کروم - آهن وجود دارد. کرومیوم در چندین ظرفیت مختلف وجود دارد، که وضعیت تری والان و هگزاوالان شایع‌ترین شکل آن است. بیشتر کرومیوم موجود در مکمل‌های غذایی به صورت تری والان است. ترکیبات هگزاوالان کرومیوم سمی و سرطان‌زای بالقوه هستند. کرومیوم در بسیاری از غذاها، به خصوص در مقادیر اندک وجود دارد. منابع خوب غذایی کرومیوم شامل غلات و حبوبات کامل، ادویه‌جات (فلفل سیاه، آویشن)، قارچ، شکر قهوه‌ای، قهوه، چای، آب جو، شراب و محصولات گوشتی می‌باشد. مخمر نیز یک منبع خوب برای کرومیوم است. میوه‌جات و سبزیجات و غذاهای تصفیه شده عمدتاً از کرومیوم فقیر هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

کرومیوم ممکن است دارای فعالیت کنترل گلوکز و همچنین دارای فعالیت‌های هایپوکلسترولمیک و آنتی آتروژنیک باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر احتمالی کرومیوم در تنظیم گلوکز به خوبی شناخته نشده است، اما چندین تئوری وجود دارد. تصور می‌شود که عملکرد احتمالی کرومیوم در کنترل غلظت گلوکز خون، فعال‌سازی انسولین می‌باشد. کرومیوم یک کو فاکتور ضروری برای فعالیت بهینه انسولین است. یک مکانیسم فرضی، افزایش اتصال انسولین، افزایش تعداد گیرنده‌های انسولین و افزایش فسفریلاسیون گیرنده انسولین توسط این عنصر می‌باشد. کرومیوم فعال‌سازی پروتئین کیناز در آدیپوسیت‌های رت را در حضور انسولین تحریک می‌نماید. کرومیوم همچنین فسفوتیروزین فسفاتاز، یک همولوگ تیروزین فسفاتاز رت

### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف کندورتین سولفات اجتناب کنند. از نظر تئوری، احتمال این وجود دارد که کندورتین سولفات دارای فعالیت آنتی ترومبیک باشد، به همین دلیل افرادی که وارفرین دریافت می‌کنند و افراد دچار هموفیلی، باید در مصرف این ماده احتیاط کنند. افرادی که نیاز به محدود سازی دریافت نمک دارند، در صورت استفاده از کندورتین سولفات، باید از فرآورده‌های بدون نمک استفاده کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده غالباً تنوعی از علائم گوارشی خفیف مانند دیسترس اپی گاستر، تهوع و اسهال بوده است. هیچ واکنش سولفا آلرژیک یا هرگونه واکنش‌های آلرژیک دیگر گزارش نشده است.

### تداخلات

هیچ تداخل دارویی، مکمل غذایی، غذا یا گیاه دارویی شناخته نشده است. چیتوسان (چیتوسان را ببینید) ممکن است کمپلکس‌هایی با کندورتین سولفات تشکیل دهد که جذب آن را کاهش می‌دهد. بنابراین، کندورتین سولفات نباید به‌طور همزمان با چیتوسان مصرف شود.

### اور دوز

موردی از اوردوز در مقالات گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

کندورتین سولفات با وزن مولکولی پایین به صورت مکمل تک جز یا در ترکیب با گلوکزآمین (گلوکزآمین را ببینید) موجود است. دز معمول استفاده شده توسط افراد دچار استئوآرتریت، ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه در دزهای منقسم می‌باشد.

کندورتین سولفات در ترکیب با هیالورونیک اسید به‌صورت یک دارو مجوز FDA را جهت درمان استئوآرتریت دریافت کرده است. از این ماده به عنوان یک ترکیب ویسکوالاستیک در جراحی کاتاراکت استفاده می‌شود. هیالورونیک خود دارای مجوز FDA برای درمان استئوآرتریت می‌باشد.

دو شکل موجود که به صورت تزریق داخلی مفصلی به کار برده می‌شود، (synvisc, Wyeth Ayerst) Hylan G-F20 و سدیم هیالورونات (Hyalgan, sanofi/orthologic)، هستند.

راه‌مهار کرده که منجر به غیرفعال شدن گیرنده انسولین می‌شود. افزایش فعالیت کیناز گیرنده انسولینی توسط کرومیوم و مهار تیروزین فسفاتاز گیرنده انسولین، منجر به افزایش فسفریلاسیون گیرنده انسولین و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود.

کرومیوم ممکن است برداشت کبدی انسولین را کاهش داده و تحمل به گلوکز را با این مکانیسم ارتقا بخشد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تغذیه رت‌های دچار فقر کرومیوم با عصاره مخمر Brewer تحمل به گلوکز را در آنها افزایش می‌دهد. این مخمر از کرومیوم، غنی است و تصور می‌شود که حاوی یک فاکتور ارگانیک است که فعالیت انسولین را تقویت می‌نماید. این فاکتور، فاکتور تحمل به گلوکز یا GTF نامیده می‌شود. فرض بر این است که GTF حاوی کرومیوم تری‌والانسه متصل به نیکوتینیک اسید و آمینواسیدهای گلیسین، سیستئین و گلوتامیک اسید می‌باشد. با این حال، یک فاکتور تحمل به گلوکز ارگانیک، تا امروز از مخمر Brewer جدا نشده است. اخیراً یک ماده الیگوپپتیدی متصل به کرومیوم با وزن مولکولی پایین (LMWCr) از بافت‌های حیوانی جدا شده است. این الیگوپپتیدها حاوی آمینواسیدهای گلیسین، سیستئین، گلوتامیک اسید و آسپارتیک اسید با دو اسید کربوکسیلیک (گوتامیک، آسپارتیک) می‌باشد که بیش از نیمی از آن حاوی رزیدوهای آمینو اسیدی است. تصور می‌شود که LMWCr قسمتی از سیستم پیام‌رسانی انسولین است. نقش احتمالی این ماده در فعالیت تنظیم گلوکز ممکن است به این طریق باشد: یون‌های کرومیوم از ترانسفرین به LMWCr متصل می‌گردند. LMWCr به‌طور طبیعی در سلول‌های وابسته به انسولین به اشکال آیو یا غیرفعال وجود دارد. اتصال به یون‌های کرومیک، شکل غیرفعال را به شکل هولو یا فعال آن تبدیل می‌نماید. کرومیک حاوی LMWCr، سپس به گیرنده انسولین فعال شده با انسولین متصل می‌شود و فعالیت تیروزین کینازی آن را تحریک کرده که منجر به تقویت فعالیت انسولین می‌شود. LMWCr، کرومیدولین نامیده می‌شود زیرا تصور می‌شود که فعالیت آن مشابه کالمودولین است.

مکانیزم فعالیت احتمالی هاپیوکلسترولمیک کرومیوم ناشناخته است. فعالیت احتمالی آنتی آتروژنیک کرومیوم ممکن است به دنبال فعالیت احتمالی تنظیم گلوکز آن باشد.

### فارماکوکینتیک

کرومیوم در شکل ترکیبات غیرارگانیک از قبیل کلرید کرومیک جذب اندکی دارد. کارایی جذب کرومیوم از کلرید کرومیک کمتر از ۲٪ است. کفایت جذب کرومیوم از ترکیبات ارگانیک بیشتر است. برای مثال تقریباً ۲/۸٪ از یک دز مصرف

شده کرومیوم پیکولینات جذب می‌شود.

پس از جذب، کرومیوم به ترانسفرین و آلبومین متصل شده و به طور اولیه توسط ترانسفرین حمل می‌شود.

کرومیوم در بافت‌های مختلف بدن با ارجحیت استخوان، طحال، کبد و کلیه توزیع می‌گردد. مطالعات فارماکوکینتیکی مطرح کرده‌اند که کرومیوم به چهار جز مختلف توزیع می‌شود که به ترتیب سرعت بازگردش، سریع، متوسط، آهسته و بسیار آهسته محسوب می‌شوند. به نظر می‌رسد استخوان، طحال، کبد و کلیه‌ها دارای تمامی این چهار جز می‌باشد. نیمه عمر جز سریع کمتر از یک روز، متوسط حدود یک هفته و آهسته از ۷ تا ۱۲ هفته می‌باشد. نیمه عمر کرومیوم در جزئی که در ظاهر بیشترین کندی را در بازگردش دارد، در حدود یک سال می‌باشد. این جز احتمالاً مرتبط با رسوب طولانی مدت بافتی می‌باشد.

بخش اعظم یک دوز خورده شده کرومیوم در مدفوع دفع می‌شود. کرومیومی که جذب می‌شود عمدتاً از طریق ادرار دفع می‌گردد. مقادیر اندکی از طریق صفر دفع می‌شود.

مطالب زیادی در مورد فارماکوکینتیک کرومیوم و اشکال تری‌والانسه مختلف آن در انسان مبهم باقی مانده است. بررسی‌های بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

اندیکاسیون‌ها و کاربرد

شواهدی وجود دارد که کرومیوم ممکن است تحمل گلوکز را ارتقا بخشد و برای برخی بیماران دیابتی مفید باشد. همچنین این ماده ممکن است اثرات مفیدی روی لیپیدها داشته، توان ورزشی و عضله‌سازی را افزایش داده و در کنترل وزن موثر باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کرومیوم در افراد دچار حساسیت به هر جز مکمل حاوی کرومیوم منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت کرومیوم، بالاتر از میزان دریافت روزانه‌ای مطمئن و مناسب تخمین زده شده (ESADDI) اجتناب نمایند. ESADDI برای کرومیوم ۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم روزانه است.

افراد دچار شرح حالی از هاپیوگلیسمی باید در استفاده از مکمل‌های کرومیوم احتیاط نمایند.

افراد با شرح حالی از هیپرگلیسمی یا دیابت ملیتوس نوع ۲، تنها برای کنترل احتمالی تحمل غیر طبیعی گلوکز می‌توانند تحت نظارت پزشکی از مکمل کرومیوم استفاده نمایند.

## عوارض جانبی

به این صورت می‌باشد:

DRI values (micrograms/day)	
	Adequate Intake (AI)
<b>Infants</b>	
0-6 months	0.2
7-12 months	5.5
<b>Children</b>	
1-3 years	11
4-8 years	15
<b>Boys</b>	
9-13 years	25
14-18 years	35
<b>Girls</b>	
9-13 years	21
14-18 years	24
<b>Men</b>	
19-30 years	35
31-50 years	35
51-70 years	30
Older than 70 years	30
<b>Women</b>	
19-30 years	25
31-50 years	25
51-70 years	20
Older than 70 years	20
<b>Pregnancy</b>	
14-18 years	29
19-30 years	30
31-50 years	30
<b>Lactation</b>	
14-18 years	44
19-30 years	45
31-50 years	45

DV (مقدار روزانه) کرومیوم که برای تعیین مقادیر تغذیه‌ای روزانه در مکمل غذایی و غذاها استفاده می‌شود، ۱۲۰ میکروگرم می‌باشد. اساس DV کرومیوم تخمین دریافت مطمئن و مناسب روزانه غذایی (ESADDI) ۱۹۸۹ می‌باشد.

## Chrysin

## شرح

کریسین متعلق به کلاس فلاون فلاون فلافونوئیدها می‌باشد. کریسین به‌طور طبیعی در گیاهان مختلفی شامل گونه‌های *Pelargonium*، که گیاهان شبه ژرمانیوم هستند، *Passiflora* یا گونه‌های گل ساعتی که شامل میوه گل ساعتی استوایی است و گونه‌های *Pinaceae* که شامل درخت کاج می‌باشد، یافت می‌شود.

کریسین به دست آمده از گیاه *Passiflora Coerulea* به‌صورت یک مکمل غذایی عرضه شده و به‌طور مشخص در

مکمل‌های کرومیوم عمدتاً به خوبی تحمل می‌شوند. گزارشات اندکی از واکنش‌های ناخواسته به خصوص با استفاده از کرومیوم پیکولینات وجود دارد. یک گزارش از یک بدن ساز ۲۴ ساله وجود دارد که بعد از خوردن ۱۲۰۰ میکروگرم کرومیوم به شکل کرومیوم پیکولینات دچار رابدومیولیز شده است. بتورات پوستی چرک دار جنرالیزه حاد در ارتباط با استفاده از کرومیوم پیکولینات گزارش شده است. یک مورد از نفریت Interstitial نیز ۵ ماه پس از دریافت یک دوره ۶ هفته‌ای از ۶۰۰ میکروگرم کرومیوم پیکولینات روزانه گزارش شده است. موارد دیگری از آنمی، ترومبوسایتونی، همولیز، اختلال کبدی، اختلال کلیوی و کاهش وزن بعد از استفاده ۱۲۰۰-۲۴۰۰ میکروگرم کرومیوم پیکولینات روزانه به مدت چهار تا پنج ماه نیز گزارش شده است.

## تداخلات

## داروها

بتا بلوکرها: مواردی از افزایش سطوح کلسترول HDL بعد از دو ماه از مصرف کرومیوم با دوز ۶۰۰ میکروگرم روزانه به صورت مخمر غنی از کرومیوم، در افراد تحت درمان با بتا بلوکر دیده شده است.

## مکمل‌های غذایی

آسکوربات: دریافت همزمان آسکوربات و کرومیوم ممکن است جذب کرومیوم را افزایش دهد.

## غذاها

دریافت همزمان کرومیوم با غذاهای غنی از اسید فیتیک (نان تخمیر نشده، لوبیای خام، دانه‌ها، آجیل و حبوبات و انواع سویا) ممکن است جذب کرومیوم را کاهش دهد.

## دوز و نحوه مصرف

اشکال کمی از کرومیوم برای مکمل سازی غذایی وجود دارد که شامل کرومیوم پیکولینات، کرومیوم پلی نیکوتینات، کرومیوم کلرید و مخمرهای غنی از کرومیوم می‌باشد. این اشکال به تنهایی یا در ترکیب با مواد دیگر در دسترس هستند. دوزهای معمول کرومیوم از ۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم روزانه متغیر است که به صورت کرومیوم المنتال عنوان می‌شود. دریافت کرومیوم تقریباً ۲۵ میکروگرم روزانه است.

شورای غذا و تغذیه اکادمی ملی علوم آمریکا دریافت مرجع روزانه (DRI) زیر را برای کرومیوم توصیه کرده است. خلاصه‌ای از DRI برای گروه‌های سنی مختلف

### اندیکاسیون و کاربرد

اثرات کریسین در مهار آروماتاز این ماده را در بین بدن‌سازان و ورزش‌کارانی که از آندروژن‌ها استفاده می‌کنند، محبوب ساخته است. مطالعات اولیه بسیاری مطرح ساخته‌اند که ممکن است کریسین به‌عنوان یک عامل ضداضطراب عمل کرده و به ترک مورفین کمک کند. این ماده همچنین در مقابل بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان‌ها نقش پیشگیرانه و محافظتی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف کریسین در افراد دچار سرطان پروستات و همچنین افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی کریسین غیر مجاز است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار، مادران شیرده، کودکان و نوجوانان باید از مصرف کریسین اجتناب کنند. زنان عموماً باید از استفاده آن اجتناب کنند. دست‌کاری هورمونی ممکن است دارای نتایج نامطلوب بعدی باشد. افرادی که تمایل به استفاده از مکمل کریسین دارند باید با احتیاط استفاده نمایند. زنان دچار بدخیمی‌های وابسته به هورمون (پستان، رحم، تخمدان) تنها در صورتی می‌توانند کریسین استفاده می‌کنند که در یک مطالعه بالینی بوده و یا کریسین توسط پزشک آن‌ها تجویز شده و تحت پایش می‌باشد.

#### عوارض جانبی

هیچ گزارشی از واکنش‌های ناخواسته وجود ندارد.

#### تداخلات

مهارکننده‌های آروماتاز: کریسین ممکن است بر فعالیت مهارکننده‌های آروماتاز از قبیل aminoglutethimide، Anastrozole، exemestane، و لتروزول Letrozole اثر فزاینده داشته باشد.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

بدن‌سازان و ورزش‌کاران - به‌خصوص مردان - که از کریسین استفاده می‌کنند، یک گرم در روز در طول تمرین خود دریافت می‌کنند.

بین بدن‌سازان مرد و افراد ورزش‌کار به دلیل اثر احتمالی آن در مهار تبدیل آندروژن به استروژن از محبوب خاصی برخوردار است.

کریسین یک ماده جامد با فرمول مولکولی  $C_{15}H_{10}O_4$  و وزن مولکولی ۲۵۴.۲۴ دالتون می‌باشد. این ماده در آب نامحلول است. کریسین به‌صورت ۷۵-دی هیدروکسی فلاوون و ۷۵-دی هیدروکسی -۲-فنیل -۴-بنزوپیران -۴-ان نیز شناخته می‌شود. کریسین در گیاهان به این شکل یافت می‌شود، اما به‌طور طبیعی به شکل گلوکوزید است.

### فعالیت و فارماکولوژی

#### فعالیت

کریسین ممکن است دارای فعالیت مهارکنندگی آروماتاز باشد. همچنین ممکن است دارای اثرات فیتواستروژنی، آنتی‌اکسیدانی و ضد اضطراب باشد.

#### مکانیسم اثر

آروماتاز یک آنزیم سیتوکروم  $P_{450}$  است که مرحله محدودکننده سرعت در سنتز استروژن، یعنی تبدیل آندروژن به استروژن را کاتالیز می‌کند. اندرواستن دیون و تستسترون به‌عنوان سوبسترای برای آروماتاز عمل می‌کنند. آروماتاز که به‌عنوان استروژن سنتز و یا سنتز نیز شناخته می‌شود، توسط کریسین در محیط آزمایشگاه مهار می‌شود. کریسین به‌طور ضعیف به گیرنده‌های استروژن آلفا و بتا، متصل می‌شود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی کریسین توسط توانایی آن در مهار گزانتین اکسیداز و در نتیجه مهار اسید اوریک و مقابله با انواع اکسیژن واکنش‌پذیر انجام می‌شود. این ماده در بعضی شرایط، پراکسیداسیون لیپیدی را نیز مهار می‌کند. سایر مطالعات آزمایشگاهی نشان دادند که کریستین به ناحیه‌ای از گیرنده‌ی  $GABA_A$  که به‌عنوان گیرنده بنزودیازپین شناخته می‌شود، متصل می‌گردد.

#### فارماکوکینتیک

اطلاعات محدودی از فارماکوکینتیک کریسین در انسان‌ها در دست است. نتایج کشت سلول‌های روده و کبدی مشخص نمود که کریسین می‌تواند وارد سلول شده و در آنجا تحت گلوکوروئیداسیون و سولفاسیون قرار می‌گیرد. در صورتی که کریسین خوراکی پس از جذب، متابولیزه گردد، انتظار می‌رود که ضرورتاً غیرفعال شود. مطالعات در زمینه فارماکوکینتیک انسان برای روشن‌سازی این مورد، مورد نیاز است. کریسین در برخی مدل‌های حیوانی مشخص، به نظر می‌رسد که دارای جذب و فعالیت است.

همچنین بیان ایتروکین ۱-بتا (IL-1β) را در سلول‌های مونونوکلنار خون محیطی (PBMC) کاهش می‌دهند.

کاهش IL-2 و IL-1β در PBMC ممکن است تا حدودی در فعالیت‌های احتمالی ضدالتهابی و تنظیم کننده ایمنی فلاونوئیدهای کاکائو دخیل باشد. مکانیسم این فعالیت‌ها می‌تواند ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدهای کاکائو باشد. انواع اکسیژن واکنش‌پذیر می‌تواند فاکتور رونویسی هسته‌ای KappaB (NF-KappaB) را از قبیل IL-2 و IL-1β را تولید فاکتورهای پیش التهابی از قبیل IL-2 و IL-1β را تحریک می‌نماید.

### فارماکوکینتیک

مطالب کمی در مورد فارماکوکینتیک پلی فنول‌های کاکائو در انسان وجود دارد. بخشی از این ترکیبات جذب می‌شود. میزان جذب در بین انواع مختلف فلاونوئیدهای کاکائو و همچنین در بین افراد مختلف، بسیار متغیر است. به نظر می‌رسد فلاونوئیدهای کاکائو در طی جذب، مورد گلوکورونیداسیون، سولفاسیون و متیلاسیون قرار می‌گیرند.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که فلاونوئیدهای کاکائو دارای مزایای احتمالی در کنترل فشار خون و سلامت قلبی-عروقی می‌باشند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف این فلاونوئیدها، در افرادی که به هر جز محصولات حاوی فلاونوئیدهای کاکائو افزایش حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

انواع شکلاتهای جامد و آشامیدنی‌های غنی از فلاونوئیدهای کاکائو، در دسترس است. شکلات تیره نسبت به شکلات شیری فلاونوئیدهای بیشتری دارد. این به دلیل این است شکلات شیری لیکور کاکائو کمتری نسبت به شکلات تیره دارد. در فرآوری شکلات سفید از لیکور کاکائو استفاده نشده بنابراین هیچ فلاونوئیدی ندارد.

## Cocoa flavonoids

### شرح

کاکائو و شکلات محصولاتی مشتق از دانه‌های کاکائو، دانه‌های درخت *Theobroma cocoa* می‌باشد. ۱۲ تا ۱۸٪ وزن خشک دانه‌های کاکائو پلی‌فنول‌ها است. حدود ۶٪ پلی‌فنول‌ها به شکل پروسیانیدین‌ها (به‌عنوان لکوسیانیدین هم شناخته می‌شوند) وجود دارند.

پروسیانیدین‌های موجود در کاکائو و شکلات عموماً همودایمر و هموتریمرهای (-) اپی کاتچین یا هترودیمرهای (-) اپی کاتچین و (+) اپی کاتچین می‌باشد. (-) اپی کاتچین و (+) کاتچین متعلق به کلاس فلاوان ۳-ال فلاونوئیدها می‌باشد. پروسیانیدین‌هایی با ۱۰ (زیرواوند دکامر)، در دانه‌های کاکائو تازه و در شکلات تیره یافت می‌شوند که پروسیانیدین‌های الیگومریک نام دارند.

علاوه بر داشتن (-) اپی کاتچین، (+) کاتچین و پروسیانیدین‌ها، کاکائو و شکلات حاوی فلاونوئیدهای دیگری شامل سایر کاتچین‌ها، فلاوانول کرسستین و گلیکوزیدهای آن می‌باشد. این فلاونوئیدها در مجموع به عنوان فلاونوئیدها یا پلی‌فنول‌های کاکائو شناخته می‌شوند. اقوام Aztecs و Mayans از دانه‌های کاکائو برای درمان‌های خانگی استفاده می‌کردند. فلاونوئیدهای کاکائو به نظر می‌رسد که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی و همچنین فواید دیگری برای سلامتی باشند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

فلاونوئیدهای کاکائو ممکن است دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین فعالیت‌های ضدالتهابی و تنظیم کننده ایمنی باشند.

### مکانیسم اثر

فلاونوئیدها توانایی مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن را داشته و همچنین یونهای فلزی مانند کاتیونهای فروس که در واکنش‌های تولید گونه‌های فعال اکسیژن نقش دارند را شلات می‌کنند. شواهدی وجود دارد که الیگومرهای بزرگتر پروسیانیدین، دارای توانایی آنتی‌اکسیدانی بیشتری می‌باشد.

فلاونوئیدهای کاکائو اکسیداسیون LDL را مهار می‌نمایند. اکسیداسیون LDL یک رخداد مهم در پاتوژنز آترواسکلروز است.

به نظر می‌رسد بعضی از فلاونوئیدهای کاکائو، بیان mRNA ایتروکین ۲ (IL-2) القا شده توسط فیتوهماگلوٹینین و

## Coenzyme Q10 (COQ10)

### شرح

کوآنزیم Q<sub>10</sub> یا CoQ<sub>10</sub> متعلق به خانواده یوبی‌کینون است. یوبی‌کینون‌ها که به عنوان کوآنزیم‌های Q و میتوکینون‌ها شناخته می‌شوند، مواد چربی دوست نامحلول در آب هستند که در انتقال الکترون و تولید انرژی در میتوکندری نقش دارند. ساختار پایه یوبی‌کینون‌ها حاوی یک "سر" بنزوکینونی و یک "دم" ترپنویید است. ساختار سر در فعالیت اکسیداسیون-احیای زنجیره انتقال الکترونی شرکت می‌کند. تفاوت عمده بین کوآنزیم‌های Q مختلف، در تعداد واحدهای ایزوپرنوئیدی (ساختارهای ۵-کربنه) در "دم" می‌باشد. کوآنزیم‌های Q حاوی یک تا ۱۲ واحد ایزوپرنوئیدی در دم هستند. ساختارهای دارای ۱۰ واحد ایزوپرنوئیدی در حیوانات شایع است.

کوآنزیم Q عمدتاً در ارگانیزم‌های هوازی از باکتری‌ها تا گیاهان و حیوانات وجود دارد. دو سیستم شماره‌گذاری برای تعیین تعداد واحدهای ایزوپرنوئیدی در دم ترپنوییدی وجود دارد:

کوآنزیم Q<sub>n</sub> و کوآنزیم Q(x) n به تعداد زنجیره‌های جانبی ایزوپرنوئیدی اشاره دارد و x به تعداد کربن‌های موجود در دم ترپنوییدی اشاره دارد که می‌تواند هر مضربی از پنج باشد. بنابراین، کوآنزیم Q<sub>10</sub> یک کوآنزیم Q با ۱۰ واحد ایزوپرنوئید در دم است. از آنجایی که هر واحد ایزوپرنوئید ۵ کربن دارد، کوآنزیم Q<sub>10</sub> همچنین می‌تواند کوآنزیم Q(50) نیز نامیده می‌شود. ساختار کوآنزیم Q مشابه ویتامین K<sub>2</sub> است. کوآنزیم Q<sub>10</sub> همچنین به عنوان CoQ(50)، CoQ<sub>10</sub>، Q(50)، CoQ(50)، یوبی‌کینون (۵۰)، یوبی‌کینول - ۱۰ و یوبی‌دکاررون ubidecarerone نیز شناخته می‌شود. از نظر شیمیایی CoQ<sub>10</sub> به صورت ۲ و ۳ - دی‌متوکسی - ۵ - متیل - ۶ - دکاپرنیل ۱ و ۴ بنزوکینون شناخته می‌شود.

این ماده یک ماده شبه موم جامد است. CoQ<sub>10</sub> شکل غالب آن در انسان‌ها و CoQ<sub>9</sub> شکل غالب، در رت‌ها می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل CoQ<sub>10</sub> ممکن است دارای اثرات محافظت از قلب، سلول‌ها و سیستم عصبی باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثرهای مکمل CoQ<sub>10</sub> تحت بررسی است. بیوشیمیایی این ترکیب بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. CoQ<sub>10</sub> یک کوفاکتور ضروری در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری در محل پذیرش الکترون‌ها از کمپلکس I و II است. فعالیتی که برای تولید ATP ضروری می‌باشد.

CoQ<sub>10</sub> دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی در میتوکندری و غشاهای سلولی می‌باشد که از غشا در برابر پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی محافظت می‌کند. اکسیداسیون LDL نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز ایفا می‌نماید. CoQ<sub>10</sub> در بدن ساخته شده و یک مسیر سنتز با کلسترول به اشتراک می‌گذارد. CoQ<sub>10</sub> روند پیری را در انسان‌ها کاهش می‌دهد. مکانیسم این اثر مشخص نیست، اما ممکن است ناشی از کاهش پراکسیداسیون لیپیدی باشد که در فرایند پیرشدن رخ می‌دهد.

### فارماکوکینتیک

CoQ<sub>10</sub> پس از جذب از روده باریک، از طریق جریان لنفاوی وارد خون می‌شود. جذب CoQ<sub>10</sub> ضعیف است. بیش از ۶۰٪ یک دوز خوراکی در مدفوع دفع می‌شود. جذب CoQ<sub>10</sub> بسیار متغیر و وابسته به دریافت غذا و محتوی لیپید آن نیز می‌باشد. جذب در معده خالی کمتر بوده و در زمانی که غذا حاوی مقادیر زیادی لیپید است، افزایش می‌یابد. CoQ<sub>10</sub> در خون به ذرات لیپیدی مختلف شامل VLDL، LDL و HDL وارد می‌شود. حدود سه هفته مکمل یاری روزانه CoQ<sub>10</sub> لازم است تا به پیک غلظت خود در خون برسد و پس از آن با مصرف دوز روزانه مداوم به حد ثابت می‌رسد. CoQ<sub>10</sub> توسط گردش خون در بافت‌های مختلف توزیع شده و به مغز نیز وارد می‌شود. حذف عمده CoQ<sub>10</sub> از طریق صفرا رخ می‌دهد.

### اندیکاسیون و کاربرد

کوآنزیم Q<sub>10</sub> به تنهایی یا در ترکیب با داروهای دیگر، در کنترل فشار خون و نارسایی قلبی دارای فوایدی می‌باشد. کارایی آن در بیماری‌های قلبی ایسکمیک و همچنین استفاده همزمان از آن در کنار استاتین‌ها، کمتر بررسی شده است. این ماده ممکن است در بعضی بیماری‌های نوروژنراتیو و همچنین کنترل بیماری‌های پریدونتال تاثیر مثبتی داشته باشد. شواهد اولیه‌ای مبنی بر نقش این ماده در کاهش آسیب‌های عضلانی در ورزشکاران وجود دارد. اثر این ماده در پیشگیری از چاقی به اثبات نرسیده است. تنها شواهد ناقصی از فواید آن در سرطان، دیستروفی عضلانی، و اختلال عملکرد ایمنی وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی CoQ<sub>10</sub>.

#### موارد احتیاط

یک مورد از کاهش اثرپذیری وارفارین به دنبال مصرف CoQ<sub>10</sub> گزارش شده است. افرادی که وارفارین دریافت می‌کنند،

### غذاها

Piperine: پپیرین که در فلفل سیاه یافت می‌شود، ممکن است سطح پلاسمایی  $\text{CoQ}_{10}$  را افزایش دهد. پپیرین به‌صورت یک مکمل غذایی نیز موجود است.

### دوز و نحوه مصرف

$\text{CoQ}_{10}$  در فرمولاسیون‌های مختلفی موجود است. کپسول‌هایی با پایه چربی، کپسول‌های پودری، قرص و کپسول‌های ژلاتینی قابل حل (میکروامولسیون‌ها و غیره). کپسول‌های ژلاتینی نرم قابلیت جذب بالاتری دارند.

دزهای روزانه  $\text{CoQ}_{10}$  از ۵ تا ۳۰۰ میلی‌گرم متغیر است. برای افزایش سلامت پریدنتال [لتهای دندان] دزهای ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم روزانه توصیه می‌شود. کارایی احتمالی با مصرف دزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه حاصل می‌شود. دوز مشابهی برای افرادی که از استاتین برای درمان هیپرکلسترومی خود استفاده می‌کنند، توصیه می‌شود.

بهترین روش دریافت  $\text{CoQ}_{10}$  همراه با غذاست. تجویز دوز روزانه به مدت سه هفته، برای رسیدن به پیک غلظت سرمی  $\text{CoQ}_{10}$  الزامی است.

$\text{CoQ}_{10}$  همچنین به‌طور موضعی در بعضی خمیردندان‌ها و کرم‌های پوستی وجود دارد.

## Colloidal minerals

### شرح

مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی به عصاره‌های مایع مواد معدنی اشاره دارد که عموماً از رسوبهای رسی هیومیک یا خاک رس‌های حاوی آلومینوسیلیکات مشتق شده‌اند. عصاره‌های رسی هیومیک به‌طور غالب حاوی سولفات‌های آهن و آلومینیوم و مقادیر ناچیزی هیدروکسیدهای فلزی کلوئیدی می‌باشد. اصطلاح مواد معدنی کلوئیدی از وجود این فرآورده‌ها در هیدروکسید فلزی کلوئیدی مشتق شده است. با این حال بسیاری از مواد معدنی، در اشکال یونی وجود دارند.

علاوه بر سولفات‌های آهن و آلومینیوم، مواد معدنی کلوئیدی از رسوبات رسی هیومیک، حاوی روی، نیکل، منگنز، منیزیم، کلسیم، کرومیوم، بور، مس، لیتیم و سیلیکون تشکیل شده‌اند. آن‌ها همچنین حاوی مقادیر ناچیزی از چندین عنصر دیگر شامل آرسنیک، وانادیوم، استرانسیوم، سلنیوم، ید و پرازئودیمیوم می‌باشد. مواد معدنی مشابهی ممکن است در مواد معدنی کلوئیدی مشتق از خاک رس و منابع گیاهی یافت شود. اسیدهای هیومیک و فولویک نیز در برخی ترکیبات یافت می‌شوند. هیومیک اسید مواد معدنی را به اشکال مورد استفاده تری برای گیاهان تبدیل می‌نمایند. شواهدی مبنی بر

باید از این احتمال آگاه باشند.

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی، زنان باردار و مادران شیرده باید از مکمل‌های  $\text{CoQ}_{10}$  پرهیز کنند. مطالعات بالینی در ژاپن مطرح ساختند که مکمل  $\text{CoQ}_{10}$  ممکن است عملکرد سلول بتا و کنترل گلاسیمیک را در دیابت نوع II ارتقا بخشد. به نظر نمی‌رسد که  $\text{CoQ}_{10}$  کنترل گلاسیمیک را در دیابت نوع I نیز ارتقا دهد. افراد دیابتی باید از این احتمال آگاه بوده و در صورت استفاده از مکمل  $\text{CoQ}_{10}$  قند خون خود را به دقت پایش کرده تا در صورت نیاز دوز داروهای ضد دیابت تعدیل شود.

### عوارض جانبی

عوارض خفیف گوارشی از قبیل تهوع، اسهال و دیسترس اپیگاستریک به خصوص با دریافت دوزهای برابر یا بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه گزارش شده است.

### تداخلات

#### داروها

داروهای ضد دیابت:  $\text{CoQ}_{10}$  ممکن است کنترل گلاسیمیک را در بعضی افراد دچار دیابت نوع II ارتقا بخشد. دوز داروهای ضد دیابت باید در صورت نیاز تعدیل شود.

بتابلاکرها: برخی بتابلاکرها، به خصوص پروپرانولول، ممکن است بعضی از آنزیم‌های وابسته به  $\text{CoQ}_{10}$  را مهار سازند.

کورتیکواستروئیدها: یک مطالعه نشان داد که  $\text{CoQ}_{10}$  دوز کورتیکواستروئید داده شده در بیماران دچار آسم برونشیال را کاهش می‌دهد.

دکسوروبیسین Doxorubicin:  $\text{CoQ}_{10}$  ممکن است سمیت قلبی دوکسوروبیسین را کاهش دهد.

استاتین‌ها:  $\text{CoQ}_{10}$  و کلسترول مسیرهای متابولیک مشترکی دارند. مهار آنزیم ۳- هیدروکسیل - ۳- متیل گلوتونیل کوآنزیم A (HMG-CoA) ردوکتاز به نظر می‌رسد که سطح  $\text{CoQ}_{10}$  را کاهش دهد.

داروهای Pravastatin و Simvastatin، Levostatin سطح  $\text{CoQ}_{10}$  را در انسان کاهش می‌دهند. احتمالاً تمامی این استاتین‌ها این اثر را دارند.

Warfarin: یک مورد از کاهش اثرپذیری وارفارین به دنبال مصرف  $\text{CoQ}_{10}$  گزارش شده است.

### مکمل‌های غذایی

آلفا - توکوفرول: افزایش در سطح  $\text{CoQ}_{10}$  در میتوکندری توسط مکمل‌های غذایی وابسته به افزایش هم‌زمان مقدار آلفا-توکوفرول بوده است.



**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مواد معدنی کلوئیدی در افرادی که به هر جز مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی پرهیز نمایند.

افراد دچار هموکروماتوز یا افراد دچار هر شرایطی از تجمع آهن باید از مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی اجتناب نمایند. آهن یکی از غنی‌ترین مواد معدنی موجود در این مکمل‌ها است. افراد دچار دژنراسیون هیپاتولنتیکولار (بیماری ویلسون) باید از مصرف مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی اجتناب نمایند. زیرا در این مکمل‌ها مس وجود دارد.

افرادی که از مواد معدنی کلوئیدی استفاده می‌کنند، باید پس از باز کردن بطری، آن را در یخچال نگاه‌داری کنند.

افرادی که نیاز به مکمل‌های مواد معدنی دارند، باید از تنوع بالای مواد معدنی در این مکمل‌ها از گروهی به گروه دیگر آگاه باشند.

**عوارض جانبی**

هیچ گزارشی از عوارض نامطلوب در افرادی که از مواد معدنی کلوئیدی استفاده کرده‌اند، وجود ندارد. شواهد اولیه مبنی بر فعالیت رادیواکتیو مواد معدنی کلوئیدی که حاوی سطح بالایی از استرانسیوم هستند وجود دارد که هنوز تأیید نشده است. بعضی از فراورده‌های اولیه حاوی سطوح بالایی از آلومینیوم بوده‌اند، بعضی از فراورده‌ها نیز حاوی مواد معدنی بالقوه سمی مانند آرسنیک، سرب، اما در مقادیر بسیار اندک بوده‌است.

**تداخلات**

هیچ تداخلی با داروها، مکمل‌های غذایی، غذاها یا داروهای گیاهی وجود ندارد.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد.

جذب بهتر بعضی مواد معدنی به شکل کلوئیدی نسبت به شکل جامد (قرص و کپسول) وجود دارد.

مواد معدنی کلوئیدی گاهی به مواد معدنی مایع اطلاق می‌شود. با این حال، بعضی مکمل‌ها که به صورت مواد معدنی مایع عرضه می‌شوند، عموماً از مکمل‌های مواد معدنی که کلوئیدی نامیده شده‌اند، متفاوت هستند. این ترکیبات مایع حاوی مخلوطی از مواد معدنی شلاته، مواد معدنی اقیانوسی، سیترات‌های معدنی و همچنین بعضی از مواد معدنی کلوئیدی هستند.

توجه: محصولاتی که نقره کلوئیدی نامیده می‌شوند نباید با مکمل‌های مواد معدنی کلوئیدی اشتباه گرفته شوند. نقره کلوئیدی ممکن است سلامتی را تهدید کرده و باید از مصرف آن اجتناب شود (نقره کلوئیدی را ببینید).

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

مواد معدنی کلوئیدی فرم حامل مواد معدنی کمیاب هستند که قابلیت جذب بالایی دارند.

**مکانیسم اثر**

عقیده بر آن است که مواد معدنی کلوئیدی در مقایسه با مواد معدنی داده شده به شکل قرص و کپسول تحت عدم فروپاشی و عدم انحلال قرار نمی‌گیرند و بهتر جذب می‌شوند. شواهدی مبنی بر جذب بهتر بعضی مواد معدنی به شکل کلوئیدی نسبت به شکل جامد (قرص و کپسول) به دلیل تجزیه و انحلال بیشتر وجود دارد.

**فارماکوکینتیک**

اطلاعات اندکی درباره فارماکوکینتیک مواد معدنی کلوئیدی وجود دارد و هیچ مطالعه معتبری که جذب مواد معدنی را در این شکل با مواد معدنی به شکل قرص یا کپسول مقایسه کند، وجود ندارد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

فرضیه‌هایی مبنی بر فواید مواد معدنی کلوئیدی در پیشگیری و درمان آرتریت، دیابت، سرطان، بیماری قلبی عروقی و اختلالات ایمنی وجود دارد که با شواهد قابل اعتماد حمایت نمی‌شود. در بعضی از این مواد، سطوح مختلفی از جیوه، سرب، آلومینیوم، کادمیوم و آرسنیک در بین سایر ترکیبات یافت شده است.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

مکمل نقره کلوئیدی برای هیچ فردی توصیه نمی‌شود.

### عوارض نامطلوب

دریافت طولانی مدت نقره کلوئیدی می‌تواند سبب argyria، شرایطی که در آن پوست تمام بدن به ویژه نواحی در تماس با نور، تغییر رنگ آبی - خاکستری پیدا می‌کند، شود. این عارضه دائمی و برگشت‌ناپذیر بوده و لب‌ها، گونه‌ها و لثه را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز نقره کلوئیدی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مصرف مکمل نقره کلوئیدی در هیچ موردی توصیه نمی‌شود. مواد معدنی کلوئیدی یا مایع در بیشتر اوقات حاوی نقره می‌باشد.

## Colosolic Acid

### شرح

کلوزولیک اسید که در برخی موارد کروزولیک اسید نامیده می‌شود، یک ترکیب تری‌ترین استخراج شده از برگ‌های گیاه *Lagerstroemia speciosa* می‌باشد. برگ‌های این گیاه در آسیای جنوب شرقی به‌عنوان یک درمان گیاهی خانگی برای شماری از اختلالات شامل دیابت و چاقی مصرف می‌شود. در فیلیپین، این درخت با نام محلی موز (Banana) شناخته می‌شود. گزارش شده است که اسید کلوزولیک انتقال گلوکز را در کشت‌های سلولی فعال ساخته و سطح گلوکز را در موش‌های دیابتی کاهش می‌دهد. گزارشات اندکی مبنی بر کاهش گلوکز خون افراد دیابتی نوع ۲ با مصرف اسید کلوزولیک وجود دارد که البته در مطالعات علمی مشابهی بازنگری نشده‌است.

اسید کلوزولیک همچنین به‌صورت ۲ آلفا-هیدروکسی اورزولیک اسید، کروزولیک اسید و انسولین گیاهی (Botanical) شناخته می‌شود. یک تری‌ترین مشابه به نام کروزولیک اسید از میوه گیاه *Crataegus pinnatifida* var. *pilosa*، عضو خانواده Hawthorn جدا شده است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل اسید کلوزولیک، انتقال گلوکز را فعال ساخته که منجر به فعالیت هایپوگلاسمیک می‌شود.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر فعالیت هایپوگلاسمیک کلوزولیک ناشناخته است.

## Colloidal Silver

### شرح

نقره یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۴۷ و نشانه اتمی Ag می‌باشد. این ماده در طبیعت در سنگ‌های معدنی و همچنین به‌صورت فلز آزاد وجود داشته و در موجودات زنده یافت می‌شود. مقادیر بسیار ناچیز نقره در مواد غذایی وجود دارد. دریافت روزانه نقره از غذا و آب آشامیدنی تقریباً ۳۰۰ میکروگرم است. با این حال، نقره برای انسان‌ها ضروری نبوده و همچنین به نظر نمی‌رسد برای هیچ ارگانیزم زنده‌ای ضروری باشد.

نقره به شدت برای بیشتر سلول‌های میکروبی توکسیک است و می‌تواند به عنوان یک عامل ضد میکروبی استفاده شود. ترکیبات حاوی نقره از قبیل نیترات نقره و سولفادایازین نقره که دارای اثر ضد میکروبی و همچنین ضد قارچی وسیع است، به‌صورت موضعی استفاده می‌شوند. نقره کلوئیدی یک سوسپانسیون از ذرات نقره بسیار کوچک است که در طب از سال ۱۹۴۰ به‌عنوان یک داروی موضعی و همچنین یک آنتی‌سپتیک داخلی استفاده می‌شود. نقره کلوئیدی همچنین به‌عنوان Argenticum colloidal، Argenticum crede و Collargolum شناخته می‌شود.

آرگنتوم، در زبان لاتین به معنای نقره می‌باشد.

نقره کلوئیدی اگرچه دیگر نقشی در طب ندارد، اما در دهه ۱۹۹۰ به‌عنوان یک مکمل غذایی معرفی شد. نقره کلوئیدی و سایر اشکال نقره هیچ نقش بالارزشی در تغذیه به‌عنوان مکمل غذایی یا تغذیه‌ای ندارند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

هیچ عملکرد شناخته شده‌ای از مکمل نقره کلوئیدی وجود ندارد.

#### فارماکوکینتیک

هیچ مطالعه‌ای در مورد فارماکوکینتیک نقره کلوئیدی انجام نشده است.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای مکمل نقره وجود ندارد. در ۱۹۹۹، وزارت غذا و دارو حکمی را منتشر ساخت با این مضمون که محصولات OTC حاوی ترکیبات نقره کلوئیدی یا نمک‌های نقره، برای استفاده خارجی یا داخلی عموماً ایمن و موثر شناخته نشده و موارد ارجاعی به آنها غالباً واقعیت ندارد. اگرچه این محصولات برای بیماری‌های مختلفی عرضه می‌شود اما FDA اظهار می‌کند که هیچ شواهد علمی معتبری برای استفاده OTC ترکیبات نقره‌ای کلوئیدی یا نمک‌های نقره برای این بیماری‌ها وجود ندارد.

**فارماکوکینتیک**

هیچ گزارشی درباره فارماکوکینتیک کلوزولیک اسید وجود ندارد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که کلوزولیک اسید می‌تواند سطح گلوکز خون را در دیابت نوع ۲ کاهش داده، در افزایش کاتابولیسم چربی‌ها موثر بوده، افزایش فشار خون را کنترل کرده و سطح انرژی را افزایش دهد. هنوز شواهد معتبری برای حمایت از استفاده این ماده در انسانها وجود ندارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی کلوزولیک اسید.

**موارد احتیاط**

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده و همچنین افراد دیابتی، باید از مصرف محصولات با نام کلوزولیک اسید یا کروزلولیک اسید اجتناب نمایند.

**تداخلات**

کاهش گلوکز خون با دریافت کلوزولیک اسید، می‌تواند به دلیل اثر تجمعی این ماده بر داروهای ضد دیابت در کاهش قند خون باشد. بنابراین در صورت مشاهده چنین مواردی، سطح گلوکز خون باید به دقت پایش شود.

**آوردوز**

هیچ گزارشی وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد.

کلوزولیک اسید به صورت مکمل‌های تک جز و یا در محصولات ترکیبی عرضه می‌شود. کلوزولیک اسید در این محصولات معمولاً از برگ‌های *Lagerstroemia speciosa* استخراج می‌شود.

**Conjugated Linoleic Acid (CLA)****شرح**

لینولئیک اسید کونژوگه یا CLA به گروهی از ایزومرهای هندسی و وضعیتی اکتادکادی انوئیک لینولئیک اسید، اشاره دارد. CLA یک ماده منفرد نیست. در مقایسه با لینولئیک اسید، همه ایزومرهای CLA دارای پیوندهای کونژوگه هستند. در یک ترکیب ارگانیک غیر اشباع، به دو پیوند دوگانه‌ای که توسط یک

پیوند یگانه جدا شده‌اند، کونژوگه گفته می‌شود.

CLA به‌طور طبیعی در بافت‌های حیوانی و منابع غذایی از جمله گوشت نشخوارکنندگان، ماکیان، تخم‌مرغ و محصولات لبنی از قبیل پنیر، شیر و دوغ که تحت فرایندهای حرارتی قرار گرفته‌اند، یافت می‌شود. چربی‌های نباتی عموماً منابع فقیری از CLA هستند. با این وجود CLA از لینولئیک اسید روغن گیاه کاجیره ((Safflower) و روغن آفتاب‌گردان، توسط فرایندهای ویژه‌ای تولید می‌شود. CLA در ابتدا در چربی شیر که به صورت فسفولیپید و تری گلیسرید است، یافت شد. شواهدی وجود دارد که شیر انسان نیز حاوی CLA است.

ایزومرهای اصلی غذایی CLA، CLA سیس-۹-ترانس-۱۱ می‌باشد که همچنین به‌عنوان رومئیک اسید و RA شناخته می‌شود. این ایزومر در سیرابی حیوانات نشخوارکننده توسط متابولیسم میکروبی لینولئیک و لینولئیک ساخته می‌شود. CLA سیس-۹-ترانس-۱۱ ممکن است مستقیماً و یا تحت متابولیسم بیشتر، جذب شود. ایزومر دیگر CLA که در بافت‌های نشخوارکنندگان یافت می‌شود، CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ می‌باشد. بیشتر مطالعات حیوانی تا به امروز در مورد CLA از مخلوطی از ایزومرهای CLA استفاده کرده‌اند که بیشتر حاوی CLA سیس-۹-ترانس-۱۱ و CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ در مقادیر تقریباً برابر بوده است. اغلب فرآورده‌های تجاری حاوی CLA سیس-۹-ترانس-۱۱ و CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ در بین مقادیر کمتر ایزومرهای دیگر شامل CLA ترانس-۹، سیس-۱۱، CLA ترنس-۱۰، ترنس-۱۲، و دیگر ایزومرهای دارای پیوند دوگانه کونژوگه در موقعیت‌های ۸، ۱۰، ۱۱ و ۱۳ می‌باشد. ایزومرهای مختلف اثرات بیولوژیک متفاوتی را ایجاد می‌کنند.

CLA سیس-۹-ترانس-۱۱ همچنین به صورت c9, t11-octadecadienoic acid شناخته می‌شود. CLA ترنس-۱۰، سیس-۱۲ هم به صورت t10, c12-octadecadienoic acid شناخته می‌شود. اصطلاح اکتادکا دی انوات اسید در بعضی موارد به معنای یکسان با CLA به کار می‌رود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

CLA ممکن است دارای اثرات ضد سرطانی، ضد آتروژنیک، ضد دیابتی و اصلاح ترکیب بدن در انسان باشد. این اثرات در مطالعات تجربی حیوانی گزارش شده‌اند.

**مکانیسم اثر**

مکانیسم اثر CLA به وضوح شناخته نشده است. برای رسیدن به شناخت بهتر، تعیین اثرات ویژه و احتمالاً متفاوت

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

CLA در افراد دارای حساسیت به هر جز این فرآورده منع مصرف دارد.

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف این مکمل اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

مواردی از عوارض گوارشی مانند تهوع با مصرف دوزهای ۲ گرم روزانه گزارش شده است.

#### دوز و نحوه مصرف

محصولات محدودی حاوی CLA موجود است که مقدار دو ایزومری که بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته اند، یعنی CLA سیس-۹، ترانس-۱۱ و CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ در آنها متغیر است.

همچنین، مقادیر متفاوتی از ایزومرهای دیگر CLA در فرآورده‌های مختلف وجود دارد. دوزهای معمول، ۱ تا ۲ گرم روزانه است. دریافت تا ۶ گرم روزانه هم استفاده شده است. بررسی روی CLA به منظور استفاده در غذاهای عملکردی (Functional food) در حال انجام است.

## Copper

### شرح

مس یک ماده معدنی کمیاب ضروری در تغذیه حیوانات و انسان است. کمبود این ماده سبب آنمی، نوتروپنی و پوکی استخوان می‌شود. کمبود مس در انسان نادر است اما تحت شرایط خاصی از قبیل بیماری‌هایی که به مدت طولانی از تغذیه‌ای فرآورده‌ای (TPN) استفاده کرده‌اند، دیده می‌شود. کمبود مس خفیف ناشی از دریافت حاشیه‌ای مس به مدت طولانی نیز ممکن است رخ دهد. علاوه بر آنمی، نوتروپنی و پوکی استخوان، احتمال بروز تظاهراتی مانند عدم تحمل به گلوکز، هایپرکلسترولمی، آرتریت، بیماری میوکارد، بیماری‌های شریانی، آریتمی قلبی، از دست دادن پیگمانتاسیون و مشکلات عصبی به دنبال کمبود خفیف مس وجود دارد.

مس یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۲۹ و وزن اتمی ۶۳/۵۵ دالتون است که نشانه اختصاری آن Cu می‌باشد. این عنصر در متابولیسم، به‌عنوان جزئی از بسیاری متالوآنزیم‌ها شامل سرولوپلاسمین یا فروکسیداز، آستوتوکروم کوکسیداز، مس/روی سوپراکسید دیسموتاز، دوپامین بتا-هیدروکسیداز، تیروزیناز، مونوآمین اکسیداز، دی‌آمین اکسیداز، لیزیل اکسیداز (پروتئین - لیزین - ۶- اکسیداز)، پپتیدیل گلايسین-آلفا - آمیداتینگ

ایزومرهای مختلف ضروری است. برای مثال، به نظر می‌رسد ایزومر CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ برای اصلاح ترکیب بدن در حیوانات مفید باشد.

در کشت بافت موش دیده شده است که ایزومر CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ فعالیت لیپوپروتئین لیپازی داشته و غلظت تری‌گلیسرید داخل سلولی را کاهش می‌دهد. ایزومر CLA ترانس-۱۰، سیس-۱۲ نیز بیان Steroyl-CoA desaturase mRNA کبدی را در یک مطالعه بر روی موش و همچنین فعالیت Steroyl-CoA desaturase در آدیپوسیت‌های موش در محیط کشت بافت در یک مطالعه دیگر کاهش می‌دهد. مهار فعالیت Steroyl-CoA desaturase ممکن است سنتز چربی را کاهش دهد.

ایزومر CLA سیس-۹، ترانس-۱۱ و همچنین ترانس-۱۰، سیس-۱۲ فعالیت ضد سرطانی نشان می‌دهند. عقیده بر آن است که CLA ممکن است فعالیت ایکوزانوئیدی و همچنین فعالیت سیتوکین‌هایی از قبیل فاکتور نکروز تومور - آلفا را تعدیل نماید. همچنین عقیده بر آن است که فعال شدن گیرنده گامای پراکسیزومی فعال شده با تکثیرکننده (PPAR-gamma) ممکن است در فعالیت شناخته شده ضد دیابتی CLA نقش داشته باشد.

فعال شدن PPAR - گاما و یا PPAR - آلفا ممکن است تا حدودی اثرات ضد سرطان‌زایی، هیپولیپیدمی و ضد آتروژنی CLA در مطالعات حیوانی را توجیه کند. آنزیم‌های لازم جهت تولید ایزومرهای اصلی در باکتری‌ها کلونیزه می‌شوند و انتظار می‌رود که با در دسترس بودن مقادیر بیشتر این مواد، اثرات و مکانیسم اثر این ایزومرها، به تنهایی یا در ترکیب، مشخص شود.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات اندکی در مورد فارماکوکینتیک CLA در انسان‌ها وجود دارد. در مطالعات تجربی حیوانی، ایزومرهای CLA به دنبال هضم جذب می‌شوند، اما اطلاعات بیشتری در مورد متابولیسم پس از جذب CLA وجود ندارد. به نظر می‌رسد بعضی از CLAها به فسفولیپیدهای غشایی متصل می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

اثر ضد چاقی CLA که به‌طور اولیه بیان شد، توسط مطالعات جدید حمایت نمی‌شود. در حال حاضر CLA تنها به عنوان یک عامل ضد آتروژنیک مؤثر شناخته شده است.

برخی مطالعات عوارض نامطلوبی را از بعضی ایزومرهای CLA گزارش کرده‌اند. شواهدی مبنی بر اثر ضد سرطانی و اثرات احتمالی در دیابت برای CLA در مطالعات حیوانی اولیه وجود دارد.

اکسیداتیو DNA در لنفوسیت‌ها در محیط کشت جلوگیری می‌نماید. مکمل یاری مس در داوطلبان میانسال گلوبولهای قرمز را از اکسیداسیون حفظ می‌کند. مس کوفاکتور مس/ روی سوپراکسید دیسموتاز و سرولوپلاسمین، دو آنزیم مهم آنتی اکسیدان است و فعالیت احتمالی آنتی اکسیدانی مس تا بخشی به این علت نقش این عنصر در فعالیت آنزیم‌های مذکور می‌باشد. اگرچه مطالعه انسانی انجام شده با مکمل مس، افزایشی در فعالیت مس/ روی سوپراکسید دیسموتاز نشان نداد. مکانیسم اثر احتمالی آنتی اکسیدانی مکمل مس، نامشخص است.

### فارماکوکینتیک

مس عمدتاً در رودهٔ باریک و به مقدار بسیار ناچیز در معده توسط فرایندهای انتقال فعال و غیر فعال جذب می‌شود. به نظر می‌رسد به دنبال دریافت مقادیر کم و متوسط مس، جذب توسط یک مکانیسم انتقال فعال اشباع‌پذیر انجام می‌شود. به دنبال دریافت مقادیر مس زیاد، به علت اشباع مکانیزم انتقال فعال، مس باقی مانده از طریق انتشار تسهیل شده جذب می‌شود. کفایت جذب مس از ۱۵٪ تا ۹۷٪ متغیر است و به نظر می‌رسد وابسته به سطوح دریافت غذایی مس باشد. هرچه مس غذا افزایش یابد، جذب مس کاهش پیدا می‌کند.

پس از جذب از روده‌های باریک، مس به‌طور اولیه در خون به آلبومین متصل می‌شود. بخش اعظم مس توسط کبد برداشت شده و در آنجا به سرولوپلاسمین متصل می‌گردد. سرولوپلاسمین حاوی مس از کبد به خون آزاد شده و به سلول‌های دارای گیرنده‌های سرولوپلاسمین تحویل می‌شود. سرولوپلاسمین به این گیرنده‌ها متصل شده و مس به درون سلول‌ها آزاد می‌گردد. روش اصلی دفع مس از طریق صفرا به مجرای گوارشی می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

چندین اندیکاسیون تجربی در مورد اثرات ضد سرطانی مکمل مس وجود دارد. این عنصر ممکن است در بعضی افراد دچار آرتریت مفید باشد. این ماده همچنین ممکن است در برابر بیماری قلبی عروق اولیه به کمبود مس، محافظت‌کننده باشد. شواهد اولیه‌ای مبنی بر نقش مس در بهبود وضعیت ایمنی در افراد دچار کمبود شدید یا حاشیه‌ای مس وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف مکمل مس در افراد دچار بیماری ویلسون (دژنراسیون هپاتولنتیکولار)، یک بیماری تجمع غیرطبیعی مس و همچنین در افراد دارای حساسیت به هر جزء این مکمل غذایی غیر مجاز است.

منواکسیژناز و فروکسیداز II شرکت می‌کند. ضرورت مس در تغذیه انسان، اولین بار در کودکان دچار سوءتغذیه در پرو مشاهده شد. آمی این کودکان به درمان با آهن پاسخ نداد و همچنین از نوتروپنی و ناهنجاریهای استخوانی رنج می‌بردند. مکمل یاری مس این اختلالات را بهبود بخشید. تامین مقادیر کافی مس برای تکامل طبیعی شیرخوار، بلوغ گلوبولهای قرمز و سفید، انتقال آهن، استحکام استخوان‌ها، متابولیسم کلسترول، انقباض میوکاردا، متابولیسم گلوکز، تکامل مغز و عملکرد ایمنی ضرورت دارد.

اگرچه مس به وضوح برای گسترهٔ وسیعی از فرایندهای بیوشیمیایی حامی سلامت ضروری است اما این عنصر، ماده‌ای بالقوه سمی است. تحت شرایط فیزیولوژیک مس در وضعیت اکسیداسیون  $Cu(I)$  یا  $Cu^{+2}$  (cupric) وجود دارد. جابه‌جایی بین این دو حالت از طریق واکنش‌های انتقال تک الکترونی، این توانایی را به مس داده است که به‌عنوان یک جزء ضروری آنزیم‌های مذکور فعالیت کند. با این حال، این خاصیت اکسیداسیون و احیا در سمیت بالقوه آن نیز نقش دارد.

چرخهٔ اکسیداسیون - احیا بین دو وضعیت  $Cu^{+2}$ ,  $Cu^{+}$  انواع مختلف گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های هیدروکسیل تولید نموده که می‌تواند به لیپیدها، DNA، پروتئین‌ها آسیب برساند. بررسی‌های جدید پروتئین‌های داخل سلولی را یافته‌اند که در برابر سمیت بالقوهٔ یون‌های مس اثر محافظت‌کننده دارند. این پروتئین‌ها مستقیماً یون‌های مس را تا آنزیم‌هایی که به آن جهت عملکرد خود نیاز دارند، همراهی می‌کنند. یون‌های مس آزاد در تشکیل رادیکال‌های هیدروکسیل نقش دارند. پروتئین‌هایی که از سلول‌ها در برابر سمیت یون‌های مس آزاد محافظت می‌کنند، چاپرون‌های مس نامیده می‌شوند. بیماری ویلسون یا دژنراسیون هپاتولنتیکولار یک اختلال اتوزومال مغلوب است که به دلیل تجمع پاتولوژیک مس، اصولاً در بافت‌های کبدی و مغزی، رخ می‌دهد. غنی‌ترین منابع غذایی مس شامل آجیل، دانه‌ها، حبوبات، سیوس و پوسته غلات، کبد، کلیه‌ها، صدف، سخت پوستان و خرچنگ می‌باشد. شیر گاو مس اندکی دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مس ممکن است دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی باشد.

#### مکانیسم اثر

مطالعات نشان می‌دهد که کمبود مس پراکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و آسیب اکسیداتیو DNA لنفوسیت‌ها، در محیط کشت را در رت‌ها افزایش می‌دهد. مکمل مس از آسیب

## موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف دوزهای بالاتر از U.S.RDA مس، مگر با توصیه پزشک اجتناب کنند. U.S.RDA مس ۲ میلی گرم است. مسومیت اتفاقی با مس در کودکان دیده شده است.

## عوارض جانبی

دریافت بالای مس سبب ایجاد عوارضی مانند تهوع و استفراغ، درد اپیگاستر و اسهال می شود.

## تداخلات

## داروها

پنی سیلامین Penicillamine: استفاده همزمان از پنی سیلامین و مس می تواند جذب هر دو را کاهش دهد. افرادی که از پنی سیلامین جهت درمان بیماری ویلسون استفاده می کنند باید از مصرف مکمل مس اجتناب کنند (موارد منع مصرف را ببینید).

## مکمل های غذایی

آهن: دریافت بیش از حد آهن ممکن است سطح مس را کاهش می دهد.

مولیبیدنوم: دریافت بیش از حد مولیبیدنوم ممکن است سطح مس را کاهش دهد.

روی: استفاده بیش از حد روی ممکن است سبب کاهش جذب مس شود. یک توضیح برای این تداخل این است که مقادیر زیاد روی غذایی، متالوتیونین روده ای را القا می کند. مس تمایل شدیدی به متالوتیونین روده ای نسبت به روی دارد و جایگزین روی در متالوتیونین می شود. مکمل یاری با دوز ۵۰ میلی گرم یا بیشتر روی برای دوره های طولانی سبب تخلیه مس می شود. جذب مس با دوزهای روی ۱۶/۵ میلی گرم روزانه برای دوره های طولانی تحت تأثیر قرار نمی گیرد.

ویتامین C: دوز ۱۵۰۰ میلی گرم روزانه ویتامین C سبب کاهش فعالیت پروتئین ناقل مس، سرولوپلاسمین می شود. مکمل ۶۰۰ میلی گرم ویتامین C روزانه همچنین سبب کاهش سرولوپلاسمین شده، اما جذب مس مختل نمی شود.

## غذاها

دریافت همزمان غذاهای غنی از اسید فیتیک (نان تخمیر نشده، لوبیای خام، دانه ها، آجیل و غلات و سویا) ممکن است جذب مس را کاهش دهد. رژیم غنی از فروکتوز ممکن است سطح مس را کاهش دهد.

## اور دوز

دریافت مس در حد گرم، می تواند سبب کمای الیگوری، نکرورز کبدی، کلاپس عروقی و مرگ شود.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل مس در اشکال مختلفی مانند کوپریک اسید، گلوکونات مس، سولفات مس و شلاته های آمینو اسیدی مس موجود است. مس عمدتاً در محصولات ترکیبی یافت می شود. دوزهای معمول از ۱/۵ تا ۳/۰ میلی گرم روزانه متغیر است. هیچ دلیلی برای استفاده از مقادیر بالای مس وجود ندارد.

شورای غذا و تغذیه آکادمی ملی علوم مقادیر مرجع غذایی (DRI) زیر را برای مس توصیه کرده است. خلاصه ای از مقادیر DRIها برای گروه های سنی به این ترتیب است:

Infants	Adequate Intake (AI)
0-6 months	200
7-12 months	220
Children	Recommended Daily Allowance (RDA)
1-3 years	340
4-8 years	440
Boys	
9-13 years	700
14-18 years	890
Girls	
9-13 years	700
14-18 years	890
Men	
19-30 years	900
31-50 years	900
51-70 years	900
Older than 70 years	900
Women	
19-30 years	900
31-50 years	900
51-70 years	900
Older than 70 years	900
Pregnancy	
14-18 years	1,000
19-30 years	1,000
31-50 years	1,000
Lactation	
14-18 years	1,300
19-30 years	1,300
31-50 years	1,300

در زیر خلاصه ای از سطوح بالای دریافت قابل تحمل (UL) برای گروه های سنی و شرایط مختلف آمده است:

Children	
1-3 years	1,000
4-8 years	3,000
9-13 years	5,000
Adolescents	
14-18 years	8,000
Adults	
19 years and older	10,000

ذخیره PCr عضلات اسکلتی است.

کراتین، کراتین کیناز و فسفوکراتین یک سیستم پیچیده واسطه‌ای و انتقالی انرژی تشکیل داده که محل‌های تولید انرژی در میتوکندری را با محل‌های مصرف انرژی مرتبط می‌سازند. CK یک آنزیم کلیدی دخیل در هموستاز انرژی سلولی است. این ماده به‌طور برگشت پذیر انتقال فسفات پر انرژی متصل به PCr را به آدنوزین دی فسفات (ADP) جهت تشکیل آدنوزین تری فسفات (ATP) کاتالیز کرده و همچنین انتقال فسفات پرانرژی متصل به ATP را به کراتین جهت تشکیل PCr کاتالیز می‌نماید. در طول دوره‌های ورزش سنگین و اقباض عضلات اسکلتی متابولیسم بیوانرژژیک، از مسیری که در آن فسفریلاسیون اکسیداتیو مسیر اصلی تولید ATP است، به مسیری که در آن گلیکولیز بی‌هوازی تنها راه تولید ATP است، تغییر جهت می‌دهد. مقادیر بسیار کمی ATP در طول این دوره تولید می‌شود چون فسفوکراتین (PCr) تنها سوخت در دسترس برای بازسازی ATP طی این دوره می‌باشد. بنابر این فراهمی PCr عامل

محدودکننده عملکرد عضلات اسکلتی در طول حرکات بسیار شدید و کوتاه مدت (حدود ۱۰ ثانیه) می‌باشد. مکمل کراتین ممکن است سطح PCr را در عضلات اسکلتی بالا برده و به طور فرضی بازگرددش ATP را در طی ورزش‌های شدید افزایش دهد.

نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد، مکمل یاری کراتین در موش‌های ترانس ژنیک آمیوتروفیک اسکروزجانی (ALS) حامل موتاسیون سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، باعث ارتقا عملکرد حرکتی، افزایش بقا و همچنین محافظت در برابر از دست دادن نورون‌های حرکتی و همچنین نورون‌های ماده سیاه (Substantia nigra) می‌شود. اختلال عملکرد میتوکندریایی اولین نشانه‌های یافت شده در موشهای مدل ALS فامیلی است. به نظر می‌رسد تجویز کراتین به این موش‌ها CK میتوکندریایی را پایدار کرده و از باز شدن منافذ عبوری میتوکندری جلوگیری می‌کند.

کراتین و همچنین یک آنالوگ آن به نام سیلکو کراتین، رشد گسترده وسیعی از تومورهای جامد در مدل‌های رت سرطانی را مهار می‌کند. این تومورها سطوح بالای Ck را بیان می‌کنند. اگرچه مکانیسم مهار تومور ناشناخته است اما فرضیه موجود این است که فیدبک کراتین مرحله ترانس آمیدیناسیون در بیوسنتز را مهار می‌کند. این امر سبب احتیاس L- آرژنین، پیش‌ساز محدودکننده در سنتز کراتین می‌شود. دسترسی بیشتر به L- آرژنین می‌تواند منجر به افزایش سطوح نیتریک‌اسید (NO) شود، که یک فاکتور در فعال شدن ماکروفاژی می‌باشد. احتمال دیگر این است که گلیکولیز در این تومورها مهار می‌شود.

DV (مقدار روزانه) مس که برای تعیین درصد مقادیر روزانه غذایی در مکمل‌ها و فرآورده‌های غذایی استفاده می‌شود ۲ میلی‌گرم است که بر اساس RDA ۱۹۷۳ ایالات متحده می‌باشد.

## Creatine

### شرح

کراتین یک آمینو اسید غیر پروتئینی یافت شده در حیوانات و در مقادیر بسیار کمتری، در گیاهان است. کراتین در کلیه، کبد و پانکراس از آمینو اسیدهای L- آرژنین، گلیاسین و L- متیونین ساخته می‌شود.

کراتین پس از بیوسنتز، به عضلات اسکلتی، قلب، مغز و بافت‌های دیگر منتقل می‌شود. بخش اعظم کراتین در این بافت‌ها به فسفوکراتین (فسفات کراتین) متابولیزه می‌شود. فسفات کراتین یک منبع ذخیره انرژی عمده برای بدن است. کراتین از نظر شیمیایی به صورت N - (آمینو آمینو متیل) - N متیل گلیاسین شناخته می‌شود. مکمل کراتین به‌طور معمول یک ماده سنتتیک جامد و محلول در آب است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

مکمل کراتین ممکن است به تولید انرژی در طول فعالیت بی‌هوازی کمک کرده و همچنین ممکن است دارای اثرات محافظت عصبی و قلبی باشد.

### مکانیسم اثر

از آنجایی که عملکرد مکمل کراتین هنوز به خوبی شناخته نشده، مکانیسم اثر آن مورد بحث است.

بیشتر یافته در مورد این ماده، بیوشیمی کراتین اندوژن می‌باشد. کراتین عمدتاً در کلیه، کبد و پانکراس ساخته می‌شود. در سنتز آن، گروه گوانیدین L- آرژنین به گلیاسین منتقل می‌شود تا گوانیدینو استات توسط یک واکنش ترانس آمیدیناز، واکنشی که در پانکراس، کبد و کلیه رخ می‌دهد، ایجاد شود. گوانیدینو استات توسط S-آدنوزیل متیونین (SAM<sub>e</sub>) جهت ایجاد کراتین متیله می‌گردد. روزانه حدود ۱ تا ۲ گرم کراتین سنتز شده و ۱ تا ۲ گرم دیگر نیز از رژیم غذایی به دست می‌آید.

بخش اعظم کراتین در عضلات و اعصاب برای تولید فسفو کراتین (PCr)، توسط آنزیم کراتین کیناز (CK) فسفریله می‌شود. سه ایزوفرم (ایزوانزیم) CK وجود دارد. CK-MM ایزوفرم عضلات اسکلتی است، CK-BB ایزوفرم مغز و CK-MB ایزوفرم یافت شده در عضله قلبی می‌باشد. منبع اصلی

### عوارض جانبی

گزارشی مبنی بر مرگ سه کشتی گیر آمریکایی به دنبال استفاده از مکمل‌های کراتین وجود دارد. با این حال، نتایج آزمایشات پس از مرگ آنها، نشان داد که مرگ به علت دهیدراتا سیون شدید و نارسایی کلیه‌ها روی داده و ناشی از کراتین نبوده است. این سه کشتی گیر سعی در کاستن وزن اضافی از طریق تعریق، برای شرکت در رده‌های سبک و زنتز داشتند. اثرات جانبی ناخواسته اغلب گوارشی بوده و شامل تهوع، اسهال و سوءهاضمه می‌باشد. کرامپ عضلانی و کشیدگی آن نیز شایع است. افزایش وزن ممکن است به دلیل احتباس آب رخ دهد. در طول یک دورهٔ بارگیری ۵ روزه، افزایش وزنی معادل ۱/۱ تا ۳/۵ پوند گزارش شده است. گزارشاتی از افزایش کراتینین سرم، یک متابولیت کراتین و یک مارکر عملکرد کلیوی در بعضی افراد با عملکرد طبیعی کلیه، به دنبال مصرف کراتین وجود دارد. این اختلال با قطع کراتین برگشت‌پذیر است.

موردی از حوادث نا مطلوب مانند راش، تنگی نفس، استفراغ، اسهال، تحریک پذیری، اضطراب، میگرن، خستگی، پلی‌میوزیت، میوپاتی، تشنج و فیبریلاسیون دهلیزی به FDA گزارش شده است.

### تداخلات

تاکنون هیچگونه تداخل با دارو، مکمل غذایی یا گیاه دارویی شناخته نشده است. کافئین (موجود در قهوه، چای و نوشیدنی کافئین دار) به نظر می‌رسد با اثرات مفید مکمل‌های کراتین تداخل دارد.

### دوز و نحوه مصرف

شکل معمول کراتین موجود، پودر منوهیدرات کراتین است. دوزی از کراتین که جهت ارتقا کارایی فعالیت‌های ورزشی شدید و کوتاه مدت استفاده می‌شود، یک دوز بارگیری ۲۰ گرمی یا ۰/۳ گرم به ازای هر کیلوگرم در دوزهای منقسم، ۴ بار در روز برای ۲ تا ۵ روز، و به دنبال آن دوز نگهدارنده کمتر از ۲ گرم روزانه یا ۰/۰۳ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن می‌باشد. افرادی که مکمل کراتین استفاده می‌کنند باید از دریافت مقادیر کافی مایعات، شش تا هفت لیوان آب اطمینان حاصل کنند.

## Curcuminoids

### شرح

کورکومینوئیدها رنگدانه‌های پلی فنولی یافت شده در ادویه زردچوبه می‌باشد. اصطلاح، Turmeric هم برای گیاه *Curcuma longa L.* و برای ادویه مشتق از ریزوم‌های گیاه می‌باشد.

فسفو کراتین آنزیم‌های مسیر گلیکولیک، شامل گلیسرالدهید-۳-فسفات دهیدروژناز، فسفوفروکتوکیناز و پیروات کیناز را مهار می‌کند.

### فارماکو کینتیک

کراتین پس از جذب از رودهٔ باریک از طریق گردش پورت به کبد منتقل می‌شود. کراتین خورده شده به همراه کراتین ساخته شده در کبد از طریق گردش سیستمیک، در بافت‌های مختلف بدن شامل عضلات و اعصاب توزیع می‌شود. عبور از غشای سلولی توسط یک سیستم انتقال ویژهٔ کراتین در برابر یک گرادیان ۱:۲۰۰ انجام می‌شود. مکمل یاری طولانی مدت کراتین در رت‌ها، بیان پروتئین ناقل کراتین را کاهش می‌دهد. همچنین در مورد انسان‌ها، مکمل یاری کراتین منجر به کاهش ورود این ماده به سلول‌ها در هر زمانی می‌شود.

حدود ۶۰ تا ۶۷٪ کراتین وارد شده به سلول‌های عضلانی و عصبی، توسط آنزیم کراتین کیناز، به فسفو کراتین تبدیل شده و حدود ۲٪ از آن به کراتینین تبدیل می‌شود. کراتین و کراتینین توسط کلیه‌ها دفع می‌گردند.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهدی وجود دارد که مکمل کراتین ممکن است کارایی تعداد محدودی فعالیت‌های ورزشی شدید و کوتاه مدت را افزایش دهد. داده‌ها مبهم بوده و هیچ اثر ارگونومیک از آزمایشگاه دیده نشده است. داده‌های اولیه‌ای مبنی بر نقش کراتین در درمان دیستروفی عضلانی و اسکروز جانبی آمیوتروفیک وجود دارد. این ترکیب ممکن است عملکرد عضلات اسکلتی را در بعضی افراد دچار نارسایی احتقانی قلب و آتروفی حلقوی شبکه‌ای ارتقا بخشد. کراتین رشد تومورهای جامد را در رت‌ها مهار کرده اما هیچ دادهٔ انسانی وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کراتین در افراد دچار نارسایی کلیه و اختلالات کلیوی از قبیل سندرم نفروتیک و افراد دارای حساسیت به محصولات حاوی کراتین، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مکمل‌های کراتین باید توسط کودکان، نوجوانان، زنان باردار، مادران شیرده و افراد در معرض خطر اختلالات کلیوی مانند دیابتی‌ها اجتناب شود. سطوح کراتینین سرم افرادی که کراتین دریافت می‌کنند، باید به دقت پایش شود.



کور کومینوئیدها با مکانیزم‌های اندکی توضیح داده می‌شود که شامل مهار آنژیوژنز، افزایش آپوپتوز، تداخل با مسیرهای پیام‌رسانی مشخص الزامی در رشد و تکثیر سلولی، مهار فعالیت سیلکو اکسیژناز (COX) و لیبواکسیژناز (LOX) مخاط کولون و مهار فرانسیل پروتئین ترنسفرز می‌باشد. علاوه بر فعالیت احتمالی آن در پیش‌گیری از تبدیل شدن به بدخیمی و مهار رشد تومور، ممکن است کور کومین دارای توان ضد متاستاتیک نیز باشد. نشان داده شده که کور کومین متالوپروتئیناز-۹ ماتریکس را در یک رده سلولی کارسینوم هپاتوسلولار انسانی، مهار نموده است. فعالیت احتمالی ضد سرطان‌زایی کور کومینوئیدها ممکن است حداقل تا قسمتی به دلیل توانایی آنها در مهار فعال شدن فاکتورهای رونویسی NF- $\kappa$ B و AP-1 باشد. همچنین مطالعات نشان می‌دهد که کور کومینوئیدها مسیر پیام‌رسانی آنژیوژنیک فاکتور رشد فیبروبلاستی - ۲ (FGF-2) را هدف قرار داده و بیان ژلاتیناز B را در فرایندهای آنژیوژنیک مهار می‌نمایند.

در آنالیز نهایی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی کور کومینوئیدها، ممکن است بسیاری از مکانیزم‌های بالا را تحت شعاع قرار دهد. انواع اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) می‌توانند AP-1 و NF- $\kappa$ B را فعال نمایند. به علاوه FGF-2، فعال شدن AP-1 را از طریق ROS تولید شده توسط NADPH اکسیداز القا می‌نماید. فعالیت کور کومینوئیدها به عنوان یک آنتی‌اکسیدان با توانایی- FGF-2 برای تحریک AP-1 تداخل می‌کند و آنها فعال شدن AP-1 و NF- $\kappa$ B را مهار می‌کنند.

فعالیت احتمالی ضد التهابی کور کومینوئیدها با چندین مکانسیم شامل مهار COX و LOX، کاهش آزادسازی ROS توسط نوتروفیل تحریک شده، مهار AP-1 و NF- $\kappa$ B و مهار فعال شدن سیتوکین‌های پیش التهابی TNF (فاکتور نکروز تومور) - آلفا و IL (اینترلوکین) - ۱ بتا قابل توضیح می‌باشد. کور کومین دارای بیشترین فعالیت ضد HIV-1 است. این ماده پروتئاز HIV-1 و HIV-2، بیان ژن وابسته به HIV-1 ILTR، ترانس اکتیواسیون به واسطه HIV-1 ILTR و Tat HIV-1 ILTR اینترگرا را مهار می‌کند. همه این واکنشها در محیط آزمایشگاه انجام شده است. شواهدی مبنی بر اینکه کور کومین یا سایر کور کومینوئیدها بارزاً رونویسی HIV-1 را در موجود زنده مهار می‌کنند، وجود ندارد. مکانیزم اثرهایپوکلسترولمیک احتمالی کور کومینوئیدها ناشناخته است.

#### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک کور کومینوئیدها هنوز به خوبی شناخته نشده است. در بین کور کومینوئیدها، کور کومین بیشتر از همه و عمدتاً در حیوانات مطالعه شده است. کور کومین به طور ضعیف به پس

کور کومینوئیدهای عمده، کور کومین، دمتوکسی کور کومین و بیس دمتوکسی کور کومین می‌باشد. این مواد ۳ تا ۶٪ از *Curcuma longa* را تشکیل می‌دهند. کور کومین ۷۰٪ تا ۷۵٪ از کور کومینوئیدها، دمتوکسی کور کومین ۱۵ تا ۲۰٪ و بیس دمتوکسی کور کومین حدود ۳٪ آن را تشکیل می‌دهد. *Curcuma longa* یک درخت گرمسیری بومی جنوب و جنوب شرقی آسیا و عضوی از خانواده زنجفیل یا *Zingiberaceae* می‌باشد. زردچوبه به‌طور گسترده در کشورهای خواستگاه آن برای مصارف گوناگون، شامل استفاده به‌عنوان چاشنی غذا، رنگدانه غذایی و یک داروی سنتی هندی جهت درمان ناخوشی‌های مختلف، کاربرد دارد.

کور کومینوئیدها مسئول رنگ زرد زردچوبه و همچنین رنگ زرد ادویه کاری می‌باشد. کور کومینوئیدها از طریق استخراج اتانولی از زردچوبه مشتق می‌شوند. کور کومین که بیشترین کور کومینوئیدی است که مطالعه شده، در شکل خالص یک پودر کریستالی به رنگ زرد مایل به نارنجی و در آب نامحلول می‌باشد. این ماده همچنین به‌عنوان دی‌فرولویل‌متان Diferuloylmethane و زرد تورمریک شناخته می‌شود. نام شیمیایی آن (E,E) و ۱۷۰-بیس (۴-هیدروکسی-۳-متوکسی فنیل)-۶-هپتا دی ان -۵۳ دیون می‌باشد. فرمول مولکولی کروکومین،  $C_{21}H_{20}O_6$  و وزن مولکولی آن ۳۶۸/۳۱ دالتون است.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کور کومین و دیگر کور کومینوئیدها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی بوده و توسط مؤسسه ملی سرطان، به فاز I کارآزمایی‌های بالینی برای پیشگیری شیمیایی از سرطان وارد شده‌اند.

#### عملکرد و فارماکولوژی

##### عملکرد

کور کومین، دمتوکسی کور کومین و بیس دمتوکسی کور کومین ممکن است دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین فعالیت‌های ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد ویروسی و هایپوکلسترولمیک باشند.

##### مکانسیم اثر

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کور کومینوئیدها دارای شماری از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی شامل مقابله با انواع گونه‌های فعال اکسیژن مانند آنیون‌های سوپراکسید و پراکسید هیدروژن و نیز مهار پراکسیداسیون لیپیدی و مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی کم می‌باشد. مشتق احیا شده کور کومین، تتراهیدرو کور کومین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی تری می‌باشد. تتراهیدرو کور کومین ممکن است از کرومیوم، بعد از بلع آن ایجاد شود.

فعالیت احتمالی ضدسرطان‌زایی کور کومین و دیگر

پلاکت دریافت می‌کنند، باید در مصرف این مکمل احتیاط کنند. بیماران سرطانی تنها باید تحت نظارت پزشک از این مکمل استفاده کنند.

مکمل کور کومینوئید بهتر است با غذا تجویز شود. دریافت این مکمل با معده خالی ممکن است، سبب تحریک معده، گاستریت و ایجاد زخم شود.

### عوارض جانبی

عوارض نامطلوب مکمل‌های کور کومینوئیدها عمدتاً گوارشی و شامل دیسترس اپیگاستر و تهوع می‌باشد. یک گزارش از سرگیجه گذرا به دنبال خوردن کور کومینوئید وجود دارد. تست‌های کبدی غیرطبیعی در رت گزارش شده‌است.

### تداخلات

#### داروها

عوامل شیمی درمانی: مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که کور کومین اثر ضد توموری سیس پلاتین Cisplatin را علیه فیروسارکوما افزایش می‌دهد، همچنین اثر کلاستوتونیک این دارو را کاهش می‌دهد. مطالعات حیوانی دیگری نشان می‌دهد که کور کومین سمیت کلیوی ناشی از دوکسوروبیسین Doxorubicin و همچنین اختلالات کروموزومی ناشی از بلئومایسین Bleomycin را کاهش می‌دهد.

داروهای ضد پلاکتی: ممکن است کور کومینوئیدها فعالیت داروهای ضد پلاکتی را افزایش دهد. وارفارین: کور کومینوئیدها ممکن است اثر ضد انعقادی وارفارین را افزایش دهد.

### مکمل غذایی

بروملائین: (بروملائین را ببینید) باعث افزایش جذب کور کومینوئیدها می‌شود. با این حال، هیچ مستند قابل اعتمادی از آن وجود ندارد.

پپیرین: پپیرین (پپیرین را ببینید) ممکن است جذب کور کومینوئیدها را افزایش دهد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های کور کومینوئیدی موجود حاوی ۷۰ تا ۷۵٪ کور کومینوئید، ۱۵ تا ۲۰٪ دمتوکسی کور کومین و حدود ۳٪ بیس دمتوکسی کور کومین هستند. دوزهای استفاده شده از ۵۰۰ تا ۴۰۰۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است و با وعده‌های غذایی خورده می‌شود.

مصرف کور کومینوئیدها با معده خالی، ممکن است سبب دیسترس معدی شود.

از خوردن در موش‌ها و رت‌ها جذب می‌شود. در این حیوانات ۲۸٪ تا ۷۵٪ دوز خورده شده مستقیماً در مدفوع دفع می‌شود. جذب با غذا کفایت بیشتری دارد. در موش‌ها متابولیت‌های عمده کور کومین، کور کومین گلو کورونوزید، دی‌هیدرو کور کومین گلو کورونوزید، تتراهیدرو کور کومین گلو کورونوزید و تترا هیدرو کور کومین می‌باشد. این متابولیت‌ها در کبد ساخته می‌شوند. مطالعات حیوانی برای بررسی فارماکوکینتیک کرومیوم در حال انجام است.

### اندیکاسیون و کاربرد

کور کومینوئیدها ممکن است دارای اثرات ضد سرطانی، ضد آترواسکلروتنیک، ضد التهابی (شامل ضد -آرتریتی)، ضد ویروسی، ضد قارچی و تنظیم کننده ایمنی باشند. به نظر می‌رسد این ترکیبات بعضی داروها و مواد شیمیایی را سم‌زدایی می‌نمایند. شواهدی وجود دارد که کور کومینوئیدها ممکن است در پیشگیری از آب مروارید و بهبود یوویت قدامی مزمن موثر باشند. شواهد مطرح شده از نقش مفید کور کومینوئیدها در بیماری‌های کیسه صفرا، به خوبی حمایت شده‌است. کور کومینوئیدها ممکن است در تسریع بهبودی زخم‌ها، تسکین اختلالات التهابی معده شامل زخم و ریفاکس ازوفازیت و همچنین در فیروزسیستیک مفید باشند. این مواد ممکن است در محافظت از اعصاب و احتمالاً در بیماری آلزایمر و بعضی اشکال افسردگی مفید واقع شوند. فوایدی دارد. اندیکاسیون‌های کور کومینوئیدها به‌طور قابل ملاحظه‌ای در حال گسترش است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل‌های حاوی کور کومینوئید، باید از مصرف آن اجتناب نمایند. کور کومینوئیدها ممکن است تولید صفرا را در بعضی افراد افزایش دهد. تصور می‌شود که روغن تورمیریک مسئول فعالیت محرک صفراوی این ترکیبات است، اگرچه این فرض هنوز اثبات نشده، اما مصرف کور کومینوئیدها در افراد دچار انسداد مجاری صفراوی و افراد دچار سنگ صفراوی منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های کور کومینوئید اجتناب نمایند. افراد دچار بیماری ریفاکس معدی-مری (GERD) و افراد با شرح حالی از بیماری زخم پپتیک، باید مکمل کور کومینوئید را با احتیاط مصرف نمایند.

کور کومینوئید ممکن است در بعضی افراد دارای فعالیت ضد ترومبیک باشد. بنابراین، افرادی که وارفارین یا داروهای ضد

## اندیکاسیون‌ها و کاربرد

مطالعات حیوانی و داخل آزمایشگاهی نشان می‌دهد که D- گلوکارات ممکن است دارای اثرات ضد سرطانی و هیپولیپیدمیک باشد. با این حال، داده‌های بالینی کافی جهت اثبات آن وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

D- گلوکارات در افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی D- گلوکارات منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های D- گلوکارات تا انجام مطالعات ایمنی طولانی مدت اجتناب نمایند.

### تداخلات

#### داروها

رتینوئیدها: D- گلوکارات اثرات پیشگیری شیمیایی سینرژیکی را با رتینوئیدها در بعضی مدل‌های توموری نشان داده است.

۵-فلوروپوراسیل: D- گلوکارات و ۵- فلوروپوراسیل فعالیت ضد توموری هم‌جهتی را در مدل تومور رتی آشکار ساخته‌اند.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل D- گلوکارات به صورت کلسیم D- گلوکارات موجود است. یک دوز معمول آن ۲۰۰ میلی‌گرم یک یا دوبار در روز می‌باشد.

## D- Ribose

### شرح

D- ریبوز یک قند ۵ کربنه طبیعی است که در سلول‌های زنده و همچنین در ویروس‌های RNA دار یافت می‌شود. ریبوز یک ماده غذایی ضروری نیست، زیرا می‌تواند در بدن از مواد دیگری از قبیل گلوکز ساخته شود. با این وجود، D- ریبوز برای زندگی بسیار حیاتی است. ATP (آدنوزین تری‌فسفات) تمامی نوکلئوتیدها و کوآنزیم‌های نوکلئوتیدی و تمامی اشکال RNA (ریبونوکلیئیک اسید) مهم‌ترین مولکولهای بیولوژیک، حاوی D- ریبوز می‌باشد. D- ریبوز به صورت ریبونوکلوئید دی‌فسفات، به داکسی ریبونوکلوئید دی‌فسفات، مولکول پیش ساز DNA تبدیل می‌شوند. D- ریبوز موجود در DNA و D- داکسی ریبوز موجود در DNA ممکن است قندهای ژنتیکی لحاظ شوند.

## D- Glucarate

### شرح

D- گلوکارات شکل آنیون D گلوکاریک اسید، یک قند دی‌کربوکسیک اسید مشتق از اکسیداسیون D- گلوئیک اسید می‌باشد. این ماده به‌طور طبیعی در بعضی سبزیجات و میوه‌جات شامل سبزیجات خانواده کلم، لوبیا و سیب یافت می‌شود. D- گلوکارات ممکن است دارای فعالیت محافظت شیمیایی از سرطان باشد.

D- گلوکارات هم‌چنین به‌عنوان D- ساکارات شناخته می‌شود. D- گلوکارات در شکل نمک کلسیم خود، کلسیم D- گلوکارات به‌عنوان یک مکمل تغذیه‌ای عرضه می‌شود. فرمول مولکولی کلسیم D- گلوکارات  $C_6H_8C_9O_8$  و وزن مولکول آن ۲۴۸/۲۰ دالتون می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکانیزم فعالیت احتمالی ضد سرطان‌زایی D- گلوکارات کاملاً مشخص نیست. یک احتمال، مهار بتا-گلوکوزونیداز توسط مشتق D- گلوکارات، D- گلوکارو ۱ و ۴- لاکتون (۱-۴-GL) می‌باشد. مکانیزم اصلی سم‌زدایی از سرطان‌زاهای مشخص از طریق گلوکوزونیداسیون است، که توسط گلوکوزونیل ترانسفراز کاتالیز می‌شود. کوآنزیم‌های گلوکوزونیدی در ادرار و صفرا دفع می‌شوند.

دکوئوگاسیون می‌تواند از طریق آنزیم بتا - گلوکوزونیداز رخ دهد. مهار بتا - گلوکوزونیداز از دکوئوگاسیون جلوگیری می‌نماید. ممکن است D- گلوکارات دارای فعالیت ضد سرطان‌زایی مستقل از ۱ و ۴-GL باشد. آشکار شده است که D- گلوکارات پروتئین کیناز را مهار می‌نماید و این مکانیزم احتمالی برای اثر ضد سرطان‌زایی مستقیم این ماده است.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که D- گلوکارات در رت‌ها اثر هیپو کلوسترولمیک دارد. مکانیزم این اثر ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات اندکی درباره فارماکوکینتیک D- گلوکارات در انسان وجود دارد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که D- گلوکارات در معده به ۱ و ۴- GL تبدیل می‌شود. به نظر می‌رسد که ۱ و ۴- GL در رت‌ها دوباره جذب می‌شود و توسط خون به بافت‌های مختلف منتقل گردیده و در ادرار و به مقدار کمتر در صفرا دفع می‌شود. تصور می‌شود که کلسیم D- گلوکارات یک پیش‌ساز آهسته رهش یا پیوسته رهش ۱ و ۴- GL می‌باشد. اما داده‌های انسانی اندکی برای اثبات آن وجود دارد.

سلول‌ها، D - ریبوز به D - ریبوز - فسفات فسفریله می‌گردد. D - ریبوز - فسفات از طریق شماری از مسیرهای متابولیک، شامل مسیر پنتوزفسفات و مسیر گلیکولیتیک متابولیزه می‌شود. یکی از محصولات این متابولیسم پیچیده PRPP است که پیش‌سازی برای نوکلئوتیدهای پورینی و همچنین L-هیستیدین و نوکلئوتیدهای پیریمیدینی می‌باشد. افرادی که دوزهای بسیار بالای D - ریبوز را دریافت کرده‌اند، کسر کوچکی از دوز تجویز شده را بدون تغییر در ادرار دفع می‌کنند.

### اندیکاسیون و کاربرد

D - ریبوز ممکن است دارای اثرات محافظتی در ایسکمی قلبی باشد. شواهد قابل اعتمادی مبنی بر نقش آن در افزایش انرژی و ارتقای توان ورزشی وجود ندارد. این قند همچنین ممکن است در بعضی بیماری‌های ژنتیکی نادر از قبیل کمبود آدنیل سوکسینات و کمبود میوآدنیلاد دامیناز مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی D - ریبوز

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های D - ریبوز اجتناب کنند.

مکمل D - ریبوز ممکن است سبب هایپوگلیسمی و بالای رفتن سطح اسید اوریک شود، بنابراین افراد دچار نقرس باید از مصرف مکمل D - ریبوز اجتناب کرده و افراد هایپورامیک و هایپوگلیسمیک باید در استفاده از آن احتیاط نمایند. افراد دیابتی که تصمیم به استفاده از D - ریبوز را دارند، باید این مکمل را تحت نظارت پزشک استفاده نموده و سطح گلوکز خون خود را به دقت پایش نمایند. در صورت لزوم داروهای ضد دیابت به‌طور مناسب تنظیم شود.

#### عوارض جانبی

موارد گزارش شده شامل هایپوگلیسمی، هیپر اوریسمی، هایپراوریکوسوریا، اسهال، تهوع و سردرد می‌باشد.

#### تداخلات

داروهای ضد دیابت: ممکن است D - ریبوز سبب هایپوگلیسمی شود. افراد دیابتی که از D - ریبوز استفاده می‌کنند باید سطح گلوکز خون خود را به شدت پایش کرده و دوز داروهای ضد دیابت در صورت لزوم تنظیم شود.

به دلیل وجود D - ریبوز در موجود زنده، این ماده از رژیم غذایی دریافت می‌شود. مواد طبیعی از قبیل مخمرهای Brewers غنی از RNA و در نتیجه منابع غنی از D - ریبوز می‌باشد. چندین مطالعه اخیر پیشنهاد کرده است که مقادیر سوپرفیزبولوژیک این قند ممکن است دارای اثرات محافظت قلبی به‌خصوص در بیماری‌های ایسکمیک قلبی باشد.

D - ریبوز یک ماده شیرین، جامد، محلول در آب است که به‌عنوان آلفا D - ریپوفورانوزید هم شناخته می‌شود. L - ریبوز فعالیت بیولوژیک ندارد. D - ریبوز گاهی اوقات تنها به‌صورت ریبوز بیان می‌شود. مکمل D - ریبوز از تخمیر شربت ذرت به دست می‌آید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ممکن است مکمل D - ریبوز دارای فعالیت متابولیک محافظت قلبی باشد. همچنین ممکن است سنتز از نو denovo پورین افزایش دهد.

#### مکانیسم اثر

به دنبال حوادث ایسکمیک قلبی، سطح ATP در قلب سریعاً کاهش می‌یابد و به آهستگی برمی‌گردد. ۵-فسفوریبوزیل -۱- پیروفسفات (PRPP) یک حدواسط کلیدی در مسیرهای denovo و خارجی تشکیل نوکلئوتیدهای پورینی و همچنین یک حد واسط پیریمیدینی است.

PRPP شکل فعال بیوشیمیایی D - ریبوز است که از D - ریبوز - ۵ - فسفات حاصل از مسیر پنتوزفسفات (PPP) اکسیداتیو سنتز می‌شود. مرحله محدودکننده مسیر PPP، واکنش گلوکز - ۶ فسفات دهیدروژناز (G-6-PD) می‌باشد. واکنش G-6-PD می‌تواند توسط D - ریبوز میانبر زده شود. در مقادیر سوپرفیزبولوژیک، D - ریبوز ممکن است به‌عنوان پیش‌سازی برای PRPP عمل کرده و سپس اجازه سنتز denovo نوکلئوتیدهای پورینی شامل ATP را بدهد. نشان داده شده است که انفوزیون D - ریبوز به‌طور بارز سطح انرژی را در عضله قلبی پس از ایسکمی در مدل‌های حیوانی افزایش می‌دهد.

#### فارماکو کینتیک

حدود ۸٪ تا ۱۰٪ از دوز خوراکی D - ریبوز تا ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در هر ساعت، از روده باریک جذب شده و در بافت‌های مختلف بدن شامل عضله قلبی و عضلات اسکلتی توزیع می‌شود. بخش کمی از ریبوز در کبد تحت متابولیسم گذر اول قرار می‌گیرد. به دنبال انتقال به

## آوردوز

هیچ گزارشی از آوردوز وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز مشخصی وجود ندارد. در بیشتر مطالعات تجربی، از دوزهای ۶۰ گرم روزانه استفاده شده است.

## Daidzein

### شرح

دیازژین متعلق به دسته ایزوفلاون فلاونوئیدهاست. از آنجایی که این ماده، یک ترکیب غیراستروئیدی مشتق از گیاه است که دارای فعالیت بیولوژیک شبه استروژنی است، به‌عنوان یک فیتواستروژن طبقه‌بندی می‌شود. دیازژین دارای اثرات خفیف استروژنی و همچنین ضد استروژنی می‌باشد.

دیازژین آگلیکون (آگلکون) دیازژین است. ایزوفلاون به طور طبیعی به‌صورت گلوکوزید دیازژین و به‌صورت گلیکوزیدهای "O-6-مالونیل جینیستین و" O-6-استیل دیازژین یافت می‌شود. دیازژین و گلیکوزیدهای آن عمدتاً در حبوباتی از قبیل لوبیای سویا و نخود یافت می‌شوند. لوبیای سویا و غذاهای آماده از سویا منابع اصلی غذایی این ترکیبات هستند.

گلیکوزیدهای دیازژین از نظر فراوانی دومین ایزوفلاون در لوبیای سویا و فرآورده‌های آن محسوب می‌شوند. گلیکوزید جینیستین فراوان‌ترین آنها می‌باشد. غذاهای حاوی سویا فراوری نشده از قبیل توفو (Tofo) حاوی دیازژین، عموماً به شکل گلیکوزیدی آن هستند. غذاهای سویا فراوری شده از قبیل تمپه (Tempeh) و میسو (Miso) حاوی سطوح بارزی از آگلیکون‌اند. دیازژین و دیازژین هم‌چنین در *Radix Puerariae* (RP) یافت می‌شود. RP یک داروی گیاهی فراهم شده از ریشه گیاه *Pueraria Lobata* است که معمولاً به‌عنوان Kudzu شناخته می‌شود. RP برای قرن‌ها در طب سنتی چین برای درمان گستره وسیعی از اختلالات استفاده می‌شد و هنوز هم توسط پزشکان سنتی چین برای درمان سوء مصرف الکل استفاده می‌شود. تصور می‌شود که اثرات ضد پرنوشی (Anti-dipsotropic) RP ناشی از دیازژین و دیازژین است.

دیازژین یک ماده جامد محلول در آب است. فرمول مولکولی آن  $C_{15}H_{10}O_4$  و وزن مولکولی آن ۲۵۴/۲۴ دالتون می‌باشد. دیازژین به‌صورت ۷- هیدروکسی ۳- (۴- هیدروکسی فیل) -H۴-۱- بنزوپیران-۴-ان و ۷-دی هیدروکسی ایزوفلاون هم شناخته می‌شود. دیازژین که دارای حلالیت بیشتری نسبت به دیازژین است، ۷-بتا گلوکزید دیازژین می‌باشد.

زمانی که دیازژین به‌صورت مکمل غذایی عرضه می‌شود، غالباً به شکل بتا - گلیکوزید خود، دیازژین وجود دارد. هم‌چنین ایزوفلاون‌های سویا و اکول را ببینید.

## عملکرد و فاماکولوژی

### عملکرد

دیازژین ممکن است دارای فعالیت‌های استروژنیک و آنتی‌استروژنیک و ضد مسمومیت باشد. همچنین ممکن است دارای فعالیت ضد پرنوشی anti-dipsotropic، ضد سرطان‌زایی، ضد آتروژنیک و پیشگیری کننده از پوکی استخوان نیز باشد.

### مکانیسم اثر

دیازژین در آزمایشگاه و در موجود زنده، دارای فعالیت استروژنیک خفیف است. فعالیت استروژنیک آن در موجودات زنده، کمترین فعالیت در میان سایر ایزوفلاون‌های سویا می‌باشد.

دیازژین نابود کننده انواع اکسژن واکنش‌پذیر است. در مورد جینیستین بیشترین مطالعات ایزوفلاون سویا با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن انجام شده است. توان آنتی‌اکسیدانی جینیستین ممکن است قوی‌تر از دیازژین باشد. مطالعات تجربی برای مقایسه فعالیت آنتی‌اکسیدانی دو ایزوفلاون وجود دارد.

مکانیسم فرضی برای فعالیت احتمالی ضد پرنوشی دیازژین به این طریق است: دیازژین ایزوآنزیم‌های کلاس I الکل دهیدروژناز (ADH) انسانی به‌خصوص نوع گامای ADH را مهار می‌کند. مهار کلاس I انسانی ADH ممکن است مصرف اتانول را به وسیله افزایش فراهمی زیستی الکل خورده شده سرکوب نماید. دیازژین یک مهارکننده آلدهیددهیدروژناز (ALDH)-۲ میتوکندریایی انسانی است. مهار ۲-ALDH نیز می‌تواند مصرف اتانول را از طریق افزایش فراهمی زیستی الکل خورده شده، سرکوب نماید. در نهایت دریافت شده که دیازژین متابولیسم سروتونین را از طریق مهار ۲-ALDH مهار می‌نماید. این مهار با تجمع هم‌زمان ۵-هیدروکسی ایندول-۳-استالدهید (S-HIAL) و ۳، ۴- دی‌هیدروکسی فیل استالدهید (DOPAL) همراه می‌شود. 5-HIAL و DOPAL ممکن است در تنظیم فعالیت احتمالی ضد پرنوشی دیازژین دخیل باشند. در مقایسه با مهارکننده ALDH وسیع‌الاث‌ر دی‌سولفیرام، دیازژین / دیازژین ظاهراً متابولیسم استالدهید را مسدود نمی‌کنند. مکانیسم اثر ضد سرطان‌زایی احتمالی دیازژین مانند فعالیت احتمالی آنتی‌آتروژنیک آن نامشخص است. اثر استروژنیک ضعیف دیازژین ممکن است در فعالیت احتمالی ایزوفلاون‌های Soy در برابر سرطان پروستات ایفای نقش کند. همچنین اثر استروژنیک خفیف دیازژین و اثر احتمالی آنتی‌اکسیدانی آن ممکن است در

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف دیاذتین در افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی دیاذتین منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی دیاذتین / دیاذین تا انجام مطالعات ایمنی طولانی مدت اجتناب نمایند.

مردان دچار سرطان پروستات باید قبل از استفاده از مکمل‌های حاوی دیاذتین / دیاذین با پزشک خود مشورت نمایند.

زنان دچار تومورهای با گیرنده‌های استروژن مثبت باید در استفاده از مکمل‌های حاوی دیاذتین / دیاذین احتیاط نموده و تنها در صورت توصیه و پایش پزشک استفاده کنند.

#### تداخلات

**اتانول:** دیاذتین / دیاذین ممکن است فراهمی زیستی اتانول خورده شده را افزایش دهد.

#### وردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

دیاذتین در فرمول‌های اندکی از ایزوفلاون مختلف موجود است. یک فرمولای ایزوفلاون سویا استاندارد عموماً حاوی دیاذتین در شکل دیاذین و همچنین جنیستین و گلایسیتین و با مقادیر بسیار کمتر آگلیکون‌های دیاذتین، جنیستین و گلایسیتین می‌باشد. درصد ایزوفلاون‌های سویا موجود در این قبیل مکمل‌ها مطابق درصد این مواد به صورتی که در لوبیای سویا یافت می‌شود، می‌باشد. دیاذین، حدود ۳۸٪، جنیستین حدود ۵۰٪ و گلایسیتین حدود ۱۲٪ فرمول را تشکیل می‌دهد. یک دز ۵۰ میلی‌گرمی مکمل ایزوفلاون سویا - یک دز معمولی روزانه - ۱۹ میلی‌گرم دیاذین، ۲۵ میلی‌گرم جنیستین و حدود ۶ میلی‌گرم گلایسیتین آزاد می‌کند. معمولاً ۴۰٪ فرمول‌ها ایزوفلاون‌های سویا تشکیل می‌دهند. بنابراین، برای دریافت یک ۵۰ میلی‌گرم ایزوفلاون سویا، ۱۲۵ میلی‌گرم فرآورده‌های سویا مورد نیاز است. مقادیر کمتر دیاذتین به شکل آگلیکون در چندین فرآورده‌ی شبدر قرمز وجود دارد. (بیوکائین A را ببینید).

فعالیت احتمالی آنتی‌آتروژنیک آن شرکت داشته باشد.

اثر استروژنیک ضعیف دیاذتین ممکن است در فعالیت احتمالی ضد پوکی استخوان آن دخیل باشد. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که دیاذتین دارای اثر آنابولیک در یک رده سلولی استئوبلاستیک در محیط کشت بوده است. بنابراین ممکن است این ماده بتواند تشکیل استخوان استئوبلاستیک را تحریک نماید. متابولیت عمده ایزوفلاون صناعی، ایپریفلاوون، دیاذتین است. ایپریفلاوون توانایی آشکاری در پیشگیری از پوکی استخوان در مدل‌های حیوانی و انسانی داشته است.

#### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک دیاذتین در انسان پیچیده است و به خوبی شناخته نشده است. فارماکوکینتیک دیاذتین و دیاذین از مدل‌های حیوانی به دست آمده است. آگلیکون دیاذتین ممکن است از روده باریک جذب شده و از آن‌جا از طریق لنف به گردش خون سیستمیک منتقل گردد. اطلاعات اندکی درباره توزیع بافتی دیاذتین موجود است. مقداری از این ماده در کبد تحت کونژوگاسیون با گلوکورونات و سولفات به وسیله آنزیم‌های فاز II کبدی (UDP - گلوکونوزیل ترانسفرازها و سولفوترانسفرازها) قرار می‌گیرد. کونژوگه‌های گلوکورونید و سولفات دیاذتین در ادرار و صفر دفع می‌شوند. کونژوگه‌های دیاذتین ممکن است جهت آزاد کردن دیاذتین، دکونژوگه گردند که ممکن است دوباره توسط گردش انتروپاتیک باز جذب شوند.

قسمت اعظم دیاذین خورده شده، شکل عمده دیاذتین غذایی و مکمل‌ها، تا روده بزرگ دست نخورده حمل می‌شود. در روده بزرگ بتا-گلوکوزیداز باکتریایی، دیاذین را به دیاذتین هیدرولیز می‌نماید. دیاذتین جذب شده در روده بزرگ به دهیدرو دیاذتین متابولیزه شده، که این ترکیب سپس به اکول (equol) یا O - دس متیل انگولنزین متابولیزه می‌گردد. واریاسیون فردی قابل ملاحظه‌ای در جذب و متابولیسم دیاذتین و دیاذین خورده شده، وجود دارد. میزان جذب دیاذتین بتا - گلوکوزید دیاذین، نیز ناشناخته است. حدود ۲۵ تا ۳۵٪ جمعیت بزرگسال اکول (equol) را از دیاذین می‌سازند.

#### اندیکاسیون‌ها و کاربرد

دیاذتین، مشابه دیگر ایزوفلاون‌های سویا ممکن است دارای اثرات ضد سرطان و آنتی‌آتروژنیک باشد. همچنین ممکن است در مهار گرگرفتگی ناشی از یائسگی و همچنین پیشگیری از پوکی استخوان در برخی از زنان موثر باشد. بررسی حیوانی اولیه مطرح کردند که این ماده ممکن است در جلوگیری از سو مصرف اتانول در افراد معتاد به الکل، موثر باشد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی دانول.

**موارد احتیاط**

دانول باید توسط زنان باردار و مادران شیرده پرهیز شود. افراد با هموسیتین بالا نیز باید از مصرف دانول اجتناب نمایند.

**عوارض جانبی**

عوارض نامطلوب گزارش شده شامل سردرد، کرامپ، یبوست، بی‌خوابی و القای رؤیاهای آشفته می‌باشد. یک مورد از ابتلا به سندرم دیس‌کینزی آشکار با درگیری عضلات دهانی، صورتی و تنفسی، برای فردی که برای مدت ۱۰ سال از دانول برای درمان Essential tremor خود استفاده کرده بود، گزارش شده است. این عارضه با قطع دانول برطرف شد.

**دوز و نحوه مصرف**

دانول به صورت مایع یا به صورت بی‌تارتازات دانول موجود است. دوز معمول ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه است.

**Deglycyrrhizinated licorice (DGL)****شرح**

لیکوریس دگلیسریرینه که معمولاً به صورت DGL مخفف می‌گردد، عصاره‌ای از ریشه لیکوریس حقیقی، *Glycyrrhiza glabra* می‌باشد که به طور بارز فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی را کاهش می‌دهد. لیکوریس دارای شماری از فعالیت‌های طبی شامل بهبود زخم‌های پپتیک، اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. گلیسریرینیک اسید و متابولیت آن، اسیدگلیسررتینیک، اثرات شبه مینرالوکورتیکوئیدی و همچنین کاهنده تستسترون دارند. استفاده از لیکوریس جهت درمان زخم پپتیک در ارتباط باهایپر تاسیون، احتیاس آب و هایپوکالمی بوده است. حذف بخش عمده اسیدهای گلیسریرینیک و گلیسررتینیک محصولی بدون اثرات نامطلوب ایجاد می‌کند.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

DGL ممکن است در بهبود زخم پپتیک موثر باشد.

**مکانیسم اثر**

مکانیسم اثر فعالیت DGL در بهبود زخم پپتیک به طور کامل مشخص نیست. DGL ممکن است تمایز سلول‌های غده‌ای را

**Deanol****شرح**

دانول یا دیمتیل آمینو اتانول، اکنون به صورت یک مکمل غذایی عرضه می‌شود، اما در زمانی به صورت دارویی برای درمان بیش‌فعالی کودکان و همچنین جهت شرایطی از قبیل دیس‌کینزی تأخیری ناشی از نورولپتیک هاستفاده می‌شد. اثر آن در دیس‌کینزی تأخیری احتمالاً به دلیل نقش آن به عنوان یک پیش‌ساز کولینرژیک می‌باشد که سنتز استیل کولین را در مغز افزایش می‌دهد. اکنون شناخته شده است که دانول اگرچه پیش‌ساز برای کولین است اما مقادیر اندکی از کولین از تبدیل آن به استیل کولین در مغز ایجاد می‌شود. دانول یا دی متیل آمینو اتانول همچنین به صورت ۲- (دیمتیل آمینو) اتانول، بتا - دی متیل آمینو اتیل الکل و N و N - دی متیل - ۲- هیدروکسی اتیل آمین شناخته می‌شود. این ماده به صورت DMAE مخفف می‌گردد. زمانی که دانول به عنوان دارو عرضه می‌شد، به نام دانر (Deaner) و به شکل دانول استامیدوبنزوات بود. خود دانول مایع است. رایج‌ترین شکل مکمل دانول، دانول بی‌تارتارات است. ماده دیگر حاوی دانول، دانول ۴ - کلروفونوکسی استات هیدروکلراید یا سنتروفونوکسین هیدروکلراید، در اروپا، ژاپن، استرالیا و مکزیک به عنوان یک افزایش‌دهنده شناخت در افراد مسن استفاده می‌شود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

دانول ممکن است سطح کولین را افزایش دهد.

**مکانیسم اثر**

دانول پیش‌ساز برای کولین می‌باشد.

**فارماکوکینتیک**

اطلاعات محدودی درباره فارماکوکینتیک دانول در انسان وجود دارد. دانول در روده باریک جذب شده و پس از انتقال به کبد، بیشتر آن به کولین متابولیزه می‌گردد. مقادیر بسیار اندکی از این کولین ظاهراً در مغز به استیل کولین تبدیل می‌شود. در حقیقت گزارش شده است که دانول جذب کولین را توسط مغز کاهش می‌دهد. دانول ظاهراً اکسیداسیون کولین را به بتائین مهار کرده و ممکن است دیگر واکنش‌های متابولیسم کولین را نیز مهار سازد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

نتایج درباره دانول در درمان دیس‌کینزی تأخیری اکثراً منفی اند. عقیده بر آن است که دانول در بیماری آلزایمر و نواقص شناختی مرتبط به سن می‌تواند موثر باشد.

## آوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد DGL وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

در اروپا، کانادا و آفریقای جنوبی، DGL به صورت یک فراورده طبی به نام Caved-S در دسترس است. در ایالات متحده، DGL به صورت یک مکمل غذایی به شکل قرص‌های جویدنی موجود است. به طور معمول، افرادی که از DGL جهت بهبود زخم‌های پپتیک استفاده می‌کنند، یک تا چهار عدد از قرص‌های ۳۸۰ میلی گرمی یا معادل آن را قبل از هر وعده غذایی می‌چونند.

## DHEA (Dehydroepiandrosterone)

### شرح

دهیدرواپی اندروسترون که معمولاً به شکل DHEA مخفف می‌گردد، یک ماده طبیعی ساخته شده توسط غدد آدرنال، گنادها و مغز می‌باشد. DHEA پیش هورمون استروئیدی و پیش‌ساز آندروژن و استروژن‌ها است. DHEA و متابولیت آن دهیدرواپی اندروسترون - ۳ - سولفات یا DHEAS، عمده‌ترین محصول ترشحی استروئیدی غده آدرنال و فراوانترین استروئید در حال گردش در بدن بزرگسالان می‌باشد. نسبت DHEAS به DHEA در سرم تقریباً ۱:۳۰۰ تا ۱:۵۰۰ است و غلظت DHEAS در سرم تقریباً ۲۰ برابر بالاتر از سایر هورمون‌های استروئیدی است. غلظت میانگین DHEAS در سرم به طور پیش‌رونده از یک پیک در سن ۲۵ سالگی به کمتر از ۲۰٪ آن پیک تا قبل از سن ۷۰ سالگی کاهش می‌یابد. به علاوه، سطوح سرمی DHEAS به طور معمول در افراد دچار بیماری‌های مزمن از قبیل سرطان و AIDS کاهش می‌یابد، ضمن اینکه سطوح DHEA از یک ریتم شبانه روزی با یک پیک در صبح پیروی می‌کند. سطوح DHEAS در بین روز نسبتاً ثابت است و بنابراین به عنوان یک مارکر برای سطح DHEA و ترشح آندروژن آدرنال استفاده می‌شوند.

تا به امروز، نقش‌های انحصاری فیزیولوژیک DHEA و DHEAS ناشناخته مانده‌اند. DHEA در قشر آدرنال در ناحیه‌ای که به عنوان زونا رتیکولاریس شناخته می‌شود، از کلسترول ساخته می‌شود. پرگنولون و ۱۷ - هیدروکسی پرگنولون حد واسط سنتز کلسترول بوده، اکسیژن و سیتوکروم P450a17 نیز در این مسیر دخیل‌اند. DHEA دارای فعالیت ضعیف آندروژنی است. این ماده در غده آدرنال به آندروژن‌های دیگر شامل اندروستن دیول و تستوسترون متابولیزه می‌گردد. هم چنین به استروژن، استرون و استرادیول نیز متابولیزه می‌شود. DHEA از طریق یک واکنش برگشت پذیر به DHEAS تبدیل می‌شود.

در معده قدامی رت و همچنین تشکیل موکوس و ترشح آن را تحریک نماید. تحریک ترشح موکوس در معده تا قسمتی توجیهی برای فعالیت بهبود زخم DGL به حساب می‌آید. DGL حاوی چند فلاونوئید است که دارای فعالیت ضد میکروبی، شامل فعالیت علیه باکتری‌های مسبب زخم پپتیک، هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد. این ویژگی نیز می‌تواند تا قسمتی فعالیت DGL را در این بیماری توجیه کند.

## فارماکوکینتیک

اطلاعات ناچیزی در مورد فارماکوکینتیک DGL وجود دارد.

## اندیکاسیون و کاربرد

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که DGL در کنترل زخم‌های معده و اثنی عشر مفید است.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی DGL.

### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات ایمنی طولانی مدت، کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف DGL اجتناب نمایند. افراد دچار هایپر تانسسیون، نارسایی احتقانی قلب، آریتمی، احتباس مایعات، هایپوکالمی یا هایپومینزیومی، جهت استفاده از DGL باید با پزشک خود مشورت نموده و از این که DGL مورد استفاده بدون اسید گلیسرینزینیک باشد، اطمینان حاصل کنند.

### عوارض جانبی

عوارض نامطلوبی به دنبال مصرف عصاره‌های لیکوریس حاوی گلیسرینزینیک و گلیسریتینیک اسید جهت بهبود زخم‌های پپتیک وجود دارد که شامل هایپوکالمی، هایپومینزیومی، هایپر تانسسیون، سردرد، آریتمی قلبی، احتباس آب و نارسایی احتقانی قلب می‌باشد. DGL باید فاقد این اثرات جانبی باشد. مواردی از عوارض گوارشی از قبیل اسهال و تهوع نیز گزارش شده است.

## تداخلات

میزان ترشح نیتروفورانئوئین Nitrofurantoin به طور بارز در بیمارانی که این دارو را با DGL دریافت می‌کنند، بالاتر است. هیچ تداخلی با داروهایی که در درمان زخم پپتیک استفاده می‌شوند، شناخته شده است.



*Dioscorea villosa*, *Dioscorea mexicana* با دیگر گونه‌های *Dioscorea* پس از خوردن آن‌ها به DHEA تبدیل نمی‌شوند. اطلاعاتی که یام وحشی را به‌عنوان "DHEA طبیعی" عرضه می‌کنند، نامعتبر هستند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

DHEA خوراکی دارای فعالیت خفیف اندروژنی است. DHEA و DHEAS دارای چندین فعالیت اثبات شده شامل فعالیت‌های ضدالتهابی، ضد سرطانی، ضد چاقی، ضد دیابت، تنظیم‌کننده ایمنی، افزایش حافظه و ضد پیری می‌باشد.

### مکانیسم اثر

بعضی از اثرات گزارش شده DHEA خوراکی ممکن است ناشی از فعالیت ضعیف اندروژنیک آن باشد. DHEA به اندروستن دیون که در گردش خون به اندروژن و استروژن تبدیل می‌گردد، متابولیزه می‌شود. فواید مشاهده شده DHEA در زنان پس از یائسگی، ممکن است به دلیل فعالیت اندروژنیک ضعیف آن باشد. تجویز DHEA در دوزهای فیزیولوژیک، اندروژن‌ها را در زنان افزایش می‌دهد، اما در مردان این‌گونه نیست. استروژن‌های در گردش هم در زنان و هم در مردان افزایش می‌یابد.

DHEA یک تنظیم‌کننده مهمی کمپلکس گیرنده‌های گاما - آمینوبوتیریک اسید - بنزودیازپاین در رت‌ها می‌باشد که اثر اسیدهای آمینه تحریکی موجود بر گیرنده‌های NMDA را در رت‌ها افزایش می‌دهد. چگونگی ارتباط این با اثرات DHEA خوراکی در انسان، مورد بحث است.

کاهش فعالیت سیستم ایمنی انسانی که با گذشت سن رخ می‌دهد، به‌عنوان پیری ایمنی شناخته می‌شود. اگرچه نه به عنوان تنها فاکتور، اما افزایش نسبت کورتیزول / DHEA هم یک فاکتور دخیل در پیری ایمنی به نظر می‌رسد. دو هورمون استروئیدی آدرنال در ظاهر دارای اثرات متضادی به عملکرد ایمنی هستند. به‌طور کلی، کورتیزول یک عامل سرکوب‌گر ایمنی است در حالی که DHEA عملکرد ایمنی را افزایش می‌دهد. تغذیه تکمیلی با DHEA در افراد مسن ممکن است مفید باشد. اگرچه مطالعات انسان بالینی بیشتری برای تأیید آن مورد نیاز است.

با افزایش سن، چندین تغییر در مسیرهای پیام‌رسانی التهابی و در مدیاتورهای التهابی مختلف رخ می‌دهند. این تغییرات در ارتباط با شماری از بیماری‌های دژنراتیو مختلف شامل بیماری قلبی عروقی و بیماری‌های نورودژنراتیو می‌باشد. DHEA و DHEAS ممکن است قادر به تعدیل بعضی از این تغییرات

DHEA و DHEAS در مغز یافت شده‌اند و به نظر می‌رسد، مسیرهای تولید این محصولات در سیستم عصبی وجود دارد. نورواستروئیدها، استروئیدهایی هستند که به‌طور مستقل در سیستم عصبی تجمع می‌یابند و حداقل در قسمتی تحت حمایت مواد تولید شده در غدد اندوکراین سازنده استروئید هستند. این مواد می‌توانند به صورت denovo در سیستم عصبی از پیش‌سازهای استروئیدی ساخته شوند. DHEA و DHEAS در سیستم عصبی به‌عنوان نورواستروئیدها (Neurosteroids) طبقه‌بندی می‌گردند. نورواستروئیدها شامل ترکیبات ۳ - آلفا - هیدروکسی (به‌طور مثال پرگنولون، DHEA و DHEAS) و متابولیت‌های پروژسترون می‌باشد. دیده شده است که بیان آنزیم P450c17 و بیوسنتز DHEA توسط مسیر توزیع سه‌گانه استروئیدها، الیگودندروسیت‌ها و نورون‌ها تداخل می‌نمایند. DHEA و DHEAS به‌عنوان تعدیل‌گرهای گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید نوع I و گیرنده‌های N - متیل - D - آسپاراتات عمل می‌نمایند و ممکن است دارای خصوصیات افزایش حافظه، ضد اضطرابی و القای خواب (REM خواب) با حرکات سریع چشم) باشند.

DHEA و DHEAS توسط مؤسسات بیوتکنولوژی به‌عنوان داروهای احتمالی تکامل یافته‌اند. Prestara یک شکل صناعی DHEA، یک داروی انحصاری برای پیشگیری از کاهش تراکم مواد معدنی استخوان در بیماران مبتلا به لویوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) تحت درمان با گلوکوکورتیکوئیدها محسوب می‌شود. DHEA نیز به‌عنوان یک درمان احتمالی برای لویوس اریتماتوز سیستمیک در حال بررسی است.

DHEAS تزریقی جهت درمان احتمالی حملات حاد آسم و سوختگی شدید در حال پیشرفت است. DHEA قابل تزریق برای حفظ بافت عصبی و میوکارد از اثرات نامطلوب آسیب‌های ایسکمی/پرفیوژن دوباره مرتبط با حملات قلبی، سکتة مغزی و جراحی قلبی عروقی تکامل یافته است. عرضه مطمئن و مؤثر این دارو در حال بررسی است.

DHEA به‌صورت دهیدرواپی اندروسترون و پراسترون شناخته می‌شود. DHEAS به‌صورت دهیدرواپی اندروسترون سولفات، دهیدرواپی اندروسترون - ۳ - سولفات و پراسترون سولفات شناخته می‌شود.

DHEA می‌تواند در آزمایشگاه از استروئید ساپوچنین دیوزجین ساخته شود که از گیاهان *Dioscorea wild yam* مانند Cabeza de negro و barbasco استخراج می‌شود. بسیاری از مکمل‌های DHEA با این روش ساخته می‌شوند. در حقیقت، این عصاره‌های یام وحشی مکزیکی به‌عنوان نقاط آغازین برای ساخت اجزای قرص خوراکی جلوگیری از بارداری (OCP) عمل کردند. عصاره‌های گیاهان یام وحشی

علائم لویوس اریتماتوز سیستیمیک (SLE) کمک کرده، پاسخ ایمنی را در بعضی افراد افزایش دهد و ممکن است در بعضی زنان دچار ناکفایتی آدرنال، اندیکاسیون یابد. شواهد اولیه بسیاری وجود دارد که DHEA می‌تواند دارای یک اثر مثبت بر روی خلق و خو حافظه باشد. جایگزینی DHEA بعد از یائسگی، در حد فرضیه می‌باشد. هیچ شاهد مورد اعتمادی از این که DHEA بتواند در کاتابولیسم چربی و افزایش توده عضلانی موثر باشد، وجود ندارد. نقش این هورمون در ارتقای فعالیت جنسی و مقابله با سرطان، بیماری قلبی، خستگی، دیابت، پوکی استخوان و پیرشدن هنوز اثبات نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل DHEA در افراد دچار سرطان پروستات، سینه، رحم و تخمدان و افراد دارای حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی DHEA منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مکمل DHEA باید توسط کودکان، نوجوانان، زنان باردار و مادران شیرده اجتناب شود. قبل استفاده از DHEA برای هر شرایط سلامتی، باید با پزشک مشورت شود.

#### عوارض نامطلوب

اثرات اندروژنیک مختلف شامل آکنه و کلفتی صدا، هیرسوتیسم و ریزش مو در زنانی که از مکمل DHEA استفاده کرده‌اند، گزارش شده است. هیرسوتیسم و تغییرات صدا ممکن است برگشت پذیر باشد. گزارشی از هیپاتیت موقتی در ارتباط با استفاده از DHEA توسط یک زن وجود دارد. کاهش کلسترول HDL در زنانی که از DHEA خوراکی مصرف کرده‌اند، گزارش شده است. این می‌تواند ریسک بیماری‌های قلبی را افزایش دهد. افزایش سطح IGF (فاکتور شبه انسولینی) - ۱ در زنان و مردانی که DHEA خوراکی دریافت کرده‌اند، دیده شده است. افزایش سطح IGF - ۱ در ارتباط با افزایش ریسک انواع مشخص سرطان به‌طور مثال سرطان پروستات بوده است. مشاهده شده است که DHEA مقاومت به انسولین را در زنان مصرف کننده، افزایش می‌دهد. نشانه‌های مانیک و تپش قلب در استفاده مداوم گزارش شده است.

#### تداخلات

DHEA، CYP3A4 را در آزمایشگاه مهار می‌کند و می‌تواند غلظت سرمی بسیاری از داروهایی که توسط این اینزیم متابولیزه می‌گردند، را افزایش دهد.

باشند. گزارش شده است که درمان سلول‌های اندوتلیال آتورت با DHEAS به وضوح فعال شدن فاکتور عمده رونویسی التهابی NF- $\kappa$ B کاپا B القا شده با فاکتور نکروز تومور - آلفا (TNF - آلفا)، فعال کننده فاکتورهای رونویسی عمده التهابی مانند NF کاپا B، را مهار کرده و همچنین سطح مهار کننده NF کاپا B مانند IKappaB آلفا را افزایش می‌دهد. تصور می‌شود که گیرنده‌های آلفای فعال شده با پرولیپراسیون پراکسی زوم (آلفا - PPAR) در این مهار دخیل است.

در یک مطالعه دیگر درباره DHEAS اما نه درباره DHEA، گزارش شد که این ماده بیان ژن پراکسی زومی را از طریق فعال سازی PPAR - آلفا افزایش می‌دهد بنابراین، ممکن است DHEA به‌عنوان یک تنظیم‌گر اندوزن مهم در مسیرهای کبدی وابسته به PPAR - آلفا عمل کند، که هموستاز لیپید را برقرار کرده و از کاهش بیان PPAR - آلفا سلول در طی افزایش سن جلوگیری می‌کند. شواهدی وجود دارد که در مردان و زنان مسن، سطح DHEAS به‌طور منفی با غلظت سرمی سیتوکین التهابی اینترلوکین - 6 (IL-6) در ارتباط است. افزایش تولید IL-6 در طول گذشت سن ممکن است در ارتباط با کاهش ترشح DHEAS باشد. در تجویز DHEAS به حیوانات مسن دیده شد که PPAR - آلفا فعال و اثرات بیش التهابی IL-6 معکوس گردید. کارآزمایی‌های بالینی بیشتری برای بررسی فعالیت التهابی DHEAS و DHEA و مکانیزم این فعالیت مورد نیاز است. چندین مطالعه انسانی بر روی اثر DHEA در لویوس اریتماتوز سیستیمیک (SLE) در حال انجام است، اما هنوز نتیجه‌ای به دست نیامده است.

#### فارماکو کینتیک

DHEA پس از جذب از روده باریک به کبد منتقل می‌گردد و در آنجا عمدتاً توسط آنزیم سولفوترانسفراز به DHEAS متابولیزه می‌شود. DHEA و DHEAS در بافت‌های مختلف بدن توزیع شده و به متابولیت‌هایی شامل آندروستن دیون، تستسترون، استروژن‌ها (استرون و استرادیول) آندروستن دیول و 7 - آکسو - DHEA کاتابولیزه می‌شوند. تفاوت‌های فردی زیادی در متابولیسم DHEA خوراکی وجود دارد. دفع DHEA و متابولیت‌های آن به‌طور اولیه از مسیر ادراری است.

#### اندیکاسیون و کاربرد

با توجه به نتایج بسیاری از تحقیقات، این ماده به‌عنوان داروی کنترل‌شده‌ای در انگلستان و یک داروی نسخه‌ای در کانادا تجویز می‌شود. DHEA به‌عنوان مکمل برای درمان یا پیشگیری در هر شرایطی بدون توصیه و پایش پزشکی اندیکاسیون ندارد. این هورمون ممکن است به بهبود برخی

روسیه و در صنایع آرایشی و بهداشتی رایج شده است، زیرا این ماده باعث افزایش اکسیژناسیون در سطح سلول، کاهش خستگی و افزایش توان جسمی می‌شود. DMG یک ویتامین یا یک ماده ضروری است. این ماده همچنین به صورت N و N - دی‌متیل‌گلیسین، دی‌متیل آمینو استیک اسید و N - متیل‌سارکوزین نیز شناخته می‌شود.

DMG یک ماده جامد در محلول آب است. DMG را نباید با TMG (تری‌متیل‌گلیسین یا بتائین) اشتباه گرفت. TMG در متیلاسیون هموسیستئین جهت تشکیل متیونین نقش دارد. (تری‌متیل‌گلیسین را ببینید).

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

هیچ فعالیت شناخته شده‌ای از مکمل DMG وجود ندارد.

#### فارماکوکینتیک

DMG از روده باریک جذب شده و از آنجا توسط گردش پورت به کبد منتقل می‌شود. DMG در کبد به منو متیل‌گلیسین یا سارکوزین متابولیزه و در نهایت به گلیسین تبدیل می‌شود. دی‌متیل‌گلیسین دهیدروژناز، یک فلاووپروتئین آنزیمی است که دمتیلاسیون اکسیداتیو DMG را به سارکوزین کاتالیز می‌نماید. گروه متیلی که در این واکنش ساخته می‌شود به ذخائر یک کربن در سطح  $N^{10}$  - هیدروکسی‌متیل - تتراهیدرو، فولیک اسید برمی‌گردد. خود DMG در کبد از تری‌متیل‌گلیسین یا بتائین ساخته می‌شود. DMG متابولیزه شده در کبد، توسط گردش خون به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌گردد.

### اندیکاسیون و موارد مصرف

#### اندیکاسیون

این ماده به‌عنوان ضد تشنج، در بیماری صرع یا هر شرایطی که با تشنج مشخص می‌شود، اندیکاسیون ندارد. همچنین نقش آن در افزایش انرژی و بهبود توان ورزشی اثبات نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت به هر جز فرآورده‌های حاوی DMG

#### موارد احتیاط

مصرف این ماده در زنان باردار یا مادران شیرده توصیه نمی‌شود. در کودکان تنها باید تحت نظارت پزشکی استفاده شود.

در بعضی افرادی که آلپرازولام Alprazolam یا دلتیازم Diltiazem مصرف می‌کنند، سطح DHEA و DHEAS ممکن است افزایش یابد. این افراد ممکن است در معرض خطر بیشتری برای هر عارضه جانبی مکمل DHEA باشند. دانازول Danazol، دگزامتازون Dexamethazone، انسولین و مورفین ممکن است سطح اندوژن DHEA و DHEAS را کاهش دهند. ممکن است DHEA در صورتی که طولانی مدت با ۴ - آندروستن دیون، ۴ - آندروستن دیول، ۵ - آندروستن دیون، ۱۹ - نورآندروستن دیون و ۱۹ - نورآندوستن دیول و همچنین درمان جایگزین تسترون استفاده شود، اثرات ناخواسته تجمعی ایجاد می‌کند.

### اوردوز

هیچ گزارشی از دز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز جایگزین فیزیولوژیک DHEA معمولاً حدود ۲۰ - ۲۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد. درباره استفاده از DHEA باید با پزشک مشورت شود. دوزهای بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم روزانه باید توسط پزشک برای اجتناب از عوارض جانبی مذکور به دقت پایش شود.

DHEA توسط کمیته بین المللی المپیک، انجمن‌های ملی ورزشکاران، لیگ فوتبال ملی و دیگر سازمان‌های ورزشی، ممنوع شده است.

## Dimethylglycine (DMG)

### شرح

دی‌متیل‌گلیسین یا DMG یک آمینواسید غیرپروتئینی است که به‌طور طبیعی در سلول‌های حیوانی و گیاهی وجود دارد. DMG در سلول‌ها به‌عنوان حد واسطی در متابولیسم کولین به گلیسین ساخته می‌شود. تاریخچه استفاده از DMG به‌عنوان مکمل تغذیه‌ای مشخص نیست. DMG به‌عنوان یک مکمل در دهه ۱۹۶۰ با نام‌های ویتامین B15، پانگامیک اسید و پانگامات کلسیم شناخته شد. پانگامات کلسیم در اصل مخلوطی از گلوکونات کلسیم و DMG است که به‌عنوان فرم حامل DMG مورد توجه قرار می‌گیرد. با این حال، در بازار مکمل‌های غذایی، چندین محصول به نام‌های پانگامیک اسید یا پانگامات کلسیم وجود دارند که حاوی DMG نمی‌باشد. بعضی از این محصولات به جای DMG حاوی ماده‌ای به نام دی‌ایزوپروپیل آمونیوم دی‌کلرواستات می‌باشد. در حال حاضر مکمل‌های DMG موجود، حاوی دی‌متیل‌گلیسین هستند. کاربرد پانگامات کلسیم حاوی DMG، در میان ورزشکاران

نیز شناخته می‌شود. اگرچه این ترکیب یک مکمل غذایی نیست اما اشاره به آن در PDR به علت تاریخچه و اطلاعات موجود بوده و اینکه یکی از متابولیت‌های آن به نام متیل سولفونیل متان یا MSM به صورت مکمل غذایی عرضه می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

DMSO ممکن است دارای اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد درد باشد. این ماده سریعاً از غشاهای سلولی نفوذ می‌کند.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر DMSO به خوبی شناخته نشده است. DMSO در شرایط فیزیولوژیک خاص فعالیت آنتی‌اکسیدانی بروز می‌دهد. مکانیسم اثر محافظت قلبی-عروقی DMSO در رت‌های دچار کمبود مس، آنتی‌اکسیدانی است. به نظر می‌رسد فعالیت ضد التهابی احتمالی آن نیز ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی باشد. توانایی نفوذ به غشای DMSO ممکن است انتشار دیگر مواد از طریق پوست را افزایش دهد. به این دلیل، ترکیب DMSO و Idoxuridine برای درمان موضعی هرپس زوستر در انگلستان استفاده می‌شود.

#### فارماکوکینتیک

DMSO سریعاً به دنبال تجویز از طریق تمامی روش‌ها جذب و در بدن توزیع می‌گردد. بخشی از این ماده تحت اکسیداسیون به متیل سولفونیل متان و قسمتی پس از احیا به دی‌متیل سولفید متابولیزه شده که متابولیت‌ها در ادرار و مدفوع دفع می‌شوند. سهم عمده DMSO تجویز شده در ادرار دفع می‌گردد. این ماده همچنین از طریق ریه و پوست هم دفع شده که بوی سولفوریک خاص خود را ایجاد می‌کند.

نتایج یک مطالعه از تجویز خوراکی DMSO به میمون‌های Rhesus نشان داد که این ماده سریعاً جذب شده و بعد از یک روز در خون به سطح ثابت می‌رسد. DMSO از خون در عرض ۷۲ ساعت بعد از اتمام درمان پاک می‌شود. ترشح ادراری DMSO متابولیزه نشده و متیل سولفونیل متان به ترتیب عامل حدود ۶۰٪ و ۱۶٪ دزهای خورده شده می‌باشد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

استفاده پزشکی از DMSO اخیراً توسط FDA به درمان تسکینی سیستمیت بینابینی و مصارف تجربی خاص، محدود شده است. این ماده ممکن است برای انواع آرتریت، جراحات بافت نرم در آمیلوییدوز، اسکلوئیدما، زخم‌های پوستی ایجاد شده توسط بعضی عوامل آنتی‌نوپلاستیک و در درمان موضعی

### عوارض جانبی

افراد مبتلا به اختلال نادر کمبود دی‌متیل گلايسين دئیدروژناز، ممکن است به دنبال مصرف این ماده از ایجاد یک بوی ماهی مانند شکایت داشته باشند. هیچ واکنش جانبی بارز دیگر گزارش نشده است.

### تداخلات

هیچ تداخل شناخته شده‌ای با داروها، الکل، مکمل‌های غذایی، غذا یا گیاهان دارویی وجود ندارد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد DMG وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

تنها استفاده از مکمل‌هایی که به طور مشخص DMG یا دی‌متیل گلايسين نام گذاری شده اند، مجاز است. باید از مصرف محصولات با نام‌های پانگامیک اسید، کلسیم پانگامات و ویتامین B<sub>15</sub> اجتناب شود. DMG به صورت قرص، کپسول و فرآورده‌های زیر زبانی عرضه می‌شود. دز معمول، ۱۲۵ میلی‌گرم روزانه همراه با غذا می‌باشد.

## Dimethyl sulfoxide (DMSO)

### شرح

دی‌متیل سولفوکساید یا DMSO یک ترکیب سولفوردار ارگانیک جاذب رطوبت است. این ماده یک مایع بدون رنگ با بوی ضعیف سولفور بوده که سریعاً با طیف وسیعی از مواد محلول و نامحلول در آب، شامل خود آب، مخلوط می‌شود. DMSO پس از بلع و یا حتی تماس با دست‌ها سریعاً جذب بدن شده و یک مزه سیر مانند ایجاد می‌کند. این ماده به طور طبیعی در مقادیر اندک در سبزیجات، غلات، میوه‌جات و محصولات حیوانی وجود دارد. DMSO به صورت یک فرآورده جانبی طی پردازش خمیر چوب تشکیل شده و به عنوان یک حلال صنعتی استفاده می‌شود.

تا دهه ۱۹۷۰، DMSO به صورت یک ترکیب جامد برای استفاده خوراکی و موضعی برای درمان اولیه دردهای مختلفی استفاده می‌شد. این ترکیب از FDA برای درمان سیستمیت بینابینی (Interstitial cystitis) و برای استفاده موارد محدود دامی، مجوز دریافت کرده است اما مجوزی برای استفاده به عنوان یک مکمل غذایی ندارد. متیل سولفونیل متان یا MSM، نسل دوم و متابولیت DMSO، به صورت مکمل غذایی عرضه می‌شود.

DMSO به عنوان سولفونیل بیس متان و متیل سولفوکسید

### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد. DMSO یک مکمل غذایی نیست. این ماده جهت درمان سیستیت بینابینی تنها باید تحت نظارت یک پزشک ماهر انجام شود. DMSO به متیل سولفومتان (MSM) که به صورت یک مکمل غذایی در دسترس است، متابولیزه می‌گردد. (متیل سولفوتیل متان را ببینید)

## DL-Phenylalanine

### شرح

DL - فنیل آلانین به یک ترکیب راسمیک حاوی ۵۰٪ D - فنیل آلانین و ۵۰٪ L - فنیل آلانین اشاره دارد. L - فنیل آلانین یک آمینواسید پروتئینی ضروری است. (L - فنیل آلانین را ببینید). D - فنیل آلانین، اناتومر L - فنیل آلانین است. D - فنیل آلانین یک آمینواسید غیرپروتئینی است که در بیوسنتز پروتئین شرکت نمی‌کند. D - فنیل آلانین و دیگر اسیدهای آمینه‌های D با این وجود در مقادیر اندک در پروتئین‌ها، به‌خصوص در پروتئین‌های قدیمی و پروتئین‌های غذایی فرایند شده یافت می‌شود. عملکردهای بیولوژیک D - فنیل آلانین ناشناخته باقی مانده است. بعضی از اسیدآمینه‌های D از قبیل D - فنیل آلانین ممکن است دارای فعالیت فارماکولوژیک باشند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

DL - فنیل آلانین به‌صورت یک مکمل غذایی برای تسکین درد و کمک به درمان افسردگی استفاده می‌شود.

#### مکانیسم اثر

فعالیت احتمالی ضد درد این ماده ممکن است با مهار تجزیه انگفالین توسط D - فنیل آلانین به وسیله آنزیم کربوکسی پپتیداز A توجیه شود.

مکانیزم فعالیت ضد افسردگی احتمالی DL - فنیل آلانین ممکن است بخشی به دلیل نقش پیش‌سازی L - فنیل آلانین در سنتز نوروترانسمیتر نوراپی نفرین باشد. به نظر می‌رسد افزایش سطح نوراپی نفرین و دوپامین در مغز دارای اثرات ضد افسردگی باشد.

#### فارماکوکینتیک

(L - فنیل آلانین را جهت اطلاع درباره فارماکوکینتیک این اسید آمینه ببینید) D - فنیل آلانین پس از جذب از روده باریک از طریق جریان پورت به کبد انتقال می‌یابد. به نظر می‌رسد بخشی از D - فنیل آلانین به L - فنیل آلانین تبدیل می‌شود.

هرپس زوستر موثر واقع شود. همچنین ممکن است دارای اثرات ضد سرطانی، محافظت عصبی و قلبی باشد. نقش این ماده در مهار پیشرفت بیماری‌های مفصلی دژنراتیو اثبات نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

DMSO نباید به‌عنوان یک مکمل غذایی توسط هر فرد استفاده شود.

#### موارد احتیاط

DMSO یک مکمل غذایی و یا فرآورده درمانی OTC نیست. تجویز آن برای درمان سیستیت بینابینی که از طریق پر کردن مثانه با DMSO و تخلیه مثانه بعد از حدود ۱۵ دقیقه انجام می‌شود، نیاز به یک پزشک دارای تجربه در این زمینه دارد. این روش درمانی ممکن است برای بیماران دچار بدخیمی مسیر ادراری مضر باشد. انجام تست‌های عملکرد کبد و کلیه برای افرادی که درمان طولانی مدت DMSO داخل مثانه‌ای را دریافت کرده‌اند، ضروری است. انجام معاینات چشم پزشکی نیز هر شش ماه، در طول درمان توصیه می‌شود. در برخی حیوانات دریافت DMSO با تغییراتی در عدسی حیوانات همراه بوده است.

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف DMSO اجتناب نمایند. DMSO که به صورت حلال صنعتی استفاده می‌شود، مصرف پزشکی ندارد.

#### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده در افرادی که از DMSO برای درمان سیستیت بینابینی استفاده می‌کنند، شامل احساس مزه شبیه سیر، سیستیت شیمیایی گذرا، اسپاسم مثانه، واکنش‌های آلرژیک و واکنش‌های آنافیلاکتیک می‌باشد. واکنش‌های ناخواسته در استفاده موضعی آن نیز شامل احساس مزه شبیه سیر، درماتیت موضعی، تهوع، استفراغ، سردرد و سوزش چشم است. استفاده هم‌زمان DMSO و Sulindac ممکن است سبب نوروپاتی محیطی شود.

#### تداخلات

Sulindac ممکن است اثرات فارماکولوژیک DMSO را کاهش دهد. DMSO ممکن است تبدیل Sulindac را به متابولیت سولفید آن توسط مهار رقابتی سولفید ردوکتاز، کاهش دهد. نوروپاتی محیطی با استفاده هم‌زمان DMSO و Sulindac گزارش شده است.

اثرات تشدیدکننده ضد افسردگی باشند. داروهای نورولپتیک: L - فنیل آلانین ممکن است اثرات جانبی دیس کینزی تأخیری داروهای نورولپتیک را در صورت استفاده هم‌زمان تقویت نماید.

### اوردوز

گزارشی وجود ندارد

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که مکمل‌های DL - فنیل آلانین مصرف می‌کنند معمولاً از دوزهای روزانه ۳۷۵ میلی‌گرم تا ۲/۲۵ گرم استفاده می‌کنند.

## Docosahexaenoic Acid (DHA)

### شرح

دوکوزاهگزانوئیک اسید یا DHA، یک جز عمده روغن ماهی است. این ماده یک اسید چرب چند غیر اشباع، بلند زنجیره (LCPUFA) نوع n-3 یا امگا ۳ می‌باشد. DHA یک اسید چرب چند غیر اشباع تمام سیس، حاوی ۲۲ اتم کربن و ۶ پیوند دوگانه است.

DHA همچنین به عنوان DHA: 22:6n-3 و سیس-۴ و ۷ و ۱۰ و ۱۳ و ۱۶ و ۱۹ دوکوزاهگزا نوئیک اسید نیز شناخته می‌شود. این اسید چرب، یک جز حیاتی فسفولیپیدهای غشای سلول انسان، به ویژه مغز و شبکیه بوده که برای رشد و تکامل سیستم عصبی و حدت بینایی ضروری است. DHA فراوان‌ترین اسید چرب امگا ۳ در شیر انسان می‌باشد و به طور طبیعی به شکل تری اسیل گلیسرول‌ها (TAGS) وجود دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل DHA ممکن است سطوح تری گلیسرید را کاهش داده و در برخی افراد، ممکن است سطح HDL را افزایش دهد. این اسید چرب برای تکامل طبیعی مغز جنین و شیرخوار و برای حفظ عملکرد طبیعی مغز در طول زندگی حیاتی است. مکمل DHA ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی و تنظیم‌کننده ایمنی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل این ماده در کاهش تری گلیسرید، مهار لیپوژنز و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب است. اکسیداسیون ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) در میتوکندری‌ها

بخشی از D - فنیل آلانین در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود. این انانتیومر با کارایی کمتری نسبت به فرم L - آلانین از سد خونی مغز عبور می‌کند. بخشی از یک دوز خورده شده فنیل آلانین در ادرار دفع می‌شود. مطالب بسیاری درباره فارماکو کینتیک این ماده در انسان‌ها هنوز ناشناخته است.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد بسیار اولیه‌ای مبنی بر نقش DL - فنیل آلانین در بعضی افراد دچار افسردگی وجود دارد. این ترکیب همچنین ممکن است در تسکین درد و درمان اختلال نقص توجه نقش داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

D - فنیل آلانین در افراد دچار فنیل کتونوری و همچنین در افرادی که مهارکننده‌های غیر انتخابی منوآمین اکسیداز (MAO) دریافت می‌کنند و همچنین در افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل حاوی DL - فنیل آلانین منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از DL - فنیل آلانین اجتناب نمایند. مواردی از تشدید دیس کینزی تأخیری در افراد دچار اسکیزوفرنی، به دنبال خوردن L - فنیل آلانین گزارش شده است. بنابراین، افراد دچار اسکیزوفرنی باید در مصرف این مکمل احتیاط کنند. افراد دچار هایپر تانسیون باید در استفاده از DL - فنیل آلانین احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

L - فنیل آلانین اگر توسط افراد فنیل کتونوریک مصرف شود، علائم این بیماری را تشدید می‌کند. در صورتی که توسط افراد فنیل کتونوریک استفاده شود، تشدید می‌نماید. مواردی از تشدید دیس کینزی تأخیری در افراد دچار اسکیزوفرنی، به دنبال خوردن L - فنیل آلانین گزارش شده است.

### تداخلات

#### دارویی

مهارکننده‌های غیرانتخابی منوآمین اکسیداز (MAO): شامل HCL و Tranylcypromine sulfate، phenelzine sulfate و Pargyline. استفاده هم‌زمان L - فنیل آلانین و این مهارکننده ممکن است سبب هایپر تانسیون شود. Selegiline: L - فنیل آلانین و مهارکننده انتخابی MAO، Selegiline ممکن است در صورت استفاده هم‌زمان دارای

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی DHA.

### موارد احتیاط

شیرخواران، زنان باردار یا مادران شیرده باید از DHA، فقط در صورت تجویز و پایش توسط پزشک استفاده کنند. از آنجایی که DHA ممکن است فعالیت آنتی‌ترومبیک داشته باشد، افرادی که وارفارین (کومارین) مصرف می‌کنند و افراد مبتلا به هموفیلی باید در استفاده از آن احتیاط کنند. مصرف مکمل DHA باید قبل از هر عمل جراحی متوقف شود.

### عوارض جانبی

هیچ موردی از عوارض جانبی جدی به دنبال مصرف مکمل‌های DHA وجود ندارد. واکنش‌های جانبی که تاکنون گزارش شده شامل اختلالات گوارشی خفیف مانند تهوع و اسهال، آروغ زدن و تنفس با بوی شبیه ماهی می‌باشد. تا کنون هیچ گزارش قابل توجهی از خونریزی بینی و افزایش استعداد به کبود شدن وجود ندارد. نتایج یک مطالعه روی داوطلبان مرد بالغ سالم هیچگونه تغییر فیزیولوژیک قابل مشاهده در انعقاد پذیری خون، عملکرد پلاکت یا تمایل به ترومبوز را با دریافت دوز روزانه ۶ گرم DHA برای ۹۰ روز، نشان نداد. هنوز مطالعاتی روی افراد مبتلا به هموفیلی یا افرادی که وارفارین (کومارین) مصرف می‌کنند، انجام نشده است.

### تداخلات

هیچ تداخلی بین DHA و آسپرین، سایر NSAIDs و یا گیاهان مانند سیر *sativum Allilum* و جینکو بیلوبا *Ginkgo biloba* گزارش نشده است. چنین تداخلاتی در صورت وقوع، ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش استعداد به کبود شدن تظاهر یابد.

### اوردوز

موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

چندین شکل مکمل DHA وجود دارد که شامل DHA به صورت تری‌آسیل‌گلیسرول، استر مشتق از ماهی یا فیتو پلانکتون و DHA به صورت اتیل‌استر می‌باشد. شیر خشک حاوی DHA در اروپا و ژاپن در دسترس است اما تاکنون در ایالات متحده مجوز نیافته است. غذاها عملکردی سرشار از

و اکسیداسیون DHA در پروکسی زوم‌ها روی می‌دهد. DHA توسط مغز ارجح بر سایر اسیدهای چرب برداشته شده و در فسفولیپیدهای غشایی سلول‌های مغز و شبکه قرار می‌گیرد. به نظر می‌رسد وجود فسفولیپیدهای حاوی DHA در غشای سلولی نورون‌ها برای طول شدن نوریتها، تشکیل سیناپس‌ها و همچنین پیام‌رسانی سلول ضروری است. DHA عمده‌ترین اسید چرب ساختاری در ماده خاکستری مغز و بافت‌های شبکه‌انسان و همچنین سایر حیوانات می‌باشد.

### فارماکو کینتیک

تری‌گلیسریدهای حاوی DHA، پس از بلع، توسط لیپازها تحت هیدرولیز قرار گرفته و مونو گلیسریدها (MG) و اسیدهای چرب آزاد (FFA) را تشکیل می‌دهند که توسط انتروسیت‌ها جذب می‌شوند. در انتروسیت‌ها، بواسطه اسیداسیون مجدد، TAGها دوباره تشکیل شده که به همراه فسفولیپیدها، کلسترول و آپوپروتئین‌ها درون شیلومیکرون‌ها جاسازی می‌شوند. شیلومیکرون‌ها از طریق جریان لنفاوی به گردش خون سیستمیک منتقل می‌شوند. در گردش خون، شیلومیکرون‌ها توسط لیپو پروتئین لیپاز تجزیه شده و بخشی از اسیدهای چرب شامل DHA توسط بافت‌های اندوتلیال برداشته می‌شوند. DHA پس از انتقال به بافتها توسط گردش خون، برای سنتز فسفولیپیدها استفاده می‌شود. این فسفو لیپیدها در ساختار غشای گلبولهای قرمز، پلاکتها، سلول‌های مغز و شبکه وارد می‌شوند. DHA توسط مغز ارجح بر سایر اسیدهای چرب برداشته می‌شود. طی تکامل جنین، DHA از طریق جفت به درون گردش خون جنینی منتقل می‌شود. حدود ۱۰٪ DHA به طور عقب گرد به ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) تبدیل می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

DHA برای کاهش تری‌گلیسرید در برخی افراد هیپرتری‌گلیسریدمیک اندیکاسیون دارد. همچنین ممکن است برای زنان باردار و مادران شیرده، افراد مبتلا به اختلالات پروکسیزومی (مانند سندرم Zellweger)، اگزمای آتوپیک، مبتلایان به فیبروز کیستیک، برای افراد مبتلا به اختلال نقص توجه، دیس لکسی، اختلال شناختی و دمانس (شامل بیماری آلزایمر) اندیکاسیون یابد. شواهد اولیه مبنی بر فواید این اسید چرب برای سلامت چشمها و همچنین پیشگیری از رتینوپاتی و تخریب ماکولار مربوط به سن وجود دارد.

### مکانیسم عمل

کلسیم و منیزیم را ببینید.

### فارماکوکینتیک

کلسیم و منیزیم را ببینید.

توجه کنید که منیزیم حاصل از منیزیم کربنات بسیار ضعیف تر از منیزیم سایر مکمل‌های غذایی جذب می‌شود. اندیکاسیون‌ها و کاربرد دولومیت در حاضر به علت آلودگی احتمالی با فلزات سمی مانند سرب، به عنوان منبع کلسیم یا منیزیم توصیه نمی‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

افراد دچار هیپرکلسمی نباید مکمل‌های کلسیم را مصرف کنند. شرایطی که موجب هیپرکلسمی می‌شوند، شامل هیپرپاراتیروئیدیسم، هیپرویتامینوز D، برخی بیماری‌های گرانولوماتوز، سارکوئیدوز و سرطان می‌باشد.

افراد مبتلا به نارسایی کبدی و بلوک دهلیزی بطنی درجه بالا، نباید مکمل‌های منیزیم را مصرف کنند.

#### موارد احتیاط

دولومیت در حاضر به علت آلودگی احتمالی با فلزات سمی مانند سرب، به عنوان منبع کلسیم یا منیزیم توصیه نمی‌شود.

کودکان به ویژه به اثرات سرب حساس هستند. کودکان، زنان باردار و مادران شیر ده قطعاً باید از دولومیت اجتناب کنند.

### تداخلات

کلسیم و منیزیم را برای واکنش‌های نامطلوب مکمل‌های حاوی این مواد معدنی ببینید. استفاده طولانی از دولومیت حاوی عناصر سمی مانند سرب، ممکن است موجب اثرات سمی معمول این مواد شود.

### اوردوز

هیچ موردی از مسمومیت با دوز بیش از حد دولومیت وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز خاصی توصیه نشده است.

DHA مانند تخم مرغ، امروزه در دسترس هستند. محصولات DHA توصیه شده باید حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند توکوفرول، جهت مقابله با اکسیداسیون این اسید چرب باشد. دوزهای معمول مصرفی برای زنان باردار و شیرده ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه است. دوزهای DHA برای هیپر تری گلیسریدمی از ۱ تا ۴ گرم متغیر است که در این مورد دوز مورد نیاز، با توجه به مناسب‌ترین سطح تری گلیسرید مشخص می‌شود. در افراد مبتلا به هیپر تری گلیسریدمی و هیپر کلسترولمی، دوزهای ۱ تا ۲ گرم روزانه ممکن است در برخی افراد منجر به کاهش سطح تری گلیسرید و افزایش کلسترول HDL شود. مصرف DHA همراه وعده‌های غذایی بهتر تحمل می‌شود.

## Dolomite

### شرح

دولومیت که بر اساس نام زمین شناس فرانسوی D.G. Dolomieu نامگذاری شده، یک ماده معدنی حاوی کلسیم، کربنات منیزیم و همچنین فلزات سنگین کمیاب است. این ماده یک نمک دوگانه متشکل از تقریباً ۶۰٪ کربنات کلسیم (معادل ۲۴٪ کلسیم) و ۴۱٪ کربنات منیزیم (معادل ۱۲٪ منیزیم) می‌باشد. دولومیت به صورت سنگ آهک منیزیم شناخته شده و نیز به عنوان Bitter-Compound-spar، Rhomb-spar و Pearl-spar نامیده می‌شود. دولومیت، یک ناحیه کوهستانی در جنوب آلپ، به خاطر وجود دولومیت در این کوهستانها نامگذاری شده است. دولومیت زمانی مکمل تغذیه‌ای متداول برای تامین کلسیم و منیزیم بود. اگرچه هنوز به صورت مکمل تغذیه‌ای عرضه می‌شود، اما دیگر متداول نیست. علت آن این است که در اوایل دهه ۱۹۸۰ آنالیز مکمل‌های غذایی دولومیت نشان داد که آنها حاوی مقادیر قابل توجهی از سرب و همچنین عناصر سمی مانند جیوه، آرسنیک و کادمیوم می‌باشد. به‌علاوه، اشکال بسیار بهتر از مکمل‌های کلسیم و منیزیم در دسترس است. دولومیت هنوز در بعضی قسمتهای جهان به عنوان عامل آهکی جهت بالا بردن PH خاک و به عنوان یک بارور کننده جهت حفظ سطح منیزیم خاک استفاده می‌شود. این ماده در طب نیز برای ساختن شیر منیزی کار برد دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

دولومیت شکل حامل کلسیم و منیزیم است.



## Eicosapentaenoic Acid (EPA)

### شرح

ایکوزاپنتائونیک اسید یا EPA، یک جز اصلی روغن ماهی است. این ماده یک اسید چرب چند غیر اشباع، بلند زنجیره (LCPUFA) نوع n-3 یا امگا ۳ می‌باشد. EPA یک اسید چرب چند غیر اشباع تمام سیس، حاوی ۲۰ اتم کربن و ۵ پیوند دوگانه است.

EPA به عنوان EPA، C20:5n-3 و سیس -۵، ۸، ۱۱، ۱۴، ۱۷، ایکوزاپنتائونیک اسید نیز شناخته می‌شود. EPA پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری ۳-، لکوترین‌های سری ۵ و ترومبوکسان‌های سری ۳- آنتی آتروژن و آنتی ترومبوژنیک است. EPA به طور طبیعی به فرم تری آسیل گلیسرول‌ها (TAGs) یافت می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

مکمل EPA ممکن است فعالیت ضد التهابی، آنتی ترومبیک، هیپولیپیدمیک و تنظیم کننده ایمنی داشته باشد. مکانیزم عمل فعالیت‌های احتمالی ضد التهابی، آنتی ترومبیک و تنظیم کننده ایمنی EPA احتمالاً ناشی از نقش EPA در فیزیولوژی و بیوشیمی ایکوزا نوئیدها می‌باشد. ایکوزانوئیدها توسط متابولیسم اسیدهای چرب چند غیر اشباع n-3 یا امگا-۳ و به ویژه اسید چرب ۲۰ کربنه چند غیر اشباع n-3، آراشیدونیک اسید، تولید می‌شوند. این ایکوزانوئیدها لکوترین‌های سری ۴ و ترومبوکسان‌های سری ۲ می‌باشد. لکوترین B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) و ترومبوکسان A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)، کموتاکسی لکوسیت، تجمع پلاکتی و انقباض عروقی را تحریک می‌کنند. این ایکوزانوئیدها، ترومبوژن و آتروژن هستند. از طرف دیگر، EPA به لکوترین B<sub>5</sub>(LTB<sub>5</sub>) و ترومبوکسان A<sub>3</sub>(TXA<sub>3</sub>) متابولیزه می‌شود، ایکوزانوئیدهایی که اتساع عروقی را تحریک کرده، تجمع پلاکتی و کموتاکسی لکویستی را مهار و آنتی آتروژن و آنتی ترومبیک هستند. مکانیسم عمل این ماده در کاهش تری گلیسرید، مهار لیپوژنز و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب است. اکسیداسیون ایکوزاپنتائونیک اسید(EPA) در میتوکندری‌ها و اکسیداسیون DHA در پروکسی زوم‌ها روی می‌دهد. (برای بحث بیشتر در مورد عملکرد EPA، مونوگراف روغن ماهی را ببینید)

### اندیکاسیون و کاربرد

EPA ممکن است برای کاهش تری گلیسرید بالا در افرادی هیپرگلیسمیک اندیکاسیون داشته باشد. این اسید

چرب ممکن است نقش موثری در کاهش شدت بیماری در مبتلایان به سیستیک فیبروزیس ایفا کند و ممکن است نقش مشابهی در افراد دیابتی نوع ۲ در تأخیر پیشرفت نفروپاتی دیابتی داشته باشد.

شواهد گیج کننده‌ای در مورد نقش احتمالی EPA در افسردگی وجود دارد. شواهدی مبنی بر نقش محافظت عصبی EPA وجود دارد. مطالعاتی با نتایج مثبت برای کاربرد احتمالی در بیماری هانتینگتون، مولتیپل اسکلروز و برخی اختلالات نورودژنراتیو دیگر انجام شده است. EPA ممکن است در مراحل بسیار خفیف و اولیه بیماری آلزایمر هم سودمند باشد. مونوگراف مربوط به روغن‌های ماهی را برای اطلاعات بیشتر ببینید.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی EPA

#### موارد احتیاط

شیرخواران، زنان باردار یا مادران شیرده باید از EPA، فقط در صورت تجویز و پایش توسط پزشک استفاده کنند. از آنجایی که EPA ممکن است فعالیت آنتی ترومبیک داشته باشد، افرادی که وارفارین (کومارین) مصرف می‌کنند و افراد مبتلا به هموفیلی باید در استفاده از آن احتیاط کنند. مصرف مکمل EPA باید قبل از هر عمل جراحی متوقف شود.

#### عوارض جانبی

هیچ موردی از عوارض جانبی جدی به دنبال مصرف مکمل‌های EPA حتی تا ۱۵ گرم روزانه برای دوره زمانی طولانی، وجود ندارد. واکنشهای جانبی که تاکنون گزارش شده شامل اختلالات گوارشی خفیف مانند تهوع و اسهال، آروغ زدن و متساعد شدن بوی ماهی از تنفس، ادرار و حتی پوست می‌باشد. اثر این ماده در رقیق کردن خون ممکن است سبب خونریزی بینی و افزایش استعداد به کبود شدن باشد.

#### تداخلات

تداخلات ممکن است بین EPA و آسپرین، سایر NSAIDs و یا گیاهانی مانند سیر *Allium sativum* و جینکو بیلوبا *Ginkgo biloba* رخ دهد. چنین تداخلاتی در صورت وقوع، ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش

اطلاع از اینکه تنها حدود ۲۰ تا ۳۵٪ جمعیت بزرگسال پس از مصرف سویا اکول تولید می‌کنند و تولید کننده اکول نامیده می‌شوند، مهم است. درصد تولید کننده‌های اکول در گیاهخواران در مقایسه با میزان تولید کننده‌های اکول در بزرگسالان غیر گیاهخوار که حدود ۲۵٪ می‌باشد، حدود ۵۹٪ است. طبیعت باکتری‌های کولون مسئول تولید اکول، ناواضح مانده است.

از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که اکول ممکن است به طور وسیعی مسئول فواید سلامتی معروف سویا شامل کاهش خطر سرطان پستان و پروستات، کاهش ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش سلامت استخوان و کاهش علائم یائسگی باشد. مغایرت داده‌های گزارش شده از فواید سویا، ممکن است به دلیل تفاوت افراد در تولید اکول یا فقدان این توانایی باشد. این ویژگی به عنوان نظریه اکول شناخته می‌شود. شیوع سرطان پروستات و پستان و بیماری‌های قلبی-عروقی در گروه‌های خاص با توانایی بالایی در تولید اکول - برای مثال ژاپنی‌ها و گیاهخواران - کمتر است.

اکول یک مرکز کایرال دارد - اکول یک اتم کربن کایرال در موقعیت C-3 حلقه فوران دارد- و در نتیجه به صورت ایزومر نوری فعال مجزا (دیاستروایزومر)، R اکول و S- اکول وجود دارد. انسانیتومر حاصل از احیا متابولیک دیادزین، S- (-) اکول می‌باشد. S- اکول به عنوان ۷- هیدروکسی (۳-۴) هیدروکسی (فیل) - کرومان؛ ۳، ۴، دهیدرو، ۳- (۴ هیدروکسی فیل) - ۲H-۱- بنزوپیران-۷- اول و ۷،۴- دی هیدروکسی ایزوفلاوان دیول و ۷،۴- دی هیدروکسی ایزوفلاوان نیز شناخته می‌شود. فرمول مولکول آن  $C_{15}H_{14}O_3$  است. اکول یک استروژن غیر استروئیدی بوده، اما در مقایسه با ایزوفلاون‌های جنیستین، دیادزین و گلیستین، فیتواستروژن نمی‌باشد زیرا به طور مستقیم از سویا مشتق نشده است. اما متابولیتی از دیادزین فیترو استروژن می‌باشد.

تا امروز اکثر مطالعات روی اکول روی حیوانات آزمایشگاهی یا در مطالعات در محیط آزمایشگاه انجام شده است. مطالعات انسانی انجام شده، به مقایسه میان تولید کننده‌های اکول با غیر تولید کننده‌های اکول پرداخته‌اند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

اکول فعالیت استروژنی، ضد اندروژنی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد. همچنین ممکن است فعالیت‌های آنتی‌آتروژنی، ضد سرطانی و پیشگیری از پوکی استخوان داشته باشد.

استعداد به کیبود شدن، هموپتزی (خلط خونی)، هماتمز (استفراغ خونی)، خون در ادرار و خون در مدفوع تظاهر یابد. اکثر افرادی که مکمل‌های EPA و داروها یا گیاهان مذکور را مصرف می‌کنند، با این مشکلات مواجه نبوده و احتمال وقوع آنها نادر است. در صورت وقوع دریافت EPA باید کاهش یافته و یا قطع شود.

نتایج مغایری در مورد اثرات مکمل‌های EPA روی کنترل قند خون در افراد غیر دیابتی مبتلا به عدم عمل گلوکز و در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده است. برخی مطالعات اولیه نشان دادند که مکمل EPA ممکن است اثرات نامطلوبی در این گروه‌ها داشته باشد. مطالعات اخیر این عوارض نامطلوب را گزارش نکرده‌اند. هیچ شواهدی مبنی بر اینکه مکمل‌های EPA اثرات نامطلوبی روی تحمل به گلوکز، ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین در افراد غیردیابتی دارد، وجود ندارد. دیابتی‌ها باید از این مکمل‌ها تحت کنترل پزشک استفاده کنند و آگاه باشند که این مکمل‌ها ممکن است روی کنترل گلیسمیک آنها اثر داشته باشد. دیابتی‌هایی که مکمل‌های EPA مصرف می‌کنند باید توسط پزشک خود پایش شوند.

## آوردوز

موردی گزارش نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

EPA عمدتاً در روغن ماهی در ترکیب با DHA موجود می‌باشد. نسبت معمول EPA به DHA در این فرآورده‌ها حدود ۱/۵ است. فرآورده‌های روغن ماهی با نسبت‌های بالاتر تا حدود ۳ در دسترس می‌باشد. یک فرم اتیل استر EPA وجود دارد. مونوگراف روغن ماهی را برای بحث بیشتر ببینید.

## Equol

### شرح

اکول، یک ایزوفلاوان، ابتدا در سال ۱۹۳۲ توسط Marrian و Haslewood از ادرار مادیان باردار ایزوله شد و به خاطر منبع اسبی خود و همچنین اینکه یک ترکیب فنولیک است، اکول نامگذاری شد. در اوایل دهه ۱۹۸۰، اکول در ادرار بزرگسالان مصرف کننده غذاهای سویا دار کشف و مشخص شد که این ماده متابولیت دیادزین، آگلیکون دیادزین، ایزوفلاون سویا می‌باشد. (دیادزین را ببینید) اکول از دیادزین از طریق ترانس فورماسیون باکتری‌های کولون تشکیل می‌شود.

## مکانیسم عمل

S- اکول تمایل بالایی به گیرنده استروژن بتا دارد. تمایل s- اکول برای گیرنده استروژن آلفا نسبتاً ضعیف است. R- اکول برای گیرنده‌های استروژنی آلفا و بتا نسبتاً غیر فعال است. S- اکول آنتاگونیست ۵- آلفا- دی هیدرو تستوسترون (DHT) می‌باشد S- اکول از این جهت که هم آگونیست انتخابی گیرنده استروژن و هم آنتاگونیست آندروژن است، یک ماده منحصر است. اکول با میل بالایی به DHT متصل شده و از اتصال DHT به گیرنده آندروژنی جلوگیری می‌کند، این عمل برای پیشگیری از رشد بافت پروستات مفید است. خود اکول نه بلوک کننده گیرنده آندروژنی بوده و نه تبدیل تستوسترون به DHT را از طریق آنزیم ۵- آلفا - DHT - ردکنز مهار می‌کند. طبیعت معروف اتصال اکول به DHT ناواضح می‌باشد.

اکول فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی تری نسبت به ایزوفلاون‌های سویا، دیادزین و جنیستین دارد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی اکول اساساً ناشی از توانایی آن در اهدای اتم‌های هیدروژن /الکترون از گروه هیدروکسیل فنولیک خود به رادیکالهای آزاد می‌باشد.

نیتریک اکسید در بدن از طریق فعالیت نیتریک اکسید سنتاز اصلی (NOS)، NOS اندوتلیال (eNOS) یا NOS نورونی (nNOS) یا توسط NOS قابل القا (iNOS) تولید می‌شود. NO تولید شده توسط (eNOS) برای حفظ ساختار و تونسیته نرمال عروق لازم است. با این حال، NO تولید شده از iNOS استرس اکسیداستو عروقی را افزایش داده که منجر به کاهش فراهمی زیستی NO عروقی می‌شود. نشان داده شده که اکول فراهمی زیستی NO اندوتلیوم عروقی را با تأثیر روی NOS و iNOS افزایش می‌دهد.

فراهمی زیستی NO اندوتلیوم عروقی برای حفظ تونسیته نرمال عروق کلیدی است. تنظیم تون عروقی توسط NO اندوتلیال از طریق افزایش CGMP داخل سلولی (گوانوزین مونوفسفات حلقوی) و فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به CGMP (PKG1) و در نتیجه اتساع عروق انجام می‌شود. نشان داده شده که اکول فراهمی زیستی NO اندوتلیومی را از طریق تنظیم کاهشی تشکیل سوپر اکسید ناشی از فعالیت NADPH اکسیداز، افزایش می‌دهد. این امر می‌تواند میزان لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) دستخوش اکسیداسیون و پروسه‌های التهابی منجر به آترواسکروز را کاهش دهد. گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپر اکسید، می‌تواند با NO جهت تولید گونه‌های نیتروژن بسیار فعال، پروکسی نیتريت واکنش دهد. تولید پروکسی نیتريت، فراهمی زیستی NO

اندوتلیایی عروق را کاهش می‌دهد.

تجویز اکول به رت‌های Sprague-Dawley، وزن پروستات و اپیدیدیم را کاهش و سطح هورمون لوتئینه کننده (LH) را افزایش می‌دهد. نتایج آزمایشات نشان می‌دهد که اکول به طور ویژه‌ای به ۵- آلفا - دی هیدروتستوسترون (DHT) متصل می‌شود، در حالی که میلی به اتصال به گیرنده آندروژن پروستات و تستوسترون ندارد. همچنین مشخص شده است که اکول به گیرنده استروژن بتا متصل شده اما میلی به اتصال به گیرنده استروژنی آلفا ندارد. کاهش وزن پروستات و اپیدیدیم و تغییر در سطح LH، مربوط به اثر ضد آندروژنی اکول از طریق اتصال به DHT و جداسازی DHT از گیرنده آندروژنی می‌باشد. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که اکول در محیط آزمایشگاهی فعالیت ضد تکثیری روی سلول‌های اپیتلیال خوش خیم و بد خیم پروستات دارد.

در یک مطالعه دیگر که نظاره گر اثر اکول روی ترانس فورماسیون سلول موش بود، مشخص شد که اکول، ترانس فورماسیون به بدخیمی سلول‌های موش را توسط هدف قرار دادن مسیر پیام رسانی MEK (نوعی از کیناز فعال شده با میتوز)، مهار می‌کند. فعالیت معروف ضد آندروژنی اکول به نظر نمی‌رسد در مهار ترانس فورماسیون به بدخیمی سلول در این مورد دخیل باشد.

تغذیه موش‌های اوارکتومی شده با دوزهای مشخصی از اکول و سنجش تراکم معدنی استخوانی توسط اندازه‌گیری جذب اشعه Dual-energy X نشان داد که اکول از دست دادن استخوان در موش اوارکتومی شده را مهار می‌کند. اثر احتمالی استروژنی اکول و دلیل مهار از دست دادن استخوان ناواضح است.

فارماکوکینتیک اکول در انسان‌ها پیچیده است و به خوبی شناخته نشده است. تجویز خوراکی S- اکول و R- اکول به سه انسان سالم، پروفایل فارماکوکینتیک مشابهی نمایان و تأیید کرد که دو دیاستروایزومر، فراهمی زیستی مشابهی دارند. هیچ تفاوت آماری در نرخ جذب، غلظت پلاسمایی حداکثر، زمان رسیدن به غلظت پلاسمایی حداکثر، نیمه عمر حذف نهایی، AUC (مساحت زیر منحنی)، حجم آشکار توزیع و کلیرانس سیستمیک بین R- اکول و S- اکول وجود ندارد. داده‌ها حاکی از آن است که هر دو شکل انتانتیومری اکول بدون تغییر جذب شده و هیچ راسمیک شدنی، طی یا بعد از دریافت روده‌ای رخ نمی‌دهد.

اکول احتمالاً محصول انتهایی ترانس فورماسیون زیستی دیادزین می‌باشد که دست نخورده در ادرار یافت می‌شود. با این حال بررسی اخیر در مورد متابولیسم فاز I اکول با

## اور دوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد وجود ندارد.

## دوزبندی و تجویز

مکمل‌های اکول اخیراً وارد بازار مکمل غذایی شده است. باید از مصرف دوزهای بالاتر از میزان توصیه شده اجتناب شود.

## Evening Primrose Oil

### شرح

روغن گل مغربی (EPO) مشتق از دانه‌های گیاه گل مغربی می‌باشد که به عنوان *Oenothera biennis* نیز شناخته می‌شود. این گیاه دوساله خودرو، بومی آمریکای شمالی است و به نظر می‌رسد که کمپلکسی از چندین گونه نزدیک به هم متعلق به خانواده *Onagraceae* باشد.

EPO منبع غنی از اسید چرب بلند زنجیره اسید گاما لینولنیک (GLA) می‌باشد. فواید سلامتی EPO مربوط به GLA می‌باشد. GLA ترکیبی غیر معمول از مواد زنده است که در گیاهان بسیار کمی شامل گل مغربی، مویز سیاه، گل گاوزبان و شاه‌دانه یافت می‌شود. محتوی GLA در EPO به میزان تقریباً ۷ تا ۱۴٪ می‌باشد. مکمل‌های EPO به طور معمول حاوی حدود ۹٪ GLA می‌باشد.

GLA یک اسید چرب بلند زنجیره چند غیر اشباع تمام سیس n-6 می‌باشد. GLA متشکل از ۱۸ اتم کربن و سه پیوند دوگانه است که همچنین به عنوان 18:3n-6:GLA و اسید گامولنیک شناخته می‌شود و از نظر شیمیایی به صورت ۶، ۹، ۱۲ - اکتادکاتری انوئیک اسید: (Z, Z, Z) - ۶، ۹، ۱۲ - اکتادکاتری انوئیک اسید و سیس-۶، سیس-۹، سیس-۱۲ - اکتادکاتری انوئیک اسید شناخته است. GLA در EPO به شکل تری گلیسیریدها وجود دارد. چنین تری گلیسیرید در EPO محتوی دو جز اسید لینولنیک و یک GLA می‌باشد. این تری گلیسیرید دی - لینولنیل - مونو - گاما - لیننیل - گلیسرول (DLMG) خوانده می‌شود که حدود ۱۸ تا ۱۹٪ تری گلیسیرید در EPO را تشکیل می‌دهد.

EPO در بریتانیا به صورت یک فرآورده دارویی برای درمانیت آتوپیک و ماستالژیا مجوز گرفته است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

EPO ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی و ضد انعقادی داشته باشد.

استفاده از میکروزرم‌های انسانی نشان داد که اکول به شش متابولیت به همراه ۳- هیدرو کسی اکول و ۶- هیدروکسی اکول به عنوان محصولات اصلی، تبدیل می‌شود.

## اندیکاسیون و کاربرد

ادعاها در مورد اکول به طور کلی مشابه دایدزئین است. (دایدزئین را ببیند) و سایر ایزوفلاون‌های سویا می‌باشد. اکول ممکن است برخی علائم یائسگی، مانند گرگرفتگی را تخفیف داده و به حفاظت در برابر پوکی استخوان، برخی از سرطان‌ها و همچنین بیماری‌های قلبی-عروقی کمک کند. این ماده ممکن است با اتصال به ۵-آلفا دی هیدروتستوسترون مانع ریزش مو شده و یا رشد مجدد مو را تحریک کند. شواهد بالینی قطعی برای این فرضیات موجود نمی‌باشد. مطالعات بالینی انسانی در مورد خود اکول به ندرت انجام شده است.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

اکول در افرادی که به هر جز محصولات حاوی اکول حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی اکول اجتناب کنند. تمام زنان باید در مورد استفاده از مکمل‌های اکول با پزشک خود مشورت کنند. مردان مبتلا به سرطان پروستات باید قبل از تصمیم به مصرف اکول با پزشک خود مشورت کنند. زنان مبتلا به تومورهای با گیرنده استروژنی مثبت باید در مصرف مکمل‌های حاوی اکول احتیاط کرده و فقط از آنها تحت توصیه و پایش پزشک استفاده نمایند.

### عوارض جانبی

موردی شناخته نشده است

## تداخلات

### داروها

آنتی بیوتیک‌ها ممکن است تولید اکول را کاهش دهند.

## مکمل‌های غذایی، غذاها

چای سبز، فروکتوالیگوسا کاربدها و نشاسته سیب زمینی ممکن است تولید اکول را تحریک کنند.

### مکانیسم عمل

عملکردهای محتمل ضد التهابی و ضد تجمع‌ی EPO ممکن است ناشی از نقش GLA در بیوشیمی ایکوزونوئیدها باشد. GLA به اسید چرب ۲۰ کربنه چند غیر اشباع دی هومو - گاما - لینولنیک اسید (DGLA; 20:3n-6) متابولیزه شده که پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری ۱ مانند پروستاگلاندین E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) است. عملکرد PGE<sub>1</sub> روی سلولهای التهابی (مانند لکوسیت‌های پلی مورفونوکلئار یا PMN) اکثراً مهار می‌کند. PGE<sub>1</sub>، AMP، حلقوی (CAMP) داخل سلولی را افزایش می‌دهد. این افزایش، آزادسازی آنزیم‌های لیزوزومی، کموتاکسی PMN و مهاجرت و چسبیدن PMN‌ها به عروق خونی را کاهش می‌دهد. PGE<sub>1</sub> همچنین به نظر می‌رسد عملکرد لنفوسیتها را مهار کند.

PGE<sub>1</sub> به علاوه بر این نقش خود در مهار التهاب، تجمع پلاکتی را مهار کرده و فعالیت اتساع دهنده عروقی دارد. GLA، از طریق متابولیتش DGLA، اثر مهار می‌کند. ساخت لکوتترین (LT) دارد. لکوتترین B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) یک واسطه‌ی التهابی می‌باشد. DGLA به ۱۵- هیدروکسیل DGLA متابولیزه می‌شود که تبدیل آراشیدونیک اسید را به LT‌ها مانند LTB<sub>4</sub> مسدود می‌کند. به طور خلاصه، GLA التهاب را از طریق متابولیسیم به DGLA که به نوبه خود می‌تواند به طور رقابتی پروستاگلاندین‌های پیش التهابی سری-۲ و لوکوتترین‌های سری-۴ پیش التهابی را مهار کند، کاهش می‌دهد. ترکیب GLA و متابولیت‌هایش در غشاهای سلولی، احتمالاً در فعالیتهای ضد التهابی، آنتی ترومبیک و آنتی آتروژنیک و ضد پرولیفراسیون احتمالی EPO ایفای نقش می‌کنند.

### فارماکوکینتیک

تری گلیسریدهای سرشار از GLA در EPO از روده کوچک به کمک اسیدهای صغراوی جذب می‌شوند. طی این فرایند، بخشی از اسیدهای چرب تری گلیسرید دآسیله می‌شوند. درون سلولهای مخاطی روده کوچک، اسیدهای سیر شده روی داده و تری گلیسریدهای سرشار از GLA به صورت شیلو میکرون وارد جریان لنفاوی شده و از آنجا به گردش خون، جایی که GLA در ذرات لیپیدی به بافت‌های گوناگون بدن حمل می‌شود، منتقل می‌شوند.

GLA به اسید چرب چند غیر اشباع ۲۰ کربنه دی هومو - گاما - لینولنیک اسید (DGLA)، که به پروستاگلاندین E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>) تبدیل می‌شود، متابولیزه می‌شود. GLA ممکن است به ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) نیز متابولیزه شود.

GLA و DGLA به طور طبیعی به صورت اسیدهای چرب آزاد در سلول‌ها یافت نشده و غالباً در غشاهای سلولی به صورت اجزا فسفولیپید، لیپیدهای خنثی و استرهای کلسترول یافت می‌شوند. PGE<sub>1</sub> به بازمانده‌های پروستا گلاندین کوچکتر که به طور اولیه اسیدهای دی کربوکسیلیک قطبی هستند، متابولیزه می‌شود که بخش اعظم آنها به درون ادرار ترشح می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد EPO در برخی موارد آرتريت روماتوئید موثر باشد و ممکن است در برخی اختلالات التهابی مانند سندرم Sjogren و کوئلیت اولسراتیو اندیکاسیون یابد. سایر اندیکاسیون‌های احتمالی شامل نوروپاتی دیابتی، پوکی استخوان، سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)، هیپرتانسیون و افزایش لیپیدهای سرم می‌باشد. EPO در برخی از سرطان‌ها، به ویژه گلیوما مغزی با موفقیت‌های ابتدایی استفاده شده است. نقش آن در دیس کینزی تأخیری، سندرم پیش از قاعدگی یا گرگرفتگی یائسگی اثبات نشده است. این ماده ممکن است برای برخی موارد درمانیت اتوپیک به ویژه برای تسکین خارش و همچنین برای وضعیت‌های پوست اورمیک در بیماران تحت همودیالیز اندیکاسیون یابد. از آنجایی که این ماده ممکن است سیستم ایمنی را تضعیف کند نباید برای افزایش ایمنی استفاده شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده نسبت به محصولات حاوی EPO

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده و افراد با سابقه اختلالات تشنجی کمپلکس پارشیال، مانند صرع تمپورال، باید از مصرف EPO خودداری کنند. همچنین، افراد مبتلا به انواع اختلالات و اسکیزوفرنی‌هایی که با داروهای نورولپتیک خاص مانند فنوتیازین‌های آلفاتییک (مانند کلور پرومازین) که ممکن است آستانه تشنج را پایین تر آورد، باید از مصرف EPO اجتناب کنند. به خاطر فعالیت آنتی ترومبیک EPO، افراد مبتلا به هموفیلی یا سایر اختلالات خونریزی دهنده و افراد دریافت کننده وارفارین باید در استفاده از این مکمل احتیاط کنند.

دادن مکمل EPO باید قبل از هر اقدام جراحی قطع شود. به خاطر مهار عملکرد لنفویستی احتمالی، افراد با

معمول حاوی حدود ۹٪ GLA می‌باشد. دوزهایی که برای کنترل آرتروز روماتوئید استفاده می‌شود، از حدود ۳۶۰ میلی‌گرم تا ۲/۸ گرم روزانه در دوزهای منقسم متغیر است. برای کنترل درماتیت آتوپیک، دوزهای منقسم ۳۲۰ تا ۴۸۰ میلی‌گرم روزانه و برای هیپرتری گلیسریدی دوزهای تا ۲ گرم روزانه توصیه می‌شود. مکمل‌های EPO باید حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی، مانند ویتامین E، جهت جلوگیری از اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع باشند.

## Fisetin

### شرح

فیسیتین عنصری از زیر شاخه فلاونول از فلاونوئیدها می‌باشد. سایر اعضا این زیر شاخه کاتمپفل، میرستین و کورستین می‌باشد. فیسیتین در میوه‌هایی مانند توت فرنگی، خرمالو، کیوی، هلو، انگور، سیب و گوجه فرنگی و سبزیجات شامل پیاز و خیار یافت می‌شود. فیسیتین تا زمانی که در اکتبر ۲۰۰۶، توسط دانشمندان موسسه سالک به عنوان یک عامل تقویت حافظه معرفی شد، فلاونوئید ناشناخته‌ای بود. فیسیتین حافظه بلند مدت را در موش‌ها توسط تحریک مسیرهای پیام دهی تقویت می‌کند. از آنجایی که این ماده نقش مهمی در تشکیل حافظه ایفا می‌کند و نقایص شناختی در افراد ۶۰ ساله و مسن تر بسیار شایع است، یافته قابل توجهی می‌باشد. در یک مطالعه، رت‌های مسن تغذیه شده با رژیم غنی از توت فرنگی برای دو ماه، عملکرد اجرایی شناختی بهتری را در مقایسه با رت‌های گروه شاهد نشان دادند. تغذیه می‌کردند، بهتر بودند. به نظر می‌رسد توت فرنگی، غنی‌ترین منبع طبیعی فیسیتین است. تحقیقاتی بر روی فعالیت محافظت کننده عصبی و افزایش دهنده شناختی فیسیتین در حال انجام می‌باشد. به علاوه، از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که فیسیتین فعالیت احتمالی ضد سرطان بویژه سرطان پروستات نیز داشته باشد.

فیسیتین از نظر شیمیایی به صورت ۲- (۳ و ۴- دی هیدروکسی فینیل)-۳ و ۷- دی هیدروکسی - H4 - ۱- بنزوئیران - اون و ۳، ۳، ۴ و ۷- تتراهیدروکسی - ۲- فینیل کرومن، ۴- یک توصیف می‌شود - این همچنین ۳، ۳، ۴، ۷- تتراهیدروکسی فالون، ۶- دزوکسی کورستین و فیزیدنولون نیز نامیده می‌شود. شماره عضویت CAS آن، ۳-۴۸-۵۲۸، فرمول تجربی آن  $C_{15}H_{10}O_6$  و وزن مولکولی آن ۲۸۶/۲۴ دالتون است.

فیسیتین عموماً در گیاهان به صورت گلیکوزید فیسیتین - ۸ - گلوکوزید یافت می‌شود. تمام فلاونوئیدها یک اسکلت ۱۵- کربنه پایه دارند که

اختلالات نقص ایمنی مانند AIDS، باید در استفاده از EPO احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

مصرف EPO ممکن است منجر به علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ، نفخ و اسهال شود. سردرد نیز در افراد دریافت کننده EPO گزارش شده است. این ماده ممکن است علائم تشنجات پارشیال کمپلکس تشخیص داده نشده را تشدید کند و باید در افرادی که سابقه اختلالات تشنجی داشته یا داروهایی که آستانه تشنج را پایین می‌آورند مانند فتوتیازین‌های آلیفاتیک دریافت می‌کنند، با احتیاط مصرف شود.

### تداخلات

#### داروها

استفاده از EPO در اسکیزوفرنی‌های تحت درمان با داروهای نورولپتیک خاص که آستانه تشنج را پایین می‌آورند شامل فتوتیازین‌های آلیفاتیک Aliphatic phenothiazine، مانند کلورپرومازین Chlorpromazine، ممکن است باعث تشنجات کمپلکس پارشیال (مثلاً صرع لوب تمپورال) و همچنین سایر انواع تشنج شود. تداخلات ممکن است بین EPO و وارفارین، آسپرین و NSAIDها رخ دهد. چنین تداخلاتی، در صورت وقوع، ممکن است با خونریزی از بینی، افزایش استعداد به کبودی و دفع خون در ادرار تظاهر یابد. در صورت وقوع علائم، دریافت EPO باید متوقف شود.

### مکمل‌های غذایی

مصرف EPO همراه مکمل‌هایی که فعالیت ضد انعقادی دارند، مانند روغن‌های ماهی، ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش استعداد به کبودی تظاهر یابد.

### گیاهان

استفاده از EPO با گیاهانی مانند سیر (Allium Sativum) و جینکو (Ginkgo biloba) ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش استعداد به کبودی تظاهر یابد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با EPO گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

EPO به صورت کپسول و نیز فرآورده‌های موضعی برای مصارف زیبایی در دسترس است. یک کپسول EPO به طور

چرخه سلولی توسط سیکلین‌ها در شراکت با کینازهای وابسته به سیکلین‌ها (CDK) تنظیم می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که فیسیتین باعث توقف فاز  $G_1$  سیکل سلولی شده که همچنین با کاهش سطح سیکلین‌ها و CDKها و القا همزمان مهار کننده‌های CDK ( $p21$  و  $p27$ ) همراه می‌باشد. فیسیتین آپوپتوز را در سلول‌های LNCap القا کرده که با آزاد سازی سیتوکرم C میتو کندری به درون سیتوزول این سلول‌ها همراه است.

کاسپازها، به عنوان پروتئین‌های "اجرایی" شناخته می‌شوند که نقش عمده‌ای را در آپوپتوز ایفا می‌کنند. یازده کاسپاز انسانی تا کنون شناخته شده‌است.

تیمار سلول‌های LNCap با فیسیتین، سبب فعال شدن کاسپازهای ۳، ۸، و ۹ می‌شود. پیش تیمار این سلول‌ها با مهار کننده کاسپاز، فعال شدن آنها با فیسیتین را مهار می‌کند.

فیسیتین همچنین تکثیر رده سلولی سرطان انسانی HT-29 را مهار می‌کند. مهار تکثیر این سلول‌ها با کاهش فعالیت کینازهای وابسته به سیکلین (CDKها) و  $CDK_2$  و  $CDK_4$  و همچنین کاهش سطوح سیکلین E و  $D_1$  و افزایش مهار کننده P21 Cdk همراه می‌باشد.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: فیسیتین یک پلی فنول است که مانند سایر پلی فنول‌ها، می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن مانند رادیکال‌های هیدروکسیل، آنیون‌های سوپر اکسید و رادیکال‌های پروکسی نیتريت را نابود کرده و همچنین پراکسیداسیون لیپیدها را مهار کند. این ترکیب همچنین دارای فعالیت‌ها آنتی‌اکسیدانی اختصاصی تری نسبت به سایر پلی فنول‌ها می‌باشد که از آن جمله می‌توان به حفظ سطح گلوتاتیون احیا (GSH) در سلول‌های عصبی و توانایی فعالسازی فاکتور رونویسی Nrf2 که به نوبه خود، عنصر پاسخ آنتی‌اکسیدانی (ARE) را فعال می‌سازد، اشاره کرد. GSH مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان داخل سلولی می‌باشد.

پروکسی نیتريت یکی از قوی‌ترین گونه‌های فعال نیتروژن است که سلول‌ها را مورد تهاجم قرار می‌دهد. تیمار نورون‌های رت با دهنده پروکسی نیتريت SIN-1 (۳-مورفولینو - سیکو نیمین)، سطوح GSH داخل سلولی و توانایی حیات سلولی را کاهش می‌دهد. کینازهای مربوط به سیگنال خارج سلولی  $1/2$  (ERK1/2)، کینازهای سطوح پایین تر Ras، Raf، و MEK هستند که در نهایت مسئول فسفوریلاسیون پروتئین‌های فعال کننده کلیدی درون سلول می‌باشد. تیمار نورونها با پراکسی نیتريت منجر به هیپر فسفوریلاسیون ERK1/2 و کاهش در فسفوریلاسیون c-Myc، کاهش بیان سطوح گلوتامات سیستئین لیگاز

می‌تواند به صورت  $C_6-C_3-C_6$  نمایش داده شود (شکل را ببینید). ساختار معمول یک مولکول دی فنیل پروپان، شامل دو حلقه آروماتیک است که از طریق ۳ اتم کربن به هم وصل می‌شوند. تفاوت فلاونوئیدها در اشباع حلقه C هتروآتومیک، در محل قرارگیری حلقه B آروماتیک در موقعیت C-2 یا C-3 حلقه C و در الگوهای کلی هیدروکسیلاسیون یا متوکسیلاسیون است.

فلاونوئیدها دارای گروه هیدروکسیل در موقعیت ۳ حلقه C هستند (شکل را ببینید). فیسیتین دارای سه گروه هیدروکسیل اضافی، یکی در موقعیت ۷ حلقه A و دو تای دیگر در حلقه B دارد (شکل را ببینید).

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

فیسیتین فعالیت ضعیف آنتی‌اکسیدانی و فعالیت‌های احتمالی ضد آلرژی، ضد سرطان، ضد التهاب، افزایش دهنده شناخت و محافظت کننده عصبی دارد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد آلرژی: از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که فیسیتین تولید سیتوکین توسط سلول‌های T helper (Th) نوع ۲ فعال شده توسط بازوفیل‌های انسانی را مهار می‌کند. همچنین نشان داده شده که این فلاونوئید، در ماست سل‌های فعال شده انسانی، فعالیت ضد التهابی دارد. فعال شدن بازوفیل‌ها از طریق تحریک آلرژن، سیتوکین‌هایی شامل اینترلوکین 4-IL، 13-IL و 5-IL را آزاد می‌کند. این سیتوکین‌های سلول‌های Th نوع ۲ جز اصلی در پاسخ به آلرژنها و ترکیبات کلیدی مربوط به تولید Ige (ایمونو گلوبولین E) می‌باشد.

ماست سل‌ها نقش اصلی را در پاتوژنز اختلالات آلرژیک ایفا می‌کنند. فعالیت شدن ماست سل‌ها موجب رها سازی تعدادی واسطه التهابی، شامل هیستامین، لکوترین‌های سیستئینیل، سیتوکین‌ها و کموکین‌ها می‌شود. فیسیتین واکنش‌های التهابی در ماست سل‌های انسانی فعال شده را تعدیل می‌سازد. مکانیسم ضد آلرژی احتمالی فیسیتین نامشخص است.

فعالیت ضد سرطان: نتایج مطالعات نشان می‌دهد، فیسیتین قدرت بقا را در سه دوره سلولی سرطان پروستات انسانی، شامل LNCap، PC-3 و CWR22RV1 کاهش داده و اثر کمی روی سلول‌های اپی تلیال پروستات دارد. فیسیتین سبب توقف چرخه سلولی و همچنین آپوپتوز در سلول‌های LNCap سرطان پروستات می‌شود.

خودی آنها می‌شود. LTP منجر به تقویت ارتباطات سیناپسی می‌شود. LTP یک مدل مهم برای بررسی چگونگی تشکیل حافظه در سطح سلولی می‌باشد. بنابراین، فعال شدن آبشار ERK - Ras در سلول‌های نورانی توسط فیستین می‌تواند منجر به تغییراتی در مغز شود که اساس سلولی حافظه را تشکیل می‌دهد. از آنجا که نورون‌ها توسط سیناپس‌های شیمیایی ارتباط دارند، LTP و روند متضاد آن، افت و رکود بلند مدت، به طور قابل بحث، مکانیزم‌های سلولی اصلی هستند که حافظه و یادگیری را سبب می‌شوند. به طور واضح، بررسی‌های بیشتری در این زمینه لازم می‌باشد.

فعالیت نوروتروفیک: فاکتورهای نوروتروفیک خانواده‌ای از پروتئین‌هایی هستند که نقش‌های اساسی در تکامل، رشد، برقراری و بقا سلول عصبی ایفا می‌کنند. تغییرات در سطوح این فاکتورها و یا گیرنده‌های آنها در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های نورودژنراتیو شامل بیماری آلزایمر، پارکینسون، مولتیپل اسکلروز، اسکلروز آمیوتروفیک جانبی و بیماری‌های هانتینگتون نقش دارند. با این حال، استفاده از این فاکتورها در درمان بیماری نورودژنراتیو کمتر از موفقیت می‌باشد. پروتئین‌ها به راحتی به مغز نمی‌رسند و دسترسی زیستی آن‌ها در مغز ضعیف می‌باشد. در یک مطالعه روی مولکول‌های کوچک گوناگون که ویژگی‌های نوروتروفیک احتمالی داشتند، فیستین به عنوان یک کاندید قوی پدیدار شده. با استفاده از ارزیابی برای قطع فاکتور نوروتروفیک برای نرون‌های قشری اولیه مشتق از جنین رت، شان داد که این سلول‌ها که به طور طبیعی در عدم حضور فاکتورهای نوروتروفیک طی ۲۴ ساعت می‌میرند، وقتی که با فیستین درمان شده‌اند بقا یافته و نورویت‌های (نورون‌های در حال تکامل یا نابالغ) بلندی را تولید می‌کنند. PC12 یک رده سلولی Phochromocytoma می‌باشد که به عنوان مدلی برای تمایز نورونی استفاده می‌شود. در یک بررسی با سلول‌های PC12، نشان داده شد که فیستین تمایز نورونی را تحریک کرده و یافته شد که بقا نورونی هنگام برخورد با استرس اکسیداتیو را تحریک می‌کند.

در این مطالعات، فعالیت نوروتروفیک فیستین (۳، ۷، ۳، ۴، تتراهیدروکسی فلاون [THF]) با چند مشتق آن مانند ۳ و ۳ دی‌هیدروکسی فلاون؛ ۳ و ۴ دی‌هیدروکسی فلاون؛ ۳، ۳، ۳ و ۴ تری‌هیدروکسی فلاون؛ ۳، ۳ و ۴ تری‌هیدروکسی فلاون و ۷ تری‌هیدروکسی فلاون در محافظت از مرگ ناشی از استرس اکسیداتیو و همچنین در القا تمایز سلول PC12 مقایسه شد. استفاده از ۳، ۳ و ۴ تری‌هیدروکسی فلاون در هر دو فعالیت، اثر بخشی بهتری را

(GCL) - آزنیم محدود کننده سرعت بیوستنز GSH - و کاهش سطح GSH داخل سلولی، کاهش در بیان هسته‌ای رونویسی فاکتور Nrf-2 - که اجزا پاسخ به آنتی‌اکسیدان (ARE) را فعال می‌کند - می‌شود. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که فیستین تمام این تغییرات وابسته به پراکسی نیتريت را از بین می‌برد. بررسی‌های بیشتر برای شناخت کامل مکانیزم آنتی‌اکسیدانی منحصر به فرد فیستین لازم است.

فعالیت ضد التهابی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فیستین اثرات التهابی فعالیت میکرو گلیاهای القا شده توسط لیپوپولی ساکارید (LPS) و سمیت عصبی در سلول‌های میکرو گلیال را در آزمایشگاه سرکوب می‌کند.

سلول‌های میکرو گلیا، سلول‌ها ایمنی ذاتی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) و اولین و اصلی‌ترین شکل دفاع ایمنی فعال CNS می‌باشد. با این حال، فعال شدن سلول‌های گلیال همچنین می‌تواند اثرات منفی مانند ایجاد التهاب عصبی CNS، که نقش مهم در بیماری‌هایی تخریب کننده عصبی شامل بیماری آلزایمر و پارکینسون ایفا می‌کند، داشته باشد. فعال شدن سلول‌های میکرو گلیال می‌تواند سیتوکین‌های پیش التهابی متنوع و اکسید نیتريك (NO) تولید کند. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که فیستین تولید فاکتور نکروز توموری (TNF) - آلفا، NO و پروستاگلاندین (PGE<sub>2</sub>) را سرکوب کرده و بیان ژن TNF - آلفا، اینترکولین (IL) - ۱، سیکلواکسیژنار (COX) - ۲ و نیتريك اکسید سنتاز قابل القا (iNOS) هم در سطح mRNA (رونویسی) و هم در سطح پروتئین (ترجمه) در سلول‌های میکرو گلیال فعال شده با LPS را مهار می‌کند. بهبود فعالیت‌های شناختی: نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فیستین اثرات قابل توجهی بر افزایش فعالیت‌های شناختی در موش‌ها دارد.

فیستین دارای فعالیت نوروتروفیک (رشد دهنده عصبی) است و تمایز سلول‌های عصبی را تحریک می‌کند. القا تمایز عصبی توسط فیستین وابستگی زیادی به فعالیت آبشار ERK-Ras (کیناز تنظیم کننده سیگنال خارج سلولی) دارد. فعال شدن ERK در نهایت منجر به فسفریلاسیون و فعال شدن فاکتور نویسی CREB (پروتئین پروتئین متصل به عنصر پاسخ به AMP حلقوی) شود و به نظر می‌رسد فعال شدن CREB مرحله ضروری در آبشار سیگنال دهی است که منجر به تغییرات ساختاری تکامل پتانسیل دهی بلند مدت زمینه‌ای می‌شود.

پتانسیل دهی بلند مدت (LTP) افزایش طولانی مدت در ارتباط بین دو عصب است که منجر به تحریک خود به



ایفا می‌کند.

پروتئازوم یک کمپلکس پروتئینی بزرگ است که نقش اصلی آن، تخریب پروتئین‌های غیر لازم یا آسیب دیده، توسط پروتئولیز می‌باشد. پروتئین‌ها توسط پروتئین کوچکی به نام یوبی کویبتین و به واسطه آنزیم یوبی کویبتین لیگاز، برای تخریب علامت گذاری می‌شوند. این یک عملکرد بیولوژیکی محافظتی عمده است. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که پروتئازوم‌ها عملکردهای دیگر نیز دارند. به نظر می‌رسد فعالیت پروتئازوم برای آغاز، طویل شدن و حفظ نورون‌های اولیه پس میتوزی لازم می‌باشد. همچنین اخیراً دیده شده که فعالیت پروتئازومی در تعدادی از اختلالات نورودژنراتیو شامل بیماری آلزایمر و پارکینسون کاهش می‌یابد. بنابراین، فعالیت پروتئازومی ممکن است نقش اساسی در حذف پروتئین‌های غیر طبیعی و اکسید شده ایفا کند. به نظر می‌رسد فیسیتین و مشتقاتش، فعالیت پروتئازومی را در رده سلولی عصبی افزایش داده که ممکن است تا قسمتی مسئول فعالیت نوروتروفیک فیسیتین باشد. مطالعات بیشتری به منظور شناخت مکانیزم عمل فعالیت نوروتروفیک فیسیتین لازم می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک فیسیتین وجود دارد. شکل غذایی اصلی فیسیتین به نظر می‌رسد گلیکان، فیسیتین -۸- گلوکوزید باشد. بعد از دریافت از راه دهان، احتمالاً بخشی از فیسیتین -۸- گلوکوزید، در روده کوچک جذب شده و باقی مانده آن ممکن است در روده بزرگ توسط آنزیم‌های باکتریایی تحت متابولیسم قرار گرفته و سپس جذب شوند. فیسیتین از متابولیسم فیسیتین -۸- گلوکون تولید می‌شود. فیسیتین -۸- گلوکوزید جذب شده از روده کوچک به سرعت به گلوکورونیدها و سولفات‌ها متابولیزه می‌شود. متابولیت‌های گوناگون تشکیا شده احتمالاً در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شوند. طبق مطالعات مورین روی اثر بهبود فعالیت‌های شناختی فیسیتین، بسیار محتمل است که فیسیتین از سد خونی مغزی رد شده و به درون سلول‌های عصبی منتقل شود. مطالعات بیشتری روی فارماکوکینتیک فیسیتین لازم می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد اولیه نشان می‌دهد که فلاونوئید فیسیتین ممکن است اثرات محافظت کننده عصبی، ضد التهابی و ضد سرطانی داشته باشد.

نشان داد. با این حال، در بررسی قطع فاکتور نوروتروفیک، اثر بخشی فیسیتین از ۳، ۳ و ۴ تری هیدروکسی فلاون بهتر بود. اگرچه مکانیزم اثر نوروتروفیک فیسیتین به طور کامل شناخته نشده است، اما مطالب کمی برای گفتن وجود دارد. این اثر ممکن است ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی، فعال شدن مسیرهای پیام دهی، برای مثال آبشار Ras-ERK، افزایش سطح گلوکوتایون و یا افزایش فعالیت پروتئازومی در نورون‌ها باشد.

فیسیتین و مشتقاتش پلی فنول‌ها هستند و با رادیکال‌های هیدروکسیل و آنیون سوپر اکسید و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی مقابله می‌کنند. اما آیا این فعالیت توجیهی برای عمل کرد نوروتروفیک آنها می‌باشد؟ متدهای مختلفی برای سنجش پتانسیل آنتی‌اکسیدانی شامل تست TEAC و یا فعالیت معادل ترولوکس (Trolox) وجود دارد.

هیچ رابطه‌ای بین فعالیت آنتی‌اکسیدانی فیسیتین و مشتقاتش، تعیین شده توسط TEAC و محافظت از مرگ ناشی از استرس اکسیداتیو وجود ندارد. گلوکوتایون احیا شده (GSH)، آنتی‌اکسیدان اصلی سلولی می‌باشد. فیسیتین می‌تواند سطح داخل سلولی GSH را افزایش دهد، حال آنکه استرس ثانویه به قطع نوروتروفیک می‌تواند سطوح را کاهش دهد. با این حال، افزایش سطوح GSH به نظر نمی‌رسد نقش قابل توجهی در فعالیت تحریک کننده بقا فیسیتین و یا مشتقات آن ایفا کند.

سلول‌ها دارای مکانیزم‌های آنتی‌اکسیدانی اندوژن گوناگونی هستند. القا آنزیم‌های سم زدایی، فاز II، شامل هم اکسیژناز (HO-1)، می‌تواند محافظت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی را برای سلول فراهم آورد. فعالیت رونویسی ژن‌های مربوط به آنزیم‌های سم زدایی فاز II از طریق Cis acting enhancer، عنصر پاسخ آنتی‌اکسیدانی (ARE) انجام می‌شود. فعال شدن ARE از طریق فاکتور رونویسی زیر لوسین NFr2 می‌باشد. یک راه خوب برای تعیین اینکه آیا القای هم اکسیژناز -۱ توسط فیسیتین و مشتقاتش، نقشی در فعالیت نوروتروفیک آنها ایفا می‌کنند، بررسی فعالیت هم اکسیژناز -۱ است. فعال شدن ARE و متعاقباً هم اکسیژناز -۱، به نظر نمی‌رسد نقشی قابل توجه در فعالیت نوروتروفیک این فلاونوئیدها داشته باشد.

فیسیتین و مشتقاتش چندین مسیر پیام دهی را فعال کرده که برخی از آنها ممکن است در محافظت از نورون‌های قشری در مقابل قطع فاکتور تروفیک، دخالت داشته باشند. فیسیتین، و همچنین برخی از مشتقاتش، می‌توانند مسیر پیام دهی Ras - ERK را فعال سازند و به نظر می‌رسد که این مکانیزم، ممکن است نقشی در فعالیت نوروتروفیک فیسیتین

پلانکتون می‌باشد. این روغن‌ها منابع سرشاری از اسیدهای چرب بلند زنجیره چند غیراشباع (LCPUFA) از نوع n-3 (امگا-۳) می‌باشد. دو روغن ماهی که بیشترین مطالعه بر روی آنها انجام شده، ایکوزاپنتانویک اسید ۲۰-کربنه (EPA; C20: 5n-3) و دوکوزاهگزانویک اسید ۲۲-کربنه (DHA; C22: 6n-3) می‌باشد. EPA دارای ۵ پیوند دوگانه و DHA، ۶ پیوند دوگانه می‌باشد، این پیوندهای دوگانه همگی در موقعیت سیس هستند. DHA یک جز حیاتی از فسفولیپیدهای غشاهای سلولی انسان، به ویژه در مغز و شبکه می‌باشد.

هر دوی EPA و DHA به طور طبیعی به شکل تری گلیسرول‌ها یا TAGs یافت می‌شوند. به نظر می‌رسد که دوکوزا هگزانات در تری آسیل گلیسرول‌های روغن ماهی به طور اولیه در موقعیت sn-2 (کربن وسطی) گلیسرول، جایی که توزیع تصادفی تر ایکوزاپنتانوات روی تمام سه موقعیت گلیسرول وجود دارد، باشد.

در سپتامبر ۲۰۰۴، سازمان غذا و دارو (FDA) ادعای سلامت کیفی زیر را برای اسیدهای چرب امگا-۳ EPA و DHA اعلام کرد: مطالعات حمایتی اما نه قطعی نشان می‌دهد که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ EPA و DHA ممکن است خطر بیماری عروق کرونری قلب را کاهش دهد. یک سهم از (اسم غذا، عموماً یک ماهی روغنی مانند سالمون، تن و شاه ماهی) (x) گرم اسیدهای چرب DHA و EPA را فراهم می‌نماید. در سال ۲۰۰۰، FDA یک ادعای سلامتی مشابه را برای مکمل‌های غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ EPA و DHA و کاهش خطر بیماری عروق کرونری قلب (CHD) اعلام کرد. FDA توصیه کرد که مصرف کنندگان از مجموع ۳ گرم در روز اسیدهای چرب امگا-۳ EPA و DHA و ۲ گرم از طریق مکمل‌های غذایی، فراتر نروند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل‌های روغن ماهی فعالیت کاهش دهنده تری گلیسرید دارند. آنها ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی، ضد انعقادی و تنظیم کننده ایمنی نیز داشته باشند.

#### مکانیسم عمل

EPA و DHA عملکردهای متعددی در سیستم‌های مختلف بدن دارند. EPA و DHA سطوح بالای تری گلیسرید را کاهش می‌دهند. در سیستم قلبی عروقی، DHA و EPA ویژگی ضد آریتمی دارند. EPA و DHA اثر ضد

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

فیستین در افرادی که نسبت به هر جز محصولات حاوی فیسین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

افرادی که به استفاده از مکمل‌های فیستین برای ارتقا سلامتی خود دارند، حتماً قبل از مصرف باید با پزشک خود مشورت کنند. مصرف مکمل‌های حاوی فیستین توسط زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

#### عوارض جانبی

ناشناخته می‌باشد.

#### تداخلات

##### داروها

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

##### مکمل‌های غذایی

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

#### اور دوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با دوز بیش از حد وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

دوز مناسب فیستین برای حفظ و ارتقا سلامتی ناشناخته می‌باشد.

چندین مکمل تغذیه‌ای حاوی مقادیر کم و احتمالاً غیر قابل توجه فیستین، به عنوان بخشی از ترکیبات متشکله وجود دارد.

توت فرنگی احتمالاً غنی‌ترین منبع طبیعی فیستین است. با این حال احتمالاً مصرف مقادیر زیاد آن برای دستیابی به مقادیر قابل توجه فیستین، جهت ایجاد فواید سلامتی گوناگون مورد انتظار لازم می‌باشد که مشخصاً این کار توصیه نمی‌شود.

## Fish Oils

### شرح

روغن‌های ماهی، که به عنوان روغن‌های دریایی نیز شناخته می‌شوند، لیپیدهای موجود در ماهی‌ها به ویژه ماهی‌های آب سرد و سایر جانداران دریایی مانند فیتو

EPA و DHA هر دو نقش‌های فیزیولوژیک مشابه و غیر مشابه دارند. به نظر می‌رسد EPA در نقش‌هایی که ایکوزانوئیدها را در گیر می‌کند، مهم تر باشد، حال آنکه به نظر می‌رسد DHA مهم‌ترین نقش را در غشاهای سلول‌های CNS و در سیستم PPAR ایفا می‌کند. EPA پیش ساز پروستاگلاندین‌های (PG) سری-۳، لوکوترین‌های (LT) سری-۵ و ترومبوکسان‌های (TX) سری-۳ باشد. به ویژه، EPA پیش ساز TXA<sub>3</sub> و LTB<sub>5</sub>، ایکوزانوئیدها می‌باشد، که تجمع پلاکتی را کاهش و اتساع عروقی را افزایش می‌دهند. این امر ممکن است تا حدودی مسئول آن بخش از اثرات روغن ماهی باشد که منجر به کاهش لخته و کاهش فشار خون می‌گردد.

به نظر می‌رسد روغن ماهی هنگامی که در درمان اختلال دو قطبی به کار می‌رود، ویژگی‌های تثبیت کننده خلق و خو داشته باشد. مسیرهای پیام دهی سلولی بیش فعال احتمالاً در پاتوفیزیولوژی اختلال دو قطبی دخیل‌اند. EPA و DHA ممکن است انتقال سیگنال مربوط به آراشیدونیک اسید و فسفاتیدیل اینوزیتول را تعدیل کنند. LCPUFAها، به ویژه DHA، درون فسفولیپیدهای غشای سلول‌های دخیل در مسیرهای سیگنال دهی سلولی، شرکت دارند.

مکانیسمی که به نظر می‌رسد روغن ماهی از آریتمی قلبی جلوگیری می‌کند، واضح نامشخص است، اما ممکن است این امر مربوط به قرارگیری LCPUFAها درون غشاهای سلولی قلب باشد.

روغن ماهی ممکن است اثرات پیشگیری شیمیایی سرطان داشته باشد، اما مطالعات پیشگیری شیمیایی بالینی مورد نیاز است. در مطالعات حیوانی و *in vitro* نشان داده شده است که DHA تبدیل نئوپلاستیک را سرکوب کرده، رشد سرطان را مهار نموده، آپوپتوز یا مرگ سلولی برنامه ریزی شده را افزایش می‌دهد و فعالیت آنژیوژن دارد. مکانیسم معمول تمام فعالیت‌های ذکر شده، ممکن است نقش LCPUFAها در تنظیم فعالیت و تولید ایکوزانوئید باشد. چربی‌ها غیر از منابع ماهی‌ها به عنوان فاکتورهای خطر برای سرطان و همچنین بیماری‌های قلبی عروقی به شمار می‌روند. این چربی‌ها ممکن است مسیرهای ایکوزانوئید را به سوی وضعیت‌هایی که در آن سلول‌های سرطانی می‌توانند رشد کنند، پیش ببرند، حال آنکه عکس آن ممکن است برای روغن‌های ماهی صادق باشد.

#### فارماکوکینتیک

اشکال گوناگونی از روغن ماهی به صورت تجاری در دسترس می‌باشد. اشکال طبیعی EPA و DHA، همان گونه

التهابی و تنظیم کننده ایمنی دارند و برای سیستم‌های عضلانی اسکلتی، گوارشی و ایمنی سودمند می‌باشد. EPA و DHA همچنین به دلیل کاهش سطوح فیبرینوژن و پیشگیری از چسبیدن پلاکت‌ها به هم، برای حفظ جریان خون طبیعی حایز اهمیت می‌باشد. DHA برای تکامل طبیعی مغز جنین و نوزاد و برای حفظ عملکرد طبیعی مغز طی زندگی، حیاتی می‌باشد. به نظر می‌رسد که DHA تعیین کننده‌ی اصلی سیالیت غشا در سلول‌های مغز می‌باشد و می‌تواند نقش اصلی در حفظ فرآیند طبیعی شناخت و خلق و خو ایفا کند.

به نظر می‌رسد اثر کاهش دهنده تری گلیسرید EPA و DHA ناشی از ترکیب اثرات مهار لیپوژنز و تحریک اکسیداسیون اسید چرب در کبد باشد. EPA و DHA رونویسی از ژن‌های کد کننده آنزیم‌های لیپوژنز را مهار کرده و رونویسی از آنزیم‌های تنظیم کننده اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهند. تحریک اکسیداسیون اسید چرب از طریق فعال سازی PPAR (گیرنده فعال شده با تکثیر کننده پروکسیزومی-آلفا) می‌باشد.

مهار لیپوژنز از طریق تنظیم کاهشی RNA پیامبر SREBP-1C (پروتئین متصل به عنصر تنظیم کننده استرول) می‌باشد.

مکانیسم‌های متعددی مسئول فعالیت ضد التهابی EPA و DHA قلمداد می‌شوند. این دو به طور رقابتی تبدیل اسید آراشیدونیک به ایکوزانوئیدهای پیش التهابی از جمله پروستاگلاندین E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) و لوکوترین B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) مهار می‌کنند، بنابراین سنتز آنها را کاهش می‌دهند. EPA و DHA همچنین سنتز سیتوکین‌های التهابی TNF (فاکتور نکروز توموری-آلفا) و IL (اینتر لوکین) ۱-۶ بتا را در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و افراد سالم مهار می‌کنند. EPA و DHA مسیر 5-LOX (لیپواکسیژناز) که مسئول تبدیل اسید آراشیدونیک به لوکوترین‌های التهابی در نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها بوده را مهار می‌کند و می‌تواند انتقال سیگنال به واسطه فسفولیپاز C، که در حوادث التهابی دخالت دارد، را مهار کنند. EPA و DHA ممکن است دارای فعالیت بهبود بیماری باشند. وجود DHA و EPA درون غشاهای کندروسیت غضروف مفصلی منجر به کاهش وابستگی به دوز در بیان و فعالیت آنزیم‌های تخریب کننده‌ی پروتئولیکان که به عنوان آگریکانازها شناخته می‌شوند، می‌گردد.

این امر به طور مشابه منجر به کاهش بیان اینترلوکین 1-IL آلفا و TNF-آلفا، همچنین (سیکلوآکسیژناز) ۲-COX اما نه COX-1 می‌شود.

مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد.

برخی شواهد وجود دارد که روغن‌های ماهی ویژگی محافظت‌کننده عصبی دارند و ممکن است در مراحل بسیار خفیف و اولیه بیماری آلزایمر مفید باشند. آنها ممکن است برای سلامت چشم نیز سودمند باشند. شواهد بسیار کمی در حمایت از کاربرد روغن ماهی برای استفاده در آنژین وجود دارد و هیچ شواهد متقاعدکننده‌ای در حمایت از موارد استفاده برای آسم و پسونریازیس وجود ندارد. داده‌های کافی برای قضاوت در مورد استفاده احتمالی از روغن ماهی در سرطان در دسترس نیست.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصول حاوی روغن ماهی.

#### موارد احتیاط

مکمل‌های روغن ماهی باید فقط در صورت توصیه و تحت نظارت پزشک، توسط کودکان، زنان باردار و مادران شیرده استفاده شوند. به دلیل اثر ضد انعقادی احتمالی مکمل‌های روغن ماهی، بیماران هموفیلی و افراد مصرف‌کننده وارفارین (کومارین) باید در مصرف این مکمل‌ها احتیاط کنند. مصرف مکمل‌های روغن ماهی می‌بایست قبل از هر گونه عمل جراحی قطع شود. نتایج ضد و نقیضی در مورد اثرات مکمل‌های روغن ماهی در کنترل قند خون در افراد با عدم تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ گزارش شده است. برخی مطالعات اولیه نشان دادند که مکمل‌های روغن ماهی ممکن است اثرات زیان‌آوری در این گروه‌ها داشته باشند. اخیراً، مطالعات با طراحی بهتر این اثرات نامطلوب را گزارش نکرده‌اند. هیچ مدرکی از اینکه مکمل‌های روغن ماهی اثرات زیان‌آور بر روی تحمل گلوکز، ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین در افراد غیر دیابتی دارد، وجود ندارد. دیابتی‌ها باید در مورد استفاده از این مکمل‌ها با پزشک خود مشورت نموده و در صورتی که این مکمل‌ها بر روی کنترل قند خون آنها اثر می‌گذارد، به پزشک اطلاع دهند. دیابتی‌هایی که مکمل‌های روغن ماهی دریافت می‌کنند باید تحت نظر پزشک باشند.

#### عوارض جانبی

هیچ گزارشی از عوارض جانبی جدی در افرادی که مکمل‌های روغن ماهی را حتی تا ۱۵ گرم روزانه برای دوره‌های زمانی طولانی، مصرف می‌کنند وجود ندارد. عوارض جانبی که گزارش شده شامل مشکلات گوارشی

که در ماهی و فیتوپلانکتون موجود هستند، به شکل تری‌آسیل‌گلیسرول‌ها (TAGs) وجود دارند. اینها در حال حاضر رایج‌ترین اشکال موجود می‌باشد.

اشکال بیشتر تغلیظ شده EPA و DHA و اتیل‌استرهای EPA و DHA و EPA آزاد (غیر-استریفیه) می‌باشد. فارماکوکینتیک این اشکال مشابه است.

تری‌آسیل‌گلیسرول‌های سرشار از EPA و DHA، به دنبال دریافت، تحت هیدرولیز توسط لیپازها قرار گرفته تا مونوگلیسریدها و اسیدهای چرب آزاد را تشکیل دهند. در انتروسیتم‌ها، آسیلاسیون مجدد برای تشکیل دوباره TAGs رخ می‌دهد، که سپس با فسفولیپیدها، کلسترول و آپوپروتئین‌ها درون شیلومیکرون‌ها تجمع می‌یابند. شیلومیکرون‌ها درون لنفاتیک‌ها رها می‌شوند تا از آنجا وارد گردش خون سیستمیک شوند. در گردش خون، شیلومیکرون‌ها توسط لیپوپروتئین لیپاز تخریب شده و EPA و DHA توسط گردش خون به بافت‌های مختلف بدن جایی که به طور عمده برای سنتز فسفولیپیدها به کار می‌روند، منتقل می‌شوند. این فسفولیپیدها درون غشاهای سلولی گلبول‌های قرمز خون، پلاکت‌ها و سلول CNS، شرکت می‌کنند. EPA و DHA به طور عمده در اجزای فسفولیپیدی غشای سلول‌ها یافت می‌شوند. DHA در مقایسه با سایر اسیدهای چرب، با اولویت بیشتری توسط مغز جذب می‌شود. بخشی از EPA و DHA به یکدیگر قابل تبدیل است. جذب روده‌ای EPA و DHA از اتیل‌استرهای نیمه سنتتیک و اشکال طبیعی خوب است.

### اندیکاسیون و کاربرد

روغن ماهی ممکن است به طور اولیه برای پایین آوردن سطوح تری‌گلیسرید در افراد مبتلا به هایپرتری‌گلیسریدمی، به کار رود. کاربرد مهم دیگر جهت پیشگیری از مرگ در افرادی است که از انفارکسیون عضله قلب رنج می‌برند. روغن‌های ماهی جهت کاهش تمایل خون برای ایجاد لخته استفاده می‌شود و ممکن است جهت کاهش فشار خون، برای پیشگیری از تنگی مجدد پس از آنژیوپلاستی کرونری، کاهش برخی علائم آرتریت روماتوئید و کولیت اولسراتیو نیز، مورد استفاده قرار گیرد. این ادعا که این روغن موجب پیشگیری از عود بیماری کرون می‌شود در مطالعات اخیر مورد سوال می‌باشد. روغن ماهی ممکن است به تثبیت خلق و خو در اختلال دو قطبی کمک کند و اثرات مفیدی در نفروپاتی IgA داشته باشد. شواهدی از اینکه می‌تواند از پس زدن پیوند در بیماران با کلیه پیوندی جلوگیری کند، وجود دارد و در تغذیه انترال در بیماران

به صورت سس سالاد و سایر غذاها استفاده شوند. غذاهای فراویژه حاوی روغن ماهی نیز در دسترس می‌باشد. شیر خشک نوزادان حاوی DHA در اروپا و ژاپن موجود می‌باشد. مکمل‌های انترال خاص حاوی EPA و DHA و همچنین سایر مواد مغذی تنظیم کننده سیستم ایمنی مانند ال-آرژینین، ال-گلوتامین و RNA نیز در دسترس می‌باشد.

محصولات روغن ماهی توصیه شده باید حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند توکوفرول جهت حفاظت علیه اکسیداسیون باشند. به علاوه، محصولات روغن ماهی که حاوی مقادیر بالایی از ویتامین A و D هستند که می‌تواند سمی باشد، بهتر است استفاده نشوند.

دوز معمول خوراکی روغن ماهی برای استفاده در هایپرتری گلیسریمی حدود ۵ گرم ترکیب EPA/DHA به صورت روزانه می‌باشد. مقادیر بیان شده در این بخش به مقادیر EPA به علاوه DHA اشاره دارد. وزن دقیق کپسول معمولاً بالاتر می‌باشد. برچسب‌ها باید برای تعیین محتوی EPA/DHA دقیق کنترل شوند. دریافت روزانه باید در دوزهای منقسم داده شود. مکمل‌ها با وعده‌های غذایی بهتر تحمل می‌شوند. دوز معمول برای افراد با فشار خون بالا که قبلاً درمان نشده اند، حدود ۳ گرم EPA/DHA در روز می‌باشد.

حدود ۳ گرم روزانه همچنین دوز معمول برای افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید، بیماری کرون و کولیت اولسراتیو می‌باشد. افرادی که آنژیوپلاستی موفق داشته‌اند و سعی در پیشگیری از تنگی مجدد دارند، ممکن است روزانه ۴ تا ۵ گرم مصرف کنند. بر اساس کارآزمایی GISSI، یک دوز ۱ گرمی روزانه EPA و DHA ممکن است ارزش محافظتی برای افرادی که سابقه MI (سکته قلبی) داشته‌اند، داشته باشد.

در سال ۲۰۰۵، FDA یک فرآورده تغلیظ شده‌ی اسید چرب چند غیر اشباع امگا-۳ (Lovaza) را به صورت ترکیب با رژیم غذایی برای درمان غلظت‌های بالای تری گلیسرید پلاسما معرفی کرد. این محصول، ترکیبی از اتیل استرها EPA و DHA می‌باشد. دوز روزانه توصیه شده برای Lovaza ۴ گرم یک بار در روز یا ۲ گرم دو بار در روز همراه با غذا می‌باشد.

## Flaxseed Lignans

### شرح

لیگنان‌ها، دیمرها، فنیل پروپانویید می‌باشد که به طور گسترده در گیاهان توزیع یافته‌اند. دانه کتان (Linum usitatissimum L. یکی از غنی‌ترین منابع لیگنان‌های غذایی است. لیگنان‌های گیاهی یکی از دو گروه اصلی فیتواستروژن‌ها را تشکیل می‌دهند، گروه دیگر

خفیف مانند اختلالات هضم، تهوع و اسهال، بوی ماهی در تنفس، پوست و حتی ادرار می‌باشد. اثرات رقیق کننده خون می‌تواند باعث خونریزی از بینی و آسان کبود شدن شود. افراد دیابتی ممکن است بدتر شدن کنترل قندخون را تجربه کنند.

### تداخلات

تداخلات ممکن است بین مکمل‌های روغن ماهی و آسپرین و سایر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و گیاهان مانند سیر (Allium Sativum) و جینکو (Ginkgo biloba) رخ می‌دهد. این چنین تداخلاتی ممکن است با افزایش استعداد کبودی، خونریزی از بینی، خلط خونی، استفراغ خونی، ادرار خونی و خون در مدفوع تظاهر یابند. بیشتر کسانی که مکمل‌های روغن ماهی و داروها یا گیاهان بالا را دریافت می‌کنند، از این مشکلات رنج نمی‌برند و در صورت وقوع، نادر می‌باشد. در صورتی که این عوارض رخ دهند، دوز باید کاهش یابد یا قطع شود.

### اوردوز

موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

چندین شکل مکمل روغن ماهی وجود دارد. رایج‌ترین شکل، روغن ماهی طبیعی می‌باشد که معمولاً از بدن ماهی‌های آب سرد تولید می‌شود. این روغن‌های ماهی، به طور معمول، ۳۰٪ EPA و DHA با نسبت EPA به DHA، ۱/۵ هستند. یک کپسول ژل نرم ۱ گرمی معمولی روغن ماهی حاوی ۱۸۰ میلی‌گرم EPA و ۱۲۰ میلی‌گرم DHA می‌باشد. EPA و DHA طبیعی به طور شیمیایی تری اسیل گلیسرول می‌باشد. کپسول‌های روغن ماهی طبیعی حاوی ۵۰٪ EPA و DHA به نسبت ۱/۵ در حال حاضر در دسترس می‌باشد. برخی از مکمل‌های روغن ماهی طبیعی حاوی EPA و DHA با نسبت بالاتر، به طور مثال EPA بالاتر هستند. همچنین مکمل‌های روغن ماهی با نسبت پایین تر به طور مثال DHA بالاتر نیز وجود دارد.

شکل تغلیظ شده تر روغن ماهی محصول اتیل استر نیمه سنتتیک حاوی ۸۵٪ EPA / DHA می‌باشد. چنین محصولی حاوی ۴۹۰ میلی‌گرم اتیل استر EPA و ۳۵۰ میلی‌گرم اتیل استر DHA در ۱ گرم کپسول می‌باشد.

EPA و DHA پوشش داده شده روده‌ای به صورت اسیدهای چرب آزاد نیز در دسترس می‌باشد. این کپسول‌ها غلظت‌های بیشتری از EPA و DHA دارند. امولسیون‌های روغن ماهی در حال حاضر در دسترس می‌باشد که می‌توانند

ایزوفلاونوئیدها می باشد.

می باشد. SECO به عنوان  $[R-(R^*R^*)-2]$  و  $3$ - بیس  $[(4)-$  هیدروکسی  $3$ - متوکسی فنیل] متیل  $1$ - و  $4$ - بوتادیول نیز شناخته می شود و وزن مولکولی  $362$  دارد. نباید لیگنان ها را با لیگنین ها اشتباه کرد. لیگنین یک پلی مر فنلیک با پیوند متقاطع می باشد که با سلولز ترکیب شده و به بافت چوبی گیاه سختی و استحکام می بخشد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

SDG فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. همچنین ممکن است ویژگی های کاهش دهنده قند خون، کاهش دهنده کلسترول خون، اثرات استروژنی، ضد استروژنی، ضد سرطان، ضد تکثیر و محافظت کننده کلیوی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

SDG، SECO و انترولیگنان ها، ENL و END، آنتی اکسیدان های موثر علیه پراکسیداسیون لیپید و تخریب اکسیداتیو DNA هستند که این امر به دلیل نقش آنها در پاکسازی رادیکال های آزاد می باشد. یافته ها نشان می دهند که SDG نقش حفاظتی در مقابل دیابت القا شده توسط استریتوزوسین در موش ها، یک مدل حیوانی دیابت نوع ۱، دارد.

این ماده شروع دیابت را در موش ها به تأخیر می اندازد و به نظر می رسد که توسط یک مکانیسم آنتی اکسیدانی عمل می کند. استریتوزین به عنوان القا کننده ی استرس اکسیداتیو شناخته می شود. استریتوزوسین استرس اکسیداتیو را القا می کند. همچنین از یافته ها اینگونه برمی آید که SDG پیشرفت دیابت نوع ۲ را در موش های Zucker، یک مدل حیوانی از دیابت نوع ۲، می باشد، را به تأخیر می اندازد. این تفکر وجود دارد که این اثر ناشی از فعالیت SDG به عنوان یک آنتی اکسیدان می باشد.

در مطالعه ی انسانی که در چین انجام شد مشخص گردید که SDG سطح کلسترول توتال و LDL کلسترول را کاهش می دهد. مکانیسم این اثر مشخص نیست.

SDG، ENL و END ممکن است برخی از اثرات القا کننده ی سرطان استروژن را مسدود کرده و فعالیت تنظیم کننده انتخابی گیرنده استروژن (SERM) داشته باشند. ENL و END ممکن است فعالیت ضد فاکتور فعال کننده ی پلاکت نیز داشته باشند که موجب فعالیت آنتی ترومبوتیک می گردد.

نشان داده شده است که ENL و END فعالیت ضد

لیگنان اصلی کتان سکوایزولاریسیرینول دی گلوکوزید (SDG) می باشد. دانه کتان غنی ترین منبع غذایی SDG می باشد. دانه کتان همچنین حاوی مقادیر بسیار کم ماتا ای رزینول، لاریسزینول و پینورزینول می باشد. لیگنان های گیاهی توسط فلورمیکروبی روده در قسمت پروکسیمال یا بخش فوقانی روده بزرگ به انترودیول (END) و انترولاکتون (ENL) تبدیل می شوند. ENL و END لیگنان های گیاهی نیستند و لیگنان های پستانداران یا لیگنان های روده ای (انترولیگنان) نامیده می شوند. لیگنان های گیاهی پیش سازهای لیگنان های پستانداران می باشد. این تفکر وجود دارد که بسیاری از فعالیت های بیولوژیک SDG ناشی از تبدیل آن به ENL و END می باشد.

SDG یک دی بنزیل بوتیرولاکتون بوده و یکی از دو نوع ساختاری اصلی لیگنان های گیاهی می باشد. لیگنان صنوبری ۷- هیدروکسی ماتا ایرزینول نیز دارای این نوع ساختار شیمیایی می باشد (لیگنان های صنوبری را ببینید.) نوع شیمیایی اصلی دیگر نوع تتراهیدروفوران می باشد که در لیگنان های کنجد، سسامین و سسامینول، یافت می شود (لیگنان های دانه ی کنجد را ببینید.) طبیعت دو فنلی SDG مانند بسیاری از موادی که فعالیت استروژنی دارد یا مکان های گیرنده استروژن را مسدود می کنند، می باشد. در برخی مطالعات اپیدمیولوژیکی مشاهده شده است که لیگنان ها با کاهش بروز سرطان پروستات و سرطان سینه همراه می باشد. شواهد تجربی در حیوانات اثر ضد سرطانی SDG و همچنین اثرات محافظتی قلبی عروقی و کلیوی را نشان داده اند. لیگنان های گیاهی توجه زیادی در زمینه ی شیمی محصولات طبیعی به ویژه از زمان کشف لیگنان گیاهی پودوفیلوتوکسین، که به عنوان ترکیب آغاز کننده برای داروهای سرطان شامل اتوپوزید است، به خود جلب کرده است.

نام شیمیایی SDG بتا D-گلوکوپیرانوزید، ۲، ۳- بیس  $[(4)-$  هیدروکسی  $3$ - متوکسی فنیل متیل]  $1$ - و  $4$ - بوتاندیل بیس  $[(R^*R^*)-R]$  می باشد. فرمول مولکولی آن  $C_{32}H_{46}O_{16}$  و وزن مولکولی آن  $686/7$  است. شماره CAS آن  $3-33-158932$  END به عنوان  $2$  و  $3$ - بیس  $[(3)-$  هیدروکسی فنیل متیل]  $1$ - و  $4$ - بوتاندیول شناخته می شود و وزن مولکولی آن  $302$  دارد. ENL همچنین به عنوان ترانس - دی هیدرو  $3$ - و  $4$ - بیس  $[(3)-$  هیدروکسی فنیل] متیل  $[(3H)-]$  فورانون شناخته می شود و وزن مولکولی  $298$  دارد. آگلیکون SDG، سکوایزو لاریسیرینول (SECO)

پروکسیمال یا قسمت فوقانی روده بزرگ از طریق دیتلاسیون و دهیدروکسیلاسیون به END تبدیل می‌شود و END به ENL از طریق دهیدروژناسیون تبدیل می‌گردد. پس از کونژوگاسیون توسط سلول‌های اپیتلیال کولون یا درون کبد، SECO، END و ENL امانه SDG، درون گردش خون ورودی، پلازما و ادرار به صورت گلوکورونیدها و سولفات‌ها یافت می‌شوند.

سلول‌های کولون انسانی HT29 نشان دادند که مقادیر قابل اندازه‌گیری END آزاد داخل سلولی می‌توانند تا ۴ ساعت طی آنکوپاسیون شناسایی شوند حال آنکه به نظر می‌رسد ENL به سرعت توسط سلول‌های HT29 کونژوگه می‌شود.

فارماکوکینتیک SDG در دانه کتان حتی پیچیده تر می‌باشد. در دانه کتان، SDG به صورت ساختار ماکرومولکولی و توسط مولکول ارتباط دهنده هیدروکسی متیل گلوکوزیدیک اسید متصل شده است. فرولیک اسید گلوکوزید، هرباستین دی گلوکوزید، و کوماریک اسید گلوکوزید نیز در ماکرومولکول یافت می‌شوند. مشخص نیست که در کدام قسمت مجرای گوارشی، SDG از ماکرومولکول رها می‌شود. هنگامی که آزاد می‌شود، فارماکوکینتیک آن مشابه آنچه که در بالا توصیف شد، می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا موجود است که لیگنان دانه کتان، SDG، در پیشگیری از بیماری‌های قلبی، برخی سرطان‌ها، دیابت ملیتوس وابسته به انسولین و چاقی مفید است، اینکه اثرات محافظت کننده کلیوی دارد، به طور مطلوبی متابولیسم استروژن در زنان یائسه را با حدی برابر یا بیشتر از مکمل محصولات سویا تغییر می‌دهد، و اینکه ممکن است علائم هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) را بهبود دهد. ادعاهای با بهترین حمایت مربوط به بیماری قلبی، BPH و سرطان می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

لیگنان‌های کتان در افرادی که حساسیت به هر جز محصول حاوی لیگنان کتان دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های لیگنان کتان اجتناب کنند، تا زمانی که مطالعات طولانی

تکثیری علیه رده سلولی کارسینوم پستان در انسان، ZR-75-1 دارند. این انترولیگنان‌ها رشد سلول‌های تومور کولون انسانی مستقل از استروژن را مهار می‌کنند.

یافته‌ها نشان می‌دهند که SDG در موش‌ها، احتمال ایجاد تومور کولون و پستان، القا شده به صورت شیمیایی را کاهش می‌دهد. SDG آغاز، تحریک و پیشرفت سرطان زهای پستان در موش‌ها را مهار کرده، رشد تومور و متاستاز را مهار می‌کند. نشان داده شده که SDG به طور تجربی متاستاز سلول‌های ملانوم را در موش‌ها کاهش می‌دهد.

مکانیسم اثر ضد سرطانی SDG نامشخص است. ویژگی‌های بیولوژیکی SDG ممکن است مسئول اثرات ضد سرطانی آن باشد. این ویژگی‌ها شامل فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، استروژنی، آنتی استروژنی، ضد تکثیری و ضد آروماتاز می‌باشد. بررسی بیشتر در این زمینه مورد نیاز است. مدل موش MRL/lpr یک مدل حیوانی از لوپوس سیستمیک اریتماتوز (SLE) می‌باشد.

نفریت لوپوسی یکی از جدی‌ترین تظاهرات SLE می‌باشد. SDG به طور قابل توجهی شروع پروتئینوری را به تأخیر انداخته و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) و اندازه کلیه را در این مدل موش حفظ می‌کند. فاکتور فعال کننده‌ی پلاکتی (PAF) در ایمونوپاتوزن SLE و در آسیب کلیوی دخیل می‌باشد. اثر محافظت کننده‌ی کلیوی SDG ممکن است با اسکلت دی بنزیل بوتیل در ساختار شیمیایی SDG توضیح داده شود. نشان داده شده که این نوع ساختار به طور قابل برگشتی PAF را مهار می‌کند.

در یک بررسی انسانی که در چین انجام شد، مشخص گردید که SDG به طور قابل ملاحظه‌ای علائم مجرای ادراری تحتانی مرتبط با هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) بهبود می‌دهد. مکانیسم این اثر نامشخص است. احتمالات شامل مهار ۵-آلفا ردوکتاز، آنزیمی که تستوسترون را به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می‌کند یا توسط انسداد گیرنده آندروژن می‌باشد. با این حال، واضح نیست که آیا مکانیسم‌های محتمل با اثر مشاهده شده مرتبط باشند.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک SDG در انسان‌ها کامل نیست. بعد از دریافت، SDG به SECO تبدیل می‌شود. دگلیکوزیلاسیون SDG می‌تواند از روده کوچک از طریق فعالیت آنزیمی در حاشیه مسواکی روده کوچک یا از طریق فعالیت آنزیمی باکتریایی رخ دهد.

SECO سپس توسط فلورمیکروبی روده‌ای در

## Flaxseed Oil

### شرح

دانه کتان که به عنوان روغن کتان و روغن بذر کتان نیز شناخته می‌شود از دانه‌های گیاه *Linum usitatissimum* مشتق می‌شود. روغن دانه کتان منبع بسیار غنی آلفا-لینولنیک اسید می‌باشد. غلظت آلفا-لینولنیک اسید در روغن دانه کتان تقریباً ۴۰ تا ۶۰٪ است. مقادیر کمتر لینولنیک اسید و اولئیک اسید (هر کدام حدود ۱۵٪) همچنین در روغن دانه کتان وجود دارند. به علاوه، روغن دانه کتان حاوی مقادیر گوناگونی از لیگنان، سکوایزولاریسیزینول دی گلیکوزید (SDG) می‌باشد.

آلفا-لینولنیک اسید (ALA) یک اسید چرب چند غیر اشباع تمام سیس، n-3 (امگا-۳) حاوی ۱۸ اتم کربن و سه پیوند دوگانه می‌باشد، که همچنین به عنوان ALA، ALA، 3n-3؛ ۹، ۱۲، ۱۵-اکتا دکا تری انوئیک اسید و (z,z,z)-۹، ۱۲، ۱۵ اکتا دکا تری انوئیک اسید شناخته می‌شود.

ALA در روغن دانه کتان به فرم تری گلیسرید وجود دارد. به نظر می‌رسد رژیم مدیترانه با ALA بالا، خطر بیماری شریان کرونری و انواع خاصی از سرطان را کاهش می‌دهد.

لیگنان SDG به گروهی از مواد گیاهی که به عنوان فیتواستروژن شناخته می‌شوند، تعلق دارد.

لیگنان‌های دانه کتان و سکوایزولاریسیزینول دی گلوکوزید (SDG) را نیز ببینید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

روغن دانه کتان ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی آتروژنی، ضد ایجاد لخته و ضد تکثیر داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

ALA به ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) متابولیزه می‌شود. EPA یک پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری-۳، لوکوترین‌های سری-۵ و ترومبوکسان‌های سری-۳ می‌باشد. این ایکوزانوئیدها ویژگی‌های ضد التهابی و آتروژنی دارند. متابولیت‌های ALA ممکن است تولید ایکوزانوئیدهای پیش التهابی، پروستاگلاندین E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) و لوکوترین (LTB<sub>4</sub>) و همچنین سیتوکین‌های پیش التهابی، فاکتور نکروز توموری - آلفا (TNF-آلفا) و اینترلوکین -۱ (IL-1 بتا) را نیز مهار کنند. تجمع ALA و متابولیت‌های آن در غشای سلولی می‌تواند در سیالیت

مدت در زمینه ایمنی این محصولات انجام شود.

مردان مبتلا به سرطان پروستات یا BPH باید قبل از مصرف مکمل‌های لیگنان کتان، با پزشک خود مشورت نمایند.

زنان مبتلا به تومورهای گیرنده مثبت استروژن باید در استفاده از مکمل‌های لیگنان کتان احتیاط را نموده و فقط در صورت توصیه و تحت نظارت پزشک از این مکمل‌ها استفاده نمایند.

### عوارض جانبی

موردی شناخته نشده است.

### تداخلات

#### داروها

آنتی بیوتیک‌ها ممکن است تولید END و ENL را از SDG کاهش دهند.

#### مکمل‌های غذایی

تداخلی شناخته نشده است.

#### غذاها

تداخلی شناخته نشده است.

#### گیاهان

تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز لیگنان دانه کتان وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مشخص شده است که دریافت SDG در دوزهای ۳۰۰ mg تا ۶۰۰ mg روزانه به مدت طولانی بدون عوارض جانبی قابل توجه می‌باشد.

در مطالعات بالینی، SDG در دوزهای ۳۰۰ mg تا ۶۰۰ mg روزانه برای هاپیرکلسترولمی و BPH استفاده شده است. دوزهای ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم در روز به طور رایج مورد استفاده قرار می‌گیرد.

قرص‌ها به طور معمول حاوی حداقل ۳۵٪ SDG نسبت به وزن می‌باشد.

میزان SDG در دانه کتان از حدود ۶ تا ۱۳mg در هر گرم دانه کتان متغیر است.



### موارد احتیاط

نوزادان، کودکان کم سن، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل روغن دانه کتان اجتناب کنند، تا زمانی که مطالعات طولانی مدت در زمینه ایمنی این محصولات انجام شود. به دلیل احتمال فعالیت آنتی ترومبوتیک، افراد مبتلا به هموفیلی و افراد دریافت کننده‌ی وارفارین باید در مصرف مکمل‌های روغن دانه کتان یا دانه کتان مکمل احتیاط کنند. دریافت روغن دانه کتان باید در افرادی که جراحی دارند، متوقف شود.

### عوارض جانبی

روغن دانه کتان ممکن است منجر به بروز علائم گوارشی خفیف مانند اسهال شود.

### تداخلات

#### داروها

تداخلات ممکن است بین روغن دانه کتان -ALA و متابولیت‌های آن و وارفارین، آسپرین و NSAIDs رخ دهد. این چنین تداخلاتی، در صورت وقوع، ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش استعداد کبودی تظاهر یابند. در صورت وقوع، ملاحظاتی برای کاهش یا توقف دریافت باید اتخاذ شود.

### مکمل‌های غذایی

در صورتی که روغن دانه کتان با سایر مکمل‌های غذایی، مانند روغن‌های ماهی، که فعالیت ضد ایجاد لخته دارند، مصرف شود، ممکن است تداخلات رخ دهند.

### گیاهان

ممکن است تداخلات بین ALA و متابولیت‌های آن با گیاهانی مانند سیر (*Allium sativa*) و جینکو (*Ginkgo biloba*) رخ دهد. این چنین تداخلاتی ممکن است با خونریزی از بینی و به آسانی کبود شدن تظاهر یابند.

### اوردوز

گزارشی مبنی بر اوردوز روغن دانه کتان وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

روغن دانه کتان در اشکال کمی موجود است: کپسول‌های حاوی ۴۰ تا ۶۰ درصد ALA، روغن‌ها و غذاهای فراویژه. تخم مرغ‌های غنی از ALA از مرغ‌هایی که از رژیم‌های دانه کتان تغذیه شده اند، در دسترس می‌باشد. سه تا چهار گرم از ALA تقریباً معادل ۰/۳ گرم EPA می‌باشد که از رژیم سرشار از ماهی مشتق می‌شود. شش

غشا اثرگذار باشد و ممکن است در فعالیت ضد التهابی، مهار تجمع پلاکت‌ها و احتمالاً در فعالیت ضد تکثیر ALA ایفای نقش کند.

سکوایزولاریسیسزینول دی گلیکوزید (SDG) به انترولاکتون و انترودیول متابولیزه می‌شود. این مواد ممکن است فعالیت ضد -فاکتورفعال کننده پلاکتی داشته باشند که باعث فعالیت ضد ایجاد لخته می‌شود. متابولیت‌های SDG ممکن است برخی از اثرات القا کننده استروژن در سرطان را مسدود کرده و فعالیت تنظیم کننده انتخابی گیرنده‌ی استروژن (SERM) داشته باشند.

### فارماکوکینتیک

تری گلیسریدهای غنی از ALA در روغن دانه کتان از روده کوچک به کمک نمک‌های صفراوی جذب می‌شوند. در طی این فرآیند، داسیلاسیون اسیدهای چرب تری گلیسریدها وجود دارد. آسیلاسیون مجدد، درون سلول‌های مخاطی روده کوچک رخ می‌دهد و تری گلیسریدهای غنی از ALA به شکل شیلومیکرون‌ها وارد سیستم لنف می‌شوند. شیلو میکرون‌های غنی از ALA از لنف به درون خون منتقل می‌شوند، جایی که ALA سپس در ذرات چربی مختلف به سلول‌های گوناگون بدن، که در آنجا به EPA و پروستاگلاندین‌های سری-۳، لوکوترین‌های سری-۵ و ترومبوکسان‌های سری-۳ متابولیزه می‌شود، حمل می‌شوند. لیگنان روغن دانه کتان، SDG، توسط باکتری‌های کولون به انترولاکتون و انترودیول متابولیزه می‌شوند. این مواد از کولون جذب شده و به چندین متابولیت هیدروکسیله شده در بدن متابولیزه می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

دانه کتان و روغن دانه کتان ممکن است در هایپرلیپیدمی، جهت کاهش تجمع پلاکت‌ها، کاهش فشار خون، کمک به پیشگیری از حملات قلبی و سکتة مغزی و جهت بهبود برخی از علائم آرتریت، به کار روند. این پیشنهاد مطرح است که ممکن است در برخی سرطان‌ها مفید باشد. ادعاها مبنی بر این که این ماده در درمان اضطراب، بیوست، واژینیت و کاهش وزن مفید باشد، اثبات نشده‌اند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

روغن دانه کتان در افرادی که به هر محصول حاوی روغن دانه کتان حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

دارند که باید مانند مواد مشابه یافت شده در غذا، هضم، جذب و متابولیزه شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

گرده گل ممکن است در هایپریلازی خوش خیم پروستات و پروستاتیت تا حدی مؤثر باشد. اثرات محافظت کننده کبدی و گوارشی در مورد این ماده گزارش شده و ممکن است در مهار برخی سرطان‌ها نقش داشته باشد. علائم آرتریت روماتوئید را بهبود می‌دهد و در مقابل بیماری‌های قلبی عروقی نقش حفاظتی ایفا می‌کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

گرده‌ی گل در افرادی که به گرده گل حساسیت یا آلرژی دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های گرده‌ی گل اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

هیچ عارضه جانبی گزارش نشده است. با این حال، در افرادی که به گرده‌ی گل آلرژی یا افزایش حساسیت دارند ممکن است علائمی شامل رینییت، ورم ملتحمه، خارش و اسپاسم برونش و در برخی موارد کهیر و آنافیلاکسی مشاهده شود.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که گرده‌ی گل را برای سلامت پروستات مصرف می‌کنند، به طور معمول حدود ۳۶۰ میلی‌گرم روزانه در دوزهای منقسم دریافت می‌نمایند.

## Fluoride

### شرح

در دهه ۱۹۳۰، کشف شد که دریافت بالای فلوراید موجب ایجاد نوعی اختلال دندانی می‌شود که با لکه دار شدن مینای دندان مشخص می‌گردد و به عنوان فلوروز دندانی شناخته می‌شود. مطالعات مشاهده‌ای در آن زمان منجر به این نتیجه شد که افرادی که در مناطق با شیوع

کپسول ۱- گرمی روغن دانه کتان با ۵۰٪ ALA حاوی ۳ گرم ALA می‌باشد.

یک قاشق غذاخوری از روغن دانه کتان حاوی ۵۰٪ ALA حدود ۷/۵ گرم ALA دارد.

بسیاری از افراد از روغن دانه کتان به عنوان سس سالاد استفاده می‌کنند. از آنجا که روغن دانه کتان به راحتی اکسید می‌شود، مهم است که حاوی یک آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین E باشد. مقادیر لیگنان دانه کتان در روغن دانه کتان بسیار متغیر است.

## Flower Pollen

### شرح

مکمل گرده گل عصاره‌ای از گرده می‌باشد. گرده از دانه‌های زبای نر گیاهان، گل‌ها یا شکوفه‌های روی درختان تشکیل شده است. زمانی که گیاهان گل می‌دهند، گرده از بساک پرچم به کلاله‌ی مادگی منتقل می‌شود، وقتی که به تخمدان می‌رسد، موجب بارور سازی دانه‌ها را می‌گردد.

گرده انتوموفیلوس به گرده‌ای اشاره دارد که توسط حشراتی ماند زنبور پخش می‌شود، گرده‌ی آنموفیلوس به گرده‌ای اشاره دارد که با باد پخش می‌شود.

در مقایسه با بی پلن که از زنبور جمع آوری می‌شود (بی پلن را ببینید)، گرده‌ی گل به طور مستقیم از گیاهان به دست می‌آید. مکمل گرده‌های گل اصلی در بازار از تعدادی از گل‌های منتخب خاص که به طور ارگانیک رشد داده شده‌اند، به دست می‌آید.

گرده‌ی جمع آوری شده سپس تحت فرآیندهای استخراج و تخمیر جهت تولید محصول با قابلیت جذب بهتر، قرار می‌گیرد. مواد یافت شده در این محصولات شامل ویتامین‌ها، کارتنوئیدها، مواد معدنی، آمینواسیدها، لیپیدها، آنزیم‌ها، فلاونوئیدها، الکل‌های بلند زنجیره و فیستوسترول‌ها می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل گرده گل ممکن است موجب بهبود سلامت پروستات شود و فعالیت ضد التهابی نیز داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم این فعالیت‌های احتمالی شناخته نشده است.

#### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک گرده گل در انسان‌ها وجود دارد. اجزای گوناگونی در گرده گل وجود

استئوبلاستیک دارد و با مشارکت کلسیم، تولید استخوان جدید را تحریک می‌کند. دریافت ناکافی کلسیم در زمانی که فلوراید تجویز می‌شود ممکن است منجر به تشکیل استئوئید و بروز استئومالاسی گردد. فلوراید در ساختار کریستالی استخوان‌ها به صورت فلوروآپاتیت شرکت می‌کند. فلوراید ممکن است فاز باز جذبی فرآیند باز گردش را نیز کند نموده و کلسیفیکاسیون را تحریک نماید.

### فارماکوکینتیک

تقریباً ۷۵٪ تا ۹۰٪ فلوراید دریافت شده از مجرای گوارشی جذب می‌شود. در حدود ۵۰٪ از فلوراید دریافت شده، بعد از ۳۰ دقیقه جذب می‌شود. به نظر می‌رسد جذب توسط انتشار غیر فعال رخ می‌دهد. بخش بزرگی از فلوراید دریافت شده از معده جذب می‌شود. فلوراید جذب شده از معده به صورت هیدروفلوریک اسید جذب می‌شود. فلوراید جذب از روده کوچک به صورت فلوراید جذب می‌شود. فرآورده‌های آهسته رهش سدیم فلوراید به طور عمده از روده کوچک و به صورت فلوراید جذب می‌شوند. دریافت هم زمان فلوراید با آنتی‌اسیدهای نوع آلومینیوم هیدروکسید یا دوزهای بالای کلسیم می‌تواند منجر به کاهش جذب فلوراید شود. فلوراید ممکن است اجزای غیر قابل حل با هیدروکسید آلومینیوم و کلسیم تشکیل دهد.

برای بزرگسالان سالم، جوان یا میانسال، تقریباً ۵۰٪ فلوراید جذب شده در بافت‌های کلسیفیه شده رسوب می‌کند و ۵۰٪ در ادرار ترشح می‌شود. برای کودکان کم سن، تا ۸۰٪ در استخوان و دندان‌های در حال رشد رسوب می‌کند. از ۵٪ تا ۱۰٪ فلوراید دریافت شده در مدفوع ترشح می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

فلوراید، در دوزهای مناسب، در مقابل پوسیدگی دندان نقش محافظتی دارد. استفاده از آن در درمان استئوپوروز مورد اختلاف نظر و در حد تجربی باقی مانده است. تمایل به افزایش تماس با فلوراید، نگرانی در مورد فلوروز مینا و اسکلت را بالا می‌برد، احتمالاتی که با این حال هنوز در حد پایین باقی مانده‌اند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

استفاده از مکمل‌های فلوراید در مناطقی که محتوای فلورید آب بیشتر از ۰/۶ قسمت درمیلیون (ppm) یا ۰/۶ میلی‌گرم در لیتر می‌باشد، منع مصرف دارد.

بالای فلوروز دندان‌های زندگی می‌کنند، احتمال پایین تری از پوسیدگی را نسبت به افرادی که در نواحی که دریافت فلوراید کم است، دارند. در سال ۱۹۴۵، فلوریداسیون آب به عنوان یک طرح بهداشت عمومی و به منظور کاهش شیوع پوسیدگی دندان در شهرهای گرند راپید، میشیگان آغاز شد. در حال حاضر، تقریباً ۶۰٪ از ذخایر آب در ایالات متحده حاوی فلورید از ۰/۷ تا ۱/۲ قسمت در میلیون یا ۰/۷ تا ۱/۲ میلی‌گرم در لیتر می‌باشد.

فلوراید شکل آنیونی فلورین می‌باشد. فلورین یک گاز هالوژن با شماره اتمی ۹ و وزن اتمی ۱۹ دالتون است. سمبل آن F می‌باشد. فلورین الکترونگاتیوترین عنصر در جدول تناوبی است و از نظر اندازه، بسیار مشابه عنصر اول، هیدروژن می‌باشد.

با وجود اینکه فلوراید نقش مفیدی در محافظت علیه پوسیدگی دندان دارد، هیچ مدرکی از اینکه فلوراید یک عنصر ضروری برای انسان‌ها می‌باشد، وجود ندارد. تنها مدرک که ممکن است برای حیوانات عالی تر ضروری باشد، گزارش اخیر است که کمبود فلوراید در بزها احتمال زندگی را کاهش می‌دهد و منجر به یافته‌های پاتولوژیک در کلیه‌ها و ارگان‌های درون ریز می‌شود. فلوراید علاوه بر اینکه در آب آشامیدنی شهری یافت می‌شود، در بسیاری از غذاها نیز وجود دارد. به ویژه منابع غنی فلوراید چای و ماهی‌های دریایی می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

فلوراید ممکن است فعالیت‌های متوقف کننده‌ی پوسیدگی دندان و ضد پوکی استخوان داشته باشد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر فلوراید در توقف پوسیدگی دندان به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که فلوراید با هیدروکسی آپاتیت واکنش می‌دهد تا اسید محلول فلورید هیدروکسی آپاتیت کمتری تشکیل دهد. به نظر می‌رسد که فلورید هیدروکسی آپاتیت به حل شدن توسط اسیدهای تولید شده توسط باکتری‌های موجود در پلاک مقاوم تر است. فلوراید ممکن است همچنین معدنی شدن مجدد مینا را در پوسیدگی‌های اولیه موجب شود. در نهایت، فلوراید ممکن است غلظت باکتری ایجاد کننده‌ی پوسیدگی را در دهان یا متابولیسم باکتری در پلاک را کاهش دهد.

مکانیسم اثر ضد استئوپوروزی فلوراید نیز به طور کامل شناخته نشده است. این تفکر وجود دارد که فلوراید فعالیت

### مکمل‌های غذایی

کلسیم: دریافت هم‌زمان مکمل کلسیم و فلوراید می‌تواند موجب کاهش جذب فلوراید شود.

### غذاها

دریافت هم‌زمان غذاهای غنی از کلسیم، مانند شیر یا محصولات لبنی، می‌تواند باعث کاهش جذب فلوراید شود.

### اوردوز

علایم اوردوز حاد شامل تهوع، استفراغ خونی، افزایش تولید بزاق، چشمان پرآب، ضعف، لرزش، مدفوع سیاه رنگ، گیجی، غش، تنفس کم عمق، هایپوکالسمی، هایپرکالمی، تشنج، آریتمی قلبی، شوک، ایست تنفسی و قلبی می‌باشد. ممکن است طی ۲ تا ۴ ساعت مرگ اتفاق افتد. تک دوز خوراکی ۵ تا ۱۰ گرمی از سدیم فلوراید ممکن است کشنده باشد.

### دوز و نحوه مصرف

سدیم فلوراید به صورت مکمل نسخه ای، به عنوان محصول مستقل یا به صورت ترکیب با ویتامین‌ها و سایر مواد معدنی، در دسترس می‌باشد. آب با فلوراید بالا نیز در دسترس می‌باشد که حاوی ۳ تا ۳ قسمت در میلیون (۳ میلی‌گرم در لیتر) فلوراید است. دریافت فلوراید بالاتر از ۴ میلی‌گرم روزانه برای مردان بزرگسال و ۳ میلی‌گرم روزانه برای زنان بزرگسال توصیه نمی‌شود. توصیه‌ها برای استفاده از مکمل فلوراید توسط شورای درمانی دندان از موسسه دندانپزشکی آمریکا به صورت زیر می‌باشد: مکمل‌های فلوراید برای نوزادان زیر ۶ ماه توصیه نمی‌شود. در صورتی که محتوای فلوراید آب آشامیدنی کمتر از ۰/۳ قسمت در میلیون (ppm) یا ۰/۳ میلی‌گرم در لیتر باشد، به کودکان ۶ ماه تا ۳ سال ۰/۲۵ میلی‌گرم فلوراید روزانه داده شود، کودکان ۳ تا ۶ سال ۰/۵ میلی‌گرم روزانه و کودکان ۶ سال و بالاتر ۱ میلی‌گرم روزانه دریافت کنند. وقتی که آب آشامیدنی حاوی ۰/۳ تا ۰/۶ ppm یا ۰/۳ تا ۰/۶ میلی‌گرم در لیتر فلوراید باشد، دوزهای پایین‌تر باید در نظر گرفته شوند. به طور خاص، توصیه می‌شود که فلوراید اضافه نباید به کودکان پایین‌تر از ۳ سال داده شود. برای کودکان ۳ تا ۶ سال، ۰/۲۵ میلی‌گرم فلوراید به طور روزانه توصیه می‌شود و برای کودکان ۶ سال و بالاتر ۰/۵ میلی‌گرم روزانه توصیه می‌شود. اگر محتوای فلوراید آب آشامیدنی بیشتر از ۰/۶ ppm باشد، مکمل فلوراید توصیه نمی‌شود.

برای محاسبه، ۱/۱ میلی‌گرم سدیم فلوراید معادل ۰/۵ میلی‌گرم فلوراید می‌باشد. فلورید تقریباً ۴۵٪ سدیم فلورید را تشکیل می‌دهد.

مکمل‌های فلوراید در کسانی که حساسیت به هر جزء مکمل حاوی فلوراید دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

مکمل‌های فلوراید در کودکان زیر ۶ ماهگی توصیه نمی‌شود. دریافت بیش از حد فلوراید منجر به فلوروز دندان در کودکان و فلوروز اسکلتی در کودکان و بزرگسالان می‌شود. فلوراید در حال حاضر برای پیشگیری یا درمان استئوپوروز پذیرفته نشده است. زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت فلوراید بیش از مقادیر دریافت کافی (AI) اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

در مقادیر توصیه شده برای فلوریداسیون آب آشامیدنی و در دوزهای توصیه شده برای پیشگیری از پوسیدگی، فلوراید (سدیم فلوراید) معمولاً به خوبی تحمل می‌شود و عوارض جانبی قابل توجهی مشاهده نشده است. دریافت کافی توصیه شده برای بالغین مذکر ۴ میلی‌گرم روزانه و برای بالغین مونث ۳ میلی‌گرم روزانه می‌باشد. عوارض جانبی گاهی در دوزهای ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه گزارش شده و به دفعات بیشتر در دوزهای ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم روزانه و بالاتر مشاهده شده است. عوارض جانبی شامل تهوع، استفراغ، دردهای دهانی، راش‌ها و شکایت‌های مربوط به خشک‌های فوقانی سیستم گوارشی، مانند ناراحتی‌های شکم می‌باشد. عوارض جانبی گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی‌های شکم) عموماً با فرآورده‌های آهسته عمل فلوراید کمتر از فرآورده‌های سریع رهش، شایع می‌باشد. تک دوز سدیم فلوراید از ۵ تا ۱۰ گرم ممکن است کشنده باشد. کمتر از یک گرم سدیم فلوراید باعث مسمومیت جدی می‌شود.

مسمومیت مزمن با فلوراید ممکن است منجر به فلوروز دندان و فلوروز اسکلتی شود. علائم فلوروز اسکلتی شامل درد استخوانی، سفتی و محدودیت حرکت می‌گردد. سندرومی به نام درد اندام تحتانی گزارش شده که توسط شکستگی‌های استرس ایجاد می‌شود. فلوروز دندان با ایجاد لکه در مینای دندان مشخص می‌شود.

### تداخلات

#### داروها

*Aluminum hydroxide*: دریافت هم‌زمان آنتی‌اسیدهای آلومینیوم هیدروکسید و فلوراید می‌تواند موجب کاهش جذب فلوراید شود.

متشکل از پارا آمینو بنزوئیک اسید می‌باشد که در یک انتها به حلقه پتریدین و در انتهای دیگر با گلوتامیک اسید پیوند دارد. قسمت پتریدین - پارا آمینوئیک بنزوئیک اسید مولکول گروه پتروتیل نامیده می‌شود. اسید فولیک یک شکل فولات سنتتیک می‌باشد که برای غنی سازی غذاها و مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرم یکی از اشکال طبیعی اصلی فولات نیست.

اشکال طبیعی فولات در میزان وضعیت احیای گروه پتروتیل، طبیعت جایگزین‌های روی حلقه پتریدین و تعداد باقی مانده‌های گلوتامیل متصل به گروه پتروتیل متفاوت می‌باشد. فولات‌های طبیعی شامل ۵- متیل تترا هیدرو فولات (5-MTHF)، ۵- فرمیل تترا هیدرو فولات (۵- فرمیل -THF)، ۱۰- فرمیل تترا هیدرو فولات (۱۰- فرمیل -THF)، ۵ و ۱۰- متیل تترا هیدرو فولات (۵، ۱۰- متیل -THF)، ۵- فوریمینو تترا هیدرو فولات (۵- فوریمینو -THF)، ۵ و ۷ و ۸- تترا هیدرو فولات (۵- فوریمینو -THF)، ۵ و ۶ و ۷ و ۸- تترا هیدرو فولات (THF) و دی هیدروفولات (DHF) می‌باشد. بیشتر فولات‌های طبیعی پتروتیل پلی گلوتامات‌ها می‌باشد که حاوی دو تا هفت گلوتامات که با پیوندهای آمیدی (پپتیدی) به گاما کربوکسیل گلوتامات متصل شده‌اند.

فولات‌های داخل سلولی عمده، پتروتیل گلوتامات‌ها هستند، حال آنکه فولات‌های خارج سلولی عمده پتروتیل مونو گلوتامات‌ها می‌باشد. پتروتیل پلی گلوتامات‌ها با ۱۱ باقی مانده گلوتامیک اسید به طور طبیعی وجود دارد. فولات در چندین فرآیند بیولوژیک کلیدی شامل سنتز DNA، RNA و پروتئین‌ها شرکت می‌کند.

این ماده برای همانند سازی و ترمیم DNA و حفظ یکپارچگی ژنوم ضروری می‌باشد و در تنظیم بیان ژن دخالت دارد. کمبود فولات منجر به آنمی، موسوم به آنمی مگالوبلاستیک می‌شود که بسیار مشابه به آنمی ناشی از کمبود ویتامین B<sub>12</sub> می‌باشد. با این حال، کمبود فولات منجر به علائم و نشانه‌های عصبی که در کمبود ویتامین B<sub>12</sub> رخ می‌دهد، نمی‌شود. سایر علائم و نشانه‌های کمبود فولات شامل ضعف، خستگی مفرط، تحریک پذیری، سردرد، اختلال در تمرکز، کرامپ، تپش قلب، تنفس کوتاه و گلوستیت اتروفیک می‌باشد. یافته‌های آزمایشگاهی کمبود فولات شامل کاهش غلظت فولات اریتروسیت و سرم، بالا رفتن غلظت هوموسیستئین سرم، هایپرسمگمانتاسیون نوتروفیل‌ها، کاهش غلظت هموگلوبین و اریتروسیت، کاهش هماتوکریت و ماکروسیتیک، اریتروسیت‌های هایپرکرومیک می‌باشد. به نظر می‌رسد کمبود مرزی فولات خطر بیماری‌های قلبی عروقی، انواع خاص سرطان، بیماری آلزایمر و افسردگی را افزایش می‌دهد.

کمبود مرزی فولات در زنان باردار منجر به افزایش بروز نقایص لوله عصبی شامل meningocele (e.g., spina bifida)،

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم ایالات متحده، مقادیر دریافت کافی (AI) را برای فلوراید به صورت زیر توصیه نموده است:

Infants	(AI)
0 through 6 months	0.01 mg/day
7 through 12 months	0.5 mg/day
Children	
1 through 3 years	0.7 mg/day
4 through 8 years	1 mg/day
Boys	
9 through 13 years	2 mg/day
14 through 18 years	3 mg/day
Girls	
9 through 13 years	2 mg/day
14 through 18 years	3 mg/day
Males	
19 and over	4 mg/day
Females	
19 and over	3 mg/day
Pregnancy	
14 through 18 years	3 mg/day
19 through 50 years	3 mg/day
Lactation	
14 through 18 years	3 mg/day
19 through 50 years	3 mg/day

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی بالاترین حد قابل تحمل برای فلوراید را به صورت زیر توصیه نموده است:

Infants	(UL)
0 through 6 months	0.7 mg/day
7 through 12 months	0.9 mg/day
Children	
1 through 3 years	1.3 mg/day
4 through 8 years	2.2 mg/day
Children and Adults	
More than 8 years	10 mg/day
Pregnancy and Lactation	
14 through 50 years	10 mg/day

## Folate

### شرح

واژه فولات به دو طریق مختلف استفاده می‌شود. فولات، عضوی از خانواده ویتامین B، واژه‌ای جمعی برای تعدادی از اشکال شیمیایی می‌باشد که از نظر ساختاری به هم مربوطند و فعالیت بیولوژیکی مشابه اسید فولیک دارند. فولات همچنین واژه‌ای است که برای شکل آنیونی اسید فولیک استفاده می‌شود. اسید فولیک یا پتروتیل گلوتامیک اسید (PGA)

کلم، مرکبات، عدس، لوبیا، جگر و مخمر (بیجو) یافت می‌شوند. بازده جذب فولات طبیعی تقریباً ۵۰٪ اسید فولیک می‌باشد (فارماکوکینتیک را ببینید). نکته جالب این که، فولات به دلیل حضورش در سبزیجات برگ سبز (فولیوم به لاتین یعنی برگ) نامگذاری شده است و در ابتدا از چهار تون اسفناج جداسازی شد که روش خام تکنیک‌های جداسازی در هفت دهه پیش تر می‌باشد. عملکرد بیومکانیکی اصلی فولات‌ها، واسطه واکنش‌های انتقال یک کربن می‌باشد.

۵- متیل تترا هیدروفولات یک گروه متیل را به هوموسیستئین، برای تبدیل شدن هوموسیستئین به ال-متیونین، اهدا می‌کند. آنزیمی که این واکنش را کاتالیز می‌کند، متیونین سنتاز می‌باشد. ویتامین B<sub>12</sub> یک کوفاکتور در این واکنش است. این از اهمیت بالایی برخوردار است و تنها واکنشی در بدن است که فولات و ویتامین B<sub>12</sub> با یکدیگر همکاری دارند. (ویتامین B<sub>12</sub> را ببینید).

ال - متیونین تولید شده در این واکنش می‌تواند در سنتز پروتئین شرکت کند و همچنین منبع اصلی برای سنتز s-آدنوزین L-متیونین (SAmE) می‌باشد. گروه متیل که در تشکیل ال - متیونین توسط ۵- متیل تتراهیدرو فولات به هوموسیستئین داده می‌شود، توسط SAmE در تعدادی از واکنش‌های ترانس میتلاسیون شامل اسیدهای نوکلئیک، فسفولیپیدها و پروتئین‌ها و همچنین برای سنتز اپی نفرین، ملاتونین، کراتین و سایر مولکول‌ها، استفاده می‌شود (s- آدنوزیل L- متیونین را ببینید). تتراهیدروفولات محصول فولات حاصل از واکنش میتیونین سنتاز می‌باشد. ۵- متیل تترا هیدرو فولات می‌تواند فقط از یک راه تولید شود: تبدیل ۵ و ۱۰ - متیل تتراهیدروفولات به ۵- متیل تتراهیدروفولات از طریق آنزیم متیلن تتراهیدروفولات ردوکتاز (MTHFR). ۵، ۱۰ - متیلن تترا هیدروفولات از تترا هیدرو فولات از طریق آنزیم سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز، مجدداً تولید می‌شود، واکنشی که علاوه بر تولید ۵، ۱۰ - متیلن تتراهیدروفولات، گلايسين نیز تولید می‌کند.

۵-۱۰ - متیلن تترا هیدروفولات، علاوه بر نقش در متابولیسم هوموسیستئین، گروه یک کربن برای میتلاسیون دئوکسی یوریدیلیک اسید جهت تیمیدیلیک اسید، پیش ساز DNA، فراهم می‌کند. این واکنش توسط تیمیدیلات سنتاز کاتالیز شده و محصول فولات این واکنش دی هیدرو فولات می‌باشد. دی هیدرو فولات به تترا هیدرو فولات از طریق آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز تبدیل می‌شود.

فولات‌ها همچنین در واکنش‌هایی که منجر به سنتز نوکلئوتید پورین، تبدیل به هم سرین و گلايسين، تولید و استفاده از فرمات، متابولیسم ال- هیستیدین به ال - گلوتامیک

craniorachischisis و meningocele anencephaly در نوزادانسان می‌گردد.

برخی شرایطی می‌توانند منجر به کمبود فولات شوند. مصرف کنندگان مداوم الکل ممکن است دچار کمبود ویتامین ثابویه به دریافت ناکافی و همچنین نقص جذب فولات ناشی از اتانول و متابولیسم کبدی صفراوی، و همچنین افزایش ترشح فولات کلیوی در اثر اتانول باشند. سندرم‌های سوء جذب شامل بیماری کرون، لنفوما یا آمیلوئیدوز روده کوچک، انتروپاتی دیابتی، اسپرو گرمسیری و اسپرو غیر گرمسیری (انتروپاتی حساسیت به گلوتن) می‌تواند منجر به کمبود فولات ثابویه به جذب ناکافی این ویتامین شود، همان طور که قطع یا برداشتن روده کوچک می‌تواند همین اثر را داشته باشد. برخی شرایط یا وضعیت‌ها، مانند آنمی همولیتیک مزمن (مثلاً بیماری سلول داسی)، همودیالیز یا دیالیز صفاقی مزمن، اختلالات پوستی پوسته ریزی دهنده مزمن و بارداری موجب افزایش نیاز به فولات و در صورت عدم تأمین نیاز، باعث کمبود فولات می‌شود. داروهای خاص، مانند pyrimethsmine، trimethoprim، methotrexate، phenytoin و sulfasalazine، با متابولیسم فولات تداخل کرده و ممکن است موجب کمبود عملکردی فولات شوند. در حقیقت، مکانیسم عمل ضد متابولیت‌های خاص، شامل methotrexate، 5-fluorouracil و آنتی فولات‌های جدیدتر چند هدفی، وابسته به ایجاد کمبود عملکردی فولات توسط آنها می‌باشد. برخی اختلالات ژنتیکی منجر به کمبود فولات شده و به درمان با فولات پاسخ می‌دهند. کاهش شدت بیماری ناشی از فولات در آنمی آپلاستیک با نقص خانوادگی دریافت فولات سلولی گزارش شده است.

با دانستن افزایش نیاز به فولات طی دوران بارداری و نقایص لوله عصبی در نوزادان متولد شده از زنان باردار با وضعیت مرزی فولات، سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) دستور داد که اسید فولیک به تمام غلات غنی شده، جهت پیشگیری از نقایص لوله عصبی اضافه شود. این دستور در یک ژوئن ۱۹۹۸ اجرا شد. سطح اسید فولیک برای غنی سازی غلات، ۱۴۰ میکروگرم در ۱۰۰ گرم می‌باشد. سرویس بهداشت عمومی ایالات متحده توصیه می‌کند که تمام زنان در سنین باروری روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک جهت کاهش خطر داشتن کودک مبتلا به اسپینا بیفیدا یا سایر نقایص لوله عصبی، مصرف کنند. این یکی از معدود ادعاهای سلامتی می‌باشد که FDA برای مکمل‌های غذایی مجاز شمرده است. FDA روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک را مناسب‌ترین دوز برای پیشگیری از نقایص لوله عصبی تعیین کرده است. زنانی که قبلاً کودکی با نقایص لوله عصبی داشته اند، به دوزهای بالاتری نیاز دارند.

فولات‌های طبیعی در گیاهان با برگ‌های سبز تیره (اسفناج، کلم، سبزی خردل، سبزی شلغم، چغندر، مارچوبه، پرتقال، بروکلی، گل

یا نقش آن در متابولیسم هوموسیستین به متیونین می‌باشد. این فرضیه وجود دارد که اسید فولیک ممکن است از وقوع نقایص لوله عصبی پیشگیری نکند، اما ممکن است در عوض میزان سقط جنین‌های مبتلا را به طور انتخابی بالا ببرد.

تظاهر مرکزی تکامل جنین تقسیم سلولی گسترده و پایدار می‌باشد. فولات یک نقش مرکزی در تشکیل پیش‌سازهای اسید نوکلئیک، مانند تیمیدیلیک اسید و نوکلئوتیدهای پورینی، که برای سنتز اسید نوکلئیک و تقسیم سلول ضروری می‌باشد، ایفا می‌کند. نیاز به فولات طی زمان‌های رشد بافتی سریع، افزایش می‌یابد. اثر تراژونی کمبود فولات ممکن است ناشی از تأمین ناکافی پیش‌سازهای اسید نوکلئیک در سلول‌های جنینی به سرعت در حال تقسیم باشد. افزایش غلظت بافتی فولات ممکن است بر کمبود متابولیکی این ویتامین در تولید اسیدهای نوکلئیک و احتمالاً پروتئین‌ها، در هنگام بسته شدن لوله عصبی، که به طور معمول ۲۴ تا ۲۸ روز بعد لقاح رخ می‌دهد، غلبه کند. با این حال، تأمین ناکافی پیش‌سازهای اسید نوکلئیک ممکن است باعث نقایص هنگام تولد عمومی تر و کمبود فولات موجب نقایص مادرزادی اختصاصی تر و قابل پیش‌بینی شود. اگر چه مشتقات اکتودرم عصبی بیشتر از سایر بافت‌ها تحت تأثیر کمبود فولات قرار می‌گیرند، اما تمام بافت‌های جنینی به سرعت طی دوره‌ی تکامل مستعد تقسیم هستند. تأمین ناکافی پیش‌سازهای اسید نوکلئیک ممکن است تا حدی در مکانیسم نقایص لوله عصبی ناشی از کمبود فولات نقش ایفا کند اما توضیح کافی برای این اختلالات مادرزادی نمی‌باشد.

برخی مطالعات نشان می‌دهند که سطوح هومو سیستین در زنان بارداری که قبلاً کودکی با نقایص لوله عصبی به دنیا آورده اند، به طور قابل توجهی بالاتر از زنان بارداری می‌باشد که کودکی طبیعی به دنیا آورده اند، می‌باشد. باید انتظار داشت که این موضوع در زنان باردار با وضع فولات پایین رخ دهد. آنزیمی که هوموسیستین را به متیونین متابولیزه می‌کند، متیونین سنتاز، از ۵- متیل ترا هیدرو فولات و همچنین ویتامین B<sub>12</sub> به عنوان کوفاکتور استفاده می‌کند. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد زنان باردار با سطوح هوموسیستین بالا در آنزیم متیونین سنتاز نقص دارند. نقص در این آنزیم منجر به کاهش تولید متیونین و S- آدنوزیل متیون (SAME) خواهد شد. SAME در تعدادی از واکنش‌های ترانس میتیلاسیون شامل واکنش‌های دخیل در تشکیل میلین، دخالت دارد. افزایش سطوح هوموسیستین موجب افزایش استرس اکسیداتیو و بروز اثرات تراژونیک می‌گردد. هوموسیستین در جنین اثرات تراژونیک avian داشته است. avian جنین به طور مستقیم با D و L- هوموسیستین یا با ال - هوموسیستین تیولاکتون تیمار شده بود، نقایص لوله عصبی ناشی از آن که با اسید فولیک

اسید، متابولیسم دی متیل گلايسين به سارکوزین و متابولیسم سارکوزین به گلايسين می‌شوند، شرکت دارند. یکی از فولات‌های طبیعی، اسید فولینیک می‌باشد که به عنوان عامل دارویی استفاده می‌شود. اسید فولینیک، که به عنوان leucovorin، فاکتور citrovorum و ۵- فرمیل ترا هیدرو فولات نیز شناخته می‌شود، به عنوان درمان نجات دهنده به دنبال متوترکسات با دوز بالا در درمان استوسارکوم استفاده می‌شود. این ماده در بهبود مسمومیت متوترکسات به کار می‌رود. همچنین در درمان آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود فولات و در پیشگیری یا درمان **عوارض جانبی** سمی تری متترکسات و پیریمتامین استفاده می‌شود. ترکیب فولینیک اسید و ۵- فلورو یوراسیل اخیراً در درمان استاندارد برای متاستاز سرطان کولورکتال بوده است. فولینیک اسید، تمایل فلورو یوراسیل برای اتصال به تیمیدین سنتاز را افزایش می‌دهد. فولیک اسید به صورت نمک کلسیم برای تجویز وریدی یا خوراکی در دسترس می‌باشد. علاوه بر اینکه به عنوان پروتئیل گلوتامیک اسید یا PGA شناخته می‌شود، اسید فولیک از نظر شیمیایی به عنوان N-[۴-] [۲-آمینو-۱ و ۴- دی هیدرو-۴- اکسو-۶- پتریدینیل] متیل] آمینو [بنزوئیل]- ال - گلوتامیک اسید شناخته می‌شود. نام‌های قدیمی‌تر اسید فولیک، ویتامین B<sub>9</sub>، فولیسن، ویتامین B<sub>c</sub> و ویتامین M می‌باشد. فرمول مولکولی آن C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub> و وزن مولکولی آن ۴۴۱/۴۰ دالتون است. فولینیک اسید کریستال‌های نارنجی مایل به زرد تشکیل می‌دهد. این رنگ توسط حلقه‌ی پتریدین فولیک اسید ایجاد می‌شود. پتریدین همچنین رنگ را به رنگ بال‌های پروانه در می‌آورد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

اسید فولیک خطر نقایص لوله عصبی و احتمالاً سایر انواع نقایص هنگام تولد را کاهش می‌دهد. همچنین ممکن است عملکردهای آنتی‌آتروژنی، ضد سرطانی، محافظت کننده‌ی سیستم عصبی و ضد افسردگی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که کمبود فولات با نقایص بسته شدن لوله عصبی همراه می‌باشد. مطالعات انسانی حاکی از این است که اسید فولیک، وقتی که توسط زنانی که برای باردار شدن برنامه ریزی کرده اند، مصرف شود، می‌تواند خطر تولد کودکی با اسپینا بیفیدا یا سایر نقایص لوله عصبی را بسیار کاهش دهد. مکانیسم دقیقی که اسید فولیک خطر نقایص لوله عصبی و احتمالاً سایر انواع نقایص هنگام تولد را کاهش می‌دهد، شناخته شده نمی‌باشد. احتمالاً این اثر اسید فولیک ناشی از نقش آن در سنتز اسید نوکلئیک و

شود. اضافه شدن فولات به آنزیم جهش یافته اتصال آن را به FAD پایدار کرده و همچنین آنزیم را در مقابل غیر فعال شدن توسط گرما، پایدار می‌سازد.

اسید فولیک ممکن است مکانیسم آنتی آتروژنی غیر از کاهش سطوح هوموسیستئین داشته باشد. اختلال در قابلیت دسترسی نیتریک اکسید (NO) مشتق از اندوتلیوم، تولید شده توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی (eNOS)، به صورت واسطه‌ای برای آترواسکلروز شناسایی شده است. نشان داده شده است که اسید فولیک و ۵-متیل تترا هیدروفولات وضعیت NO مختل شده را در افراد مبتلا به هایپرکلسترولمیک بهبود می‌بخشد. در سلول‌های اندو تلیال کشت شده، مشخص شده است که ۵-متیل تترا هیدرو فولات فعالیت آنزیمی تترا هیدروبیوپترین (BH<sub>4</sub>) انباشته از eNOS را که تشکیل NO را زیاد می‌کند، افزایش می‌دهد. افزایش فعالیت eNOS ممکن است مکانیسمی دیگر برای فعالیت آنتی آتروژنی احتمالی اسید فولیک باشد.

از یافته‌ها این گونه برمی‌آید که ۵-متیل تترا هیدروفولات به طور مستقیم رادیکال‌های سوپراکسید را در شرایط *in vitro* پاکسازی می‌کند. eNOS فعال شده همچنین تولید سوپر اکسید را کاهش می‌دهد. از هم پاشی eNOS، که تحت شرایط هایپر کلسترولمی رخ می‌دهد، منجر به کاهش تولید NO و افزایش تولید سوپراکسید می‌شود. به نظر می‌رسد فولات قابلیت دسترسی مختل شده‌ی NO را توسط اصلاح تخریب eNOS بهبود می‌بخشد.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که کاهش فولات با سرطان‌های کولورکتال، ریه، مری، مغز، گردن رحم و پستان همراه می‌باشد. داده‌ها از اثر وضعیت فولات بر روی کارسینوژنز حمایت می‌کنند و بیشتر این اطلاعات با سرطان کولورکتال مطابق می‌باشد. مکانیسم اثر ضد سرطانی احتمالی فولات به خوبی شناخته نشده است. کمبود فولات ممکن است هایپومتیلاسیون DNA و عدم خاموشی ژن را القا کند. فولات برای سنتز عامل ترانس متیلاسیون، S-آدنوزیل متیون (SAME) حیاتی می‌باشد. SAME بازهای خاصی را در DNA متیله می‌کند که منجر به خاموشی ژن می‌شود. عدم خاموشی ژن، بیان ژن را تغییر داده و می‌تواند یکپارچگی ژنوم را برهم زند. به نظر می‌رسد هایپومتیلاسیون DNA حادثه‌ی زود هنگام در کارسینوژنز از جمله سرطان کولورکتال باشد. کمبود فولات ممکن است منجر به افزایش قرار گرفتن یوراسیل در DNA شود. فولات برای تشکیل تیمیدلیک اسید از دئوکسی یوریدیلیک اسید ضروری می‌باشد. افزایش قرارگیری یوراسیل در DNA می‌تواند منجر به برهم زدن یکپارچگی DNA شود. کمبود فولات ممکن است همچنین موجب کاهش ترمیم DNA، اختلال در بقای سلول کشنده طبیعی، کمبود ثانویه کولین، کاهش تحریک لنفوسیت‌های T توسط فیتوهمگلوتین و

پیشگیری شده بود، نشان دهنده این بود که هوموسیستئین می‌تواند باعث دیس مورفوژنز در لوله عصبی گردد.

هایپرهوموسیستئینی با بیماری قلبی عروقی، بیماری عروق مغزی و تنگی شریان کاروتید در بزرگسالان همراه می‌باشد. اسید فولیک می‌تواند سطوح هوموسیستئین خون را از طریق تبدیل هوموسیستئین به متیونین کاهش دهد. دریافت بالای فولات با خطر کمتر حوادث کرونر همراه می‌باشد. شواهدی موجود است که هایپرهوموسیستئینی یک فاکتور خطر برای بیماری کرونر قلب، مستقل از سایر فاکتورهای خطر شناخته شده (هایپر کلسترولمی، هایپرتانسیون، دیابت، سیگار کشیدن) می‌باشد. اسید فولیک، همان گونه که در بالا بحث شد، می‌تواند سطوح خونی هوموسیستئین را پایین آورد اما مکانیسمی که با هایپرهوموسیستئینی ممکن است خطر بیماری عروقی را افزایش دهد، مشخص نیست. تعدادی فرضیه پیشنهاد شده است. هوموسیستئین ممکن است آتروژنز را از طریق اختلال عملکرد اندوتلیال و استرس اکسیداتیو افزایش دهد. سطوح بالای هوموسیستئین ممکن است منجر به افزایش اکسیداسیون لیپوپروتئین کلسترول با چگالی کم (LDL-C) شود. LDL-C اکسید شده اتیولوژی اصلی در آتروژنز است. هوموسیستئین می‌تواند رشد سلول‌های عضلانی صاف را تحریک کرده و چسبندگی پلاکتی را افزایش دهد و چندین فاکتور در آبشار انعقادی را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، هوموسیستئین می‌تواند ایجاد کننده‌ی لخته باشد.

تقریباً ۱۰٪ جمعیت در آنزیم متابولیزه کننده‌ی فولات که متیلن تترا هیدرو فولات ردوکتاز (MTHFR) نامیده می‌شود، نقص دارند. MTHFR احیای ۵، ۱۰-متیلن تترا هیدروفولات را به ۵-متیل تترا هیدروفولات کاتالیز می‌کند. ۵-متیل تترا هیدروفولات گروه متیل خود را به هوموسیستئین انتقال می‌دهد تا متیونین تشکیل گردد، که این واکنش با متیونین سنتاز کاتالیز می‌شود. فلاوین آدنین دی نوکلئوتید فسفات (FAD) که از ریبولوین (ویتامین B2) مشتق می‌شود و نیکوتینامید آدنین دی نوکلئوتید فسفات (NADPH)، که از نیاسین مشتق می‌شود، کوفاکتورهایی هستند که در این واکنش شرکت می‌کنند. کمبود MTHFR شایع‌ترین اشکال مادرزادی در متابولیسم فولات می‌باشد و یک علت ژنتیکی اصلی در هایپرهوموسیستئینی است. پلی مورفیسم A222V (قرارگیری آلانین به جای والین در جزء ۲۲۲ این آنزیم)، که در آن تغییر باز در موقعیت ۶۷۷ این ژن، از سیتوزین تا تیمین وجود دارد، در حدود ۱۰٪ جمعیت، هوموزیگوت می‌باشد. افرادی که برای عامل T677 هوموزیگوت هستند، سطوح بالای هوموسیستئین دارند که به نظر می‌رسد با افزایش خطر بیماری عروقی همراه باشد.

آنزیم جهش یافته قابل تغییر با دما می‌باشد و نمی‌تواند به اندازه‌ی آنزیم طبیعی محکم به کوفاکتور خود FAD متصل



فعالیت ویروس‌های تومورزا شود.

یک گزارش اخیر نشان داد که کمبود فولات موجب شکستگی‌های پیشرونده زنجیره DNA در ناحیه بسیار حفظ شده ژن مهار کننده تومور p53 در کولون موش صحرایی می‌شود.

غلظت‌های پایین فولات در خون با عملکرد شناختی ضعیف، دمانس و تحلیل عصبی مغز مربوط به بیماری آلزایمر همراه می‌باشد. یک گزارش اخیر نشان داد که فولات سرمی پایین قویاً با اتروپی قشر مخ همراه می‌باشد. مکانیسم اثر حفاظت کننده‌ی عصبی فولات به خوبی شناخته نشده است. پیشنهاد شده است که بالا رفتن سطوح هوموسیستئین، ثانویه به کمبود فولات ممکن است به طور عمده ای، از طریق افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد اندوتلیال مسئول تخریب عصبی باشد. در یک مطالعه، بالا رفتن سطوح هوموسیستئین سرم با اتروپی پیشرونده لوب تمپورال در افراد مبتلا به آلزایمر همراه بود. کمبود فولات با افسردگی و سایر علائم روانپزشکی همراه می‌باشد. یافته‌ها در افسردگی شدید شامل سطوح پایین فولات پلاسما و اریتروسیت است که با پاسخ ضعیف به داروهای ضد افسردگی‌ها همراه می‌باشد. افراد با سطوح فولات پلاسما پایین به داروی ضد افسردگی فلوکستین نسبت به سطوح فولات طبیعی، کمتر پاسخ می‌دهند. یک مطالعه جدید گزارش داد که اسید فولیک فعالیت ضد افسردگی فلوکستین را در افرادی که دچار کمبود فولات نیستند، افزایش می‌دهد. مکانیسمی که فولات بر روی عملکرد مغز اثر می‌گذارد، مشخص نیست. به نظر می‌رسد که محتمل‌ترین توضیح، نقش فولات در سنتز S-آدنوزیل متیون (SAME) می‌باشد. ۵-متیل تترا هیدروفولات دهنده متیل در تشکیل متیونین از هوموسیستئین می‌باشد. این فکر وجود دارد که این واکنش برای حفظ ذخیره SAME (از متیونین تشکیل می‌شود) حایز اهمیت است. SAME عامل متیله کننده در تشکیل نوروترانسمیترهای کاتکول آمین در مغز می‌باشد. این نوروترانسمیترها در حفظ وضعیت موثر مهم می‌باشد. SAME فعالیت تنظیم کننده خلق و خو دارد (SAME را ببینید).

### فارماکو کینتیک

اسید فولیک یا پتروئیل گلوتامیک اسید (PGA) شکل فولات استفاده شده در غنی سازی غذاها و شکل اصلی فولات یافت شده در مکمل‌های غذایی می‌باشد. فولات‌های غذایی طبیعی مشتقات پتروئیل پلی گلوتامات می‌باشد. مشتقات پتروئیل پلی گلوتامات قبل از جذب از روده کوچک، به اشکال پتروئیل مونو گلوتامات هیدرولیز می‌شوند. آنزیمی که شکسته شدن را کاتالیز می‌کند، فولات کوژوگاز یا گاماگلوتامیل هیدرولاز نامیده می‌شود. اشکال مونوگلوتامات فولات، شامل اسید فولیک از پروکسیمال روده

کوچک از طریق فرآیند وابسته به PH اشباع منتقل می‌شود.

دوزهای بالاتر پتروئیل مونوگلوتامات‌ها، شامل اسید فولیک، از طریق فرآیند انتشار غیر فعال غیر اشباع جذب می‌شوند. بازده جذب پتروئیل مونوگلوتامات‌ها بیشتر از پتروئیل پلی گلوتامات‌ها می‌باشد. به دلیل تفاوت در بازده جذب بین فولات غذایی طبیعی و اسید فولیک، معادل‌های فولات رژیمی (DFEs) معرفی شده‌اند. اسید فولیک که با معده خالی دریافت شود، دو برابر بیشتر از فولات غذایی در دسترس می‌باشد. اسید فولیک دریافت شده همراه غذا ۱/۷ مرتبه بیشتر از فولات غذا در دسترس است. برای مثال، ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک دریافت شده با معده خالی معادل ۴۷۰ میکرو گرم اسید فولیک دریافت شده با غذا و معادل ۸۰۰ میکرو گرم فولات غذایی می‌باشد. DFEs می‌تواند به صورت زیر محاسبه شود:

۱ میکروگرم DFEs = ۱ میکروگرم فولات غذایی = ۰/۵ میکروگرم اسید فولیک دریافت شده با معده خالی = ۰/۶ میکرو گرم اسید فولیک دریافت شده با وعده غذایی.

به دنبال جذب مقادیر فیزیولوژیک اسید فولیک به درون انتروسیست‌ها، در صد خاصی تحت احیا قرار می‌گیرد. فولات احیا شده از طریق گردش خون وریدی به کبد منتقل می‌شود.

بخش عمده دوز فارماکولوژیک اسید فولیک این گونه به کبد منتقل می‌شود، بدون اینکه در انتروسیست‌ها تحت متابولیسم اولیه قرار گیرد. اشکال گوناگون پتروئیل مونوگلوتامات طبیعی تحت متابولیسم در انتروسیست‌ها به اشکال پتروئیل پلی گلوتامات قرار می‌گیرند، اما بیشترین بخش آنها نیز مانند اشکال غیر متابولیزه شده‌ی آنها از طریق گردش خون وریدی به کبد منتقل می‌شوند. فولات‌هایی که توسط کبد برداشت می‌شوند از طریق عملکرد فولی پلی گلوتامات سنتاز به مشتقات پلی گلوتامات (به طور عمده پتروئیل پنتا گلوتامات‌ها) متابولیزه می‌شوند. فولات‌ها در بافت به صورت اشکال گلوتامات ذخیره می‌شوند. فولات به اشکال متابولیکی گوناگون در کبد متابولیزه می‌شود. اشکال گوناگون پتروئیل پلی گلوتامات، اشکال کوفاکتوری سلولی فعال فولات می‌باشد. فولات پلی گلوتامات‌ها از کبد به درون گردش خون سیستیمیک و صفرا آزاد می‌شوند. هنگامی که از کبد به درون گردش خون رها شوند، اشکال پلی گلوتامات توسط گاما گلوتامیل هیدرولاز هیدرولیز شده و مجدداً به اشکال مونوگلوتامات تبدیل می‌گردند.

فولات اصلی پلاسما ۵-متیل تترا هیدروفولات به شکل مونو گلوتامات آن می‌باشد. ۵-متیل تترا هیدروفولات در اریتروسیت‌ها در فرم پلی گلوتامات آن در حال گردش است. تقریباً دو سوم فولات در پلاسما به پروتئین متصل می‌باشد. تمام اشکال باقی فولات، پلی گلوتامات می‌باشد، حال آنکه اشکال در حال گردش فولات مونوگلوتامات‌ها هستند. هنگامی که دوزهای فارماکولوژیک

میلی گرم (۱۰۰۰ میکرو گرم) اسید فولیک را تامین می کنند. دوزهای بالاتر از ۱ میلی گرم / روز باید فقط در صورت تجویز توسط پزشک توسط گروه های بالا مصرف شود.

استفاده از اسیدفولیک برای درمان کمبود فولات یا برای درمان هر اختلالی نیاز به نظارت پزشکی دارد.

استفاده از دوزهای اسید فولیک بالای ۱ میلی گرم/روز ممکن است آسیب نورولوژیک ناشی از کمبود ویتامین B<sub>12</sub> را تشدید کند. افرادی که از دوزهای اسید فولیک بالاتر ۱ میلی گرم/روز استفاده می کنند باید فقط تحت نظارت پزشک این کار را انجام دهند.

افراد با آنتی تشخیص داده نشده، باید در مصرف مکمل اسید فولیک احتیاط کنند. دوزهای اسید فولیک بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم روزانه ممکن است باعث بهبود هماتولوژیک در افراد مبتلا به کمبود ویتامین B<sub>12</sub> شود.

### عوارض جانبی

دوزهای اسید فولیک تا ۱ میلی گرم روزانه به خوبی تحمل می شوند. بیش از صد مورد گزارش وجود دارد که در افراد مبتلا به کمبود ویتامین B<sub>12</sub> که دوزهای خوراکی اسید فولیک ۵ میلی گرم روزانه یا بیشتر را دریافت کرده اند، دچار پیشرفت علائم و نشانه های نورولوژیک شده اند. تعداد بسیار کمی از این چنین گزارشات در افرادی که دوزهای اسید فولیک کمتر از ۵ میلی گرم روزانه دریافت کرده اند، وجود دارد. گزارشات نادری از واکنش های افزایش حساسیت به اسید فولیک خوراکی موجود می باشد. یک گزارش از یک کارآزمایی که از دوزهای خوراکی اسید فولیک به میزان ۱۵ میلی گرم روزانه برای یک ماه استفاده کردند وجود دارد که در آن برخی افراد دچار اختلالات خواب، تغییرات روحی و اثرات گوارشی شدند. مطالعاتی که از دوزهای بالاتر یا قابل مقایسه، مدت زمان طولانی تر، یا هر دو استفاده کردند، در تأیید این یافته ها موفق نشدند.

### تداخلات

*Anticonvulsants (carbamazepin)*

*phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin*

*(cidprimidone valproic a)*: این داروهای ضد تشنج نسل اول ممکن است باعث کاهش سطوح فولات سوم و افزایش سطوح هوموسیستین سرم شوند. دوزهای بالای اسید فولیک ممکن است موجب کاهش سطوح سرمی این داروها شود.

*Cholestyramine*: مصرف هم زمان کلستیرامین و اسید فولیک ممکن است باعث کاهش جذب اسید فولیک شود.

*Colestipol*: مصرف هم زمان کلستپول و اسید فولیک ممکن است موجب کاهش جذب اسید فولیک شود.

اسید فولیک تجویز می شوند، مقدار قابل توجهی از اسید فولیک تغییر نیافته در پلاسما یافت می شود. کبد تقریباً حاوی ۵۰٪ ذخایر فولات بدن یا حدود ۶ تا ۱۴ میلی گرم می باشد. مجموع ذخایر بدن از فولات حدود ۱۲ تا ۲۸ میلی گرم می باشد.

فولات در ادرار به صورت محصولات شکسته شده فولات ترشح می شود. فولات دست نخورده وارد گلو مریول ها شده و به درون توپول کلیوی پروکسیمال باز جذب می شود. مقدار بسیار کمی از فولات دست نخورده در ادرار ترشح می شود. فولات در صفر ترشح شده و بیشتر آن از طریق جریان انتروهپاتیک باز جذب می شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

اسید فولیک برای پیشگیری از برخی نقایص هنگام تولد کاربرد دارد. اخیراً با نتایج حاصل از برخی مطالعات بزرگ و بلند مدت، فوایدی به طور گسترده در زمینه بیماری های قلبی عروقی مطرح شده است. استفاده از آن در سرطان نیز اکنون با برخی داده های مطرح کننده ای که ممکن است در برخی موارد تومورزا باشد، مورد عدم توافق قرار گرفته است. با وجود شواهد در دسترس که اثرات پیشگیری کننده/ محافظت کننده قابل توجهی علیه سرطان مطرح می کنند، استفاده از اسید فولیک به صورت درمان مداخله ای برای سرطان به خاطر برخی یافته های اولیه که نشان می دهند ممکن است باعث تحریک رشد برخی سرطان های تثبیت شده شود، برای توصیه بسیار زود می باشد. شواهد بسیار ابتدایی موجود است که نشان می دهند اسید فولیک ممکن است در کاهش علائم برخی اختلالات روانپزشکی مفید باشد. این فرضیه مطرح شده است که مکمل اسید فولیک ممکن است از بیماری آلزایمر و سقط خودبخودی مکرر پیشگیری کند اما مطالعه ای که این پیشنهاد را رد یا تأیید کند، انجام نشده است.

برخی داده های جدید نشان می دهند که مکمل فولات ممکن است به حفظ عملکرد شنوایی در پیری کمک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

اسید فولیک در افرادی که به هر جزء محصول حاوی اسید فولیک حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

باید اطمینان حاصل شود که دریافت اسید فولیک از مکمل های غذایی و یا از غذاهای غنی شده در زنان در سنین باروری، زنان باردار و مادران شیرده ۴۰۰ میکرو گرم در روز باشد.

تعدادی از مکمل های دوران بارداری و پس از آن، روزانه ۱

**غذاها**

تجویز اسید فولیک همراه با غذا دسترسی آن را به طور حاشیه‌ای کاهش می‌دهد.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از اوردوز اسید فولیک در بررسی‌ها وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

شکل اصلی مکمل فولات، اسید فولیک می‌باشد. فولات تری گلوتامات (پتروئیل گلوتامات) نیز در دسترس می‌باشد. اسید فولیک به صورت مستقل یا در محصولات ترکیبی موجود است. دوز معمول روزانه ۴۰۰ میکروگرم می‌باشد. دوزهای یک میلی‌گرم یا بیشتر به نسخه نیاز دارد.

بورد غذا و تغذیه موسسه پزشکی اکادمی ملی علوم دریافت مرجع رژیم (RDI) را برای فولات توصیه کرده که به صورت معادل‌های فولات رژیمی (۱ میکروگرم از معادل‌های فولات رژیمی [DFES]=۱ میکروگرم از فولات غذا= ۰/۵ میکروگرم فولاتی که با معده خالی دریافت شود = ۰/۶ میکروگرم اسید فولیک همراه با وعده غذا) بیان می‌شود:

	Adequate Intakes (AI)
Infants 0 through 6 months	65 micrograms/day ~ 9.4 micrograms/Kg
7 through 12 months	80 micrograms/day ~ 8.8 micrograms/Kg
Children	Recommended Dietary Allowances (RDA)
1 through 3 years	150 micrograms/day
4 through 8 years	200 micrograms/day
Boys	
9 through 13 years	300 micrograms/day
14 through 18 years	400 micrograms/day
Girls	
9 through 13 years	300 micrograms/day
14 through 18 years	400 micrograms/day
Men	
19 years and older	400 micrograms/day
Women	
19 years and older	400 micrograms/day
RDA for Pregnancy	
14 through 50 years	600 micrograms/day
Lactation	
14 through 50 years	500 micrograms/day

DV (ارزش روزانه) برای فولات، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده‌ی مغذی در برچسب‌گذاری مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۴۰۰ میکروگرم می‌باشد. این مقدار بر پایه RDA آمریکا برای فولات می‌باشد. حداقل سطحی که عوارض

*Colchicine*: گزارش شده که کلسی سین سطوح فولات

خون را کاهش می‌دهد.

*Fluoxetine*: یافته‌ها نشان می‌دهند که استفاده از اسید فولیک در دوز ۵۰۰ میکروگرم/روز، فعالیت ضد افسردگی فلوکستین در دوز ۲۰ میلی‌گرم روزانه را افزایش می‌دهد.

*Lithium*: استفاده از اسید فولیک در دوز ۲۰۰ میکروگرم روزانه، بازده لیتیم نگهدارنده را بهبود می‌بخشد.

*Lometrexol* ("T64"): مکمل اسید فولیک در موش‌ها، فعالیت درمانی داروی شیمی درمانی علیه سرطان ضد فولات تجربی لومتراکسول را افزایش و واکنش‌های نامطلوب آن را کاهش می‌دهد.

*Metformin*: استفاده طولانی مدت از متفورمین با بالا رفتن سطوح هوموسیستئین همراه می‌باشد که با تجویز اسید فولیک کاهش می‌یابد.

*Methotrexate*: استفاده از اسید فولیک در دوز ۱ میلی‌گرم روزانه ممکن است به طور قابل توجهی عوارض جانبی سمی دارو را بدون کاهش بازده دارو در افرادی که تحت درمان مداوم با متوترکسات برای آرتریت روماتوئید قرار گرفته اند، کاهش دهد.

*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), including ibuprofen, indomethacin, naproxen, mefenamic acid, piroxicam, sulindac*

هنگامی که در دوزهای درمانی بالا داده شوند، این NSAIDsها ممکن است فعالیت ضد فولات بروز دهند.

*Phenytoin*: فنی توئین ممکن است سطوح فولات سرم را کاهش دهد و وضعیت فولات را به طور منفی تحت تأثیر قرار می‌دهد. دوزهای بالای اسید فولیک ممکن است موجب کاهش در سطوح فنی توئین سرم شوند.

*Pyrimethamine*: استفاده از دوزهای بالای اسید فولیک به طور هم زمان با پیریمتامین جهت پیشگیری از تحلیل مغز استخوان ممکن است موجب اثر فارماکودینامیکی آنتاگونیستی ضد انگلی پیریمتامین شود.

*Sulfasalazine*: سولفاسالازین ممکن است در صورت مصرف هم زمان، جذب اسید فولیک را کاهش دهد.

**مکمل‌های غذایی**

ویتامین B<sub>6</sub> و ویتامین B<sub>۱۲</sub> ممکن است به صورت سینرژیک با اسید فولیک در کاهش سطوح هوموسیستئین عمل کند.

روی: گفته شده است که مکمل اسید فولیک به طور نامطلوبی جذب روی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با این حال، یک بازنگری از بررسی‌ها هیچ اثری از مکمل اسید فولیک بر روی نشان نداده است.

گلوکوزیداز خاص پیوندهای آلفا-گلیکوزیدی می‌باشد. FOS، الیگوساکارید غیر قابل هضم در نظر گرفته می‌شود. با این حال، توسط تعداد محدودی از باکتری‌های کولون تخمیر می‌شود. که این می‌تواند منجر به تغییراتی در اکوسیستم کولون شود که برای برخی باکتری‌ها مانند بیفیدو باکتر مطلوب است و به نظر می‌رسد از برخی جوانب مفید باشد. FOS و سایر الیگوساکاریدهای غیر قابل هضم به عنوان فاکتورهای بیفیدوژنیک شناخته می‌شوند.

موادی مانند FOS که ممکن است رشد باکتری‌های سودمند در کولون را تحریک کنند، پره بیوتیک نامیده می‌شوند. پره بیوتیک‌ها به طور معمول الیگوساکاریدهای غیر قابل هضم می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

FOS ممکن است دارای فعالیت‌های ضد سرطانی، ضد میکروبی، کاهش دهنده چربی خون و کاهش دهنده قند خون باشد. همچنین ممکن است به بهبود جذب و تعادل مواد معدنی کمک کند و فعالیت‌های ضد-استئوپروز و ضد-استئوپنی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد سرطانی احتمالی FOS ممکن است به دلیل فعالیت ضد سرطانی بوتیرات باشد. بوتیرات، همراه با سایر اسیدهای چرب کوتاه زنجیره، توسط تخمیر باکتریایی FOS در کولون تولید می‌شود. برخی مطالعات نشان می‌دهند که بوتیرات ممکن است موجب توقف رشد و تمایز سلولی شوند و ممکن است سبب تنظیم افزایشی آپوپتوز گردند، سه عملکردی که می‌تواند برای فعالیت ضد توموری قابل توجه باشد. FOS ممکن است در افزایش غلظت کلسیم و منیزیم در کولون نیز کمک کننده باشد. غلظت بالای این کاتیون‌ها در کولون ممکن است در کنترل میزان باز گردش سلولی کمک کند. غلظت‌های بالای کلسیم در کولون ممکن است منجر به تشکیل صفراوی غیر قابل حل یا نمک‌های اسیدهای چرب شود. این امر ممکن است اثرات بالقوه‌ی آسیب زای صفرا یا اسیدهای چرب بر روی سلول‌های کولون را کاهش دهد.

FOS ممکن است رشد جمعیت‌های باکتریایی مطلوب، مانند بیفیدوباکترها را در کولون افزایش دهد. بیفیدوباکترها ممکن است رشد باکتری‌های بیماری‌زا مانند *Clostridium perfringens* و *Escherichia coli* را مهار کنند.

FOS ممکن است در برخی افراد سطوح تری گلیسرید سرم را کاهش دهد. مکانیسم این اثر مشخص نیست. کاهش سنتز

جانبی مشاهده می‌شوند (LOAEL) برای فولات توسط خورد غذا و تغذیه ۵ میلی گرم/ روز تعیین شده است. بر اساس LOAEL و ارزیابی فاکتور عدم اطمینان (UF) ۵، خورد غذا و تغذیه، بالاترین سطوح دریافت قابل تحمل (UL) را برای فولات غذاهای غنی شده یا مکمل‌ها (اسید فولیک) توصیه کرده است:

Adults (UL)	
19 years and older	1,000 micrograms/day
Infants	
0 through 12 months	Not possible to establish for supplemental folic acid
Children	
1 through 3 years	300 micrograms/day
4 through 8 years	400 micrograms/day
9 through 13 years	600 micrograms/day
14 through 18 years	800 micrograms/day
Pregnancy	
14 through 18 years	800 micrograms/day
19 years and older	1,000 micrograms/day
Lactation	
14 through 18 years	800 micrograms/day
19 years and older	1,000 micrograms/day

## Fructo - oligosaccharides

### شرح

فروکتو - الیگوساکاریدها (FOS) معمولاً به الیگوساکاریدهای کوتاه زنجیره متشکل از D- فروکتوز و D- گلوکز اشاره دارد که حاوی ۳ تا ۵ واحد مونوساکارید می‌باشد. مولکول‌های مشابه توسط هیدرولیز آنزیمی نسبی اینولین‌ها حاصل می‌شوند (اینولین‌ها را ببینید). آنها الیگوفروکتوز خوانده می‌شوند. FOS، که neosugar و FOS کوتاه زنجیره (scFOS) نیز خوانده می‌شود، در مقیاس تجاری از ساکارز با استفاده از آنزیم قارچی فروکتوزیل ترانسفراز تولید می‌شود.

FOS از یک مولکول D- گلوکز در موقعیت انتهایی و از ۲ تا ۴ واحد D- فروکتوز تشکیل شده است. FOS حاوی ۲ جزء فروکتوز به صورت GF<sub>2</sub> به اختصار در می‌آید. (G برای گلوکز، F برای فروکتوز). FOS با ۳ فروکتوز به صورت GF<sub>3</sub> و با ۴ فروکتوز به صورت GF<sub>4</sub> به اختصار در می‌آیند. GF<sub>2</sub> -۱ کتوز و GF<sub>3</sub> نیستوز نیز خوانده می‌شوند. پیوند بین واحدهای فروکتوز در FOS یک پیوند بتا - (۲-۱) گلیکوزیدی می‌باشد.

FOS در معده و روده کوچک مقاوم به هضم می‌باشد. علت آن، وجود شکل بتا آنومریک C<sub>4</sub> در اجزای D- فروکتوز است. آنزیم‌های گوارشی انسان ساکاراز، مالتاز -ایزومالتاز و آلفا-

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد فروکتو - لیگوساکاریدها در تنظیم اکولوژی میکروبی روده و تقویت ایمنی گوارشی مفید باشد. FOS ممکن است علیه سرطان کولون نقش حافظتی داشته باشد و احتمالاً اثرات مطلوبی بر روی چربی دارا باشد. FOS ممکن است به جذب کلسیم نیز کمک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

FOS در افرادی که به این مواد حساسیت دارند، منع مصرف دارد. همچنین در افرادی که به اینولین حساسیت دارند، توصیه نمی‌شود.

### موارد احتیاط

افرادی که با مصرف فیبر غذایی دچار علائم گوارشی می‌شوند، باید در مصرف FOS احتیاط کنند. افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر باید در استفاده از FOS احتیاط نمایند. افرادی که اشته کل بدن یا اشته مجرای گوارشی دریافت می‌کنند، باید از مصرف مکمل‌های FOS اجتناب کنند.

افراد مبتلا به عدم تحمل لاکتوز باید در استفاده از دوزهای FOS بالاتر از ۱۰ گرم روزانه، احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

دوزهای تا ۱۰ گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شوند. دوزهای بالاتر ممکن است موجب بروز علائم گوارشی شوند. دوزهای بالاتر از ۳۰ گرم روزانه می‌تواند موجب نفخ شود. دوزهای بالاتر از ۴۰ گرم روزانه می‌تواند موجب ایجاد صدا در شکم و نفخ شدید شود. دوزهای بالاتر از ۵۰ گرم روزانه می‌تواند موجب کرامپ و اسهال شود. بعضی افراد به FOS حساس می‌باشند و ممکن است علائم گوارشی را در دوزهای پایین بروز دهند. گزارش شده است افراد مبتلا به عدم تحمل لاکتوز با مصرف ۲۵ گرم در روز علائم گوارشی را تجربه کرده‌اند.

### دوز و نحوه مصرف

FOS به صورت مکمل‌های غذایی و در غذاهای فراویژه، در دسترس می‌باشد. دوزها گوناگون بوده و دامنه‌ای از ۴ تا ۱۰ گرم گرم روزانه و گاهی بالاتر دارد. افرادی که بیش از ۱۰ گرم روزانه مصرف می‌کنند باید دوز مصرفی را در طول روز تقسیم کنند.

تری گلیسرید در هیاتوسیت‌ها احتمال فرض شده می‌باشد. FOS همچنین ممکن است سطوح کلسترول توتال و LDL-کلسترول را در برخی افراد کاهش دهد. مکانیسم این اثر نیز مشخص نمی‌باشد. پروبیونات، یک محصول حاصل از تخمیر FOS در کولون، ممکن است HMG-COA ردوکتاز که مرحله محدود کننده در سنتز کلسترول می‌باشد، را مهار کند.

اثرات احتمالی FOS بر روی گلوکز خون ممکن است به روش‌های کمی توضیح داده شود. FOS ممکن است تخلیه معده را به تأخیر اندازد و یا زمان عبور از روده کوچک را کوتاه کند.

پروبیونات ممکن است گلوکونئوز را توسط تبدیل متابولیکی به متیل مالونیل-CoA و سوکسینیل-CoA، مهار کند. این متابولیت‌ها می‌توانند پیرووات کربوکسیلاز را مهار کنند. پروبیونات ممکن است سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد را نیز کاهش دهد. سطوح بالای اسیدهای چرب آزاد مصرف گلوکز را پایین می‌آورد و مقاومت انسولین را القا می‌کند. پروبیونات ممکن است گلیکولیز را از طریق تخلیه سیترات در هیاتوسیت‌ها افزایش دهد. سیترات یک مهار کننده آلوستریک فسفوفروکتوکیناز می‌باشد.

FOS ممکن است در روده کوچک به مواد معدنی کلسیم و منیزیم متصل و یا جدا شود. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره که در اثر تخمیر باکتریایی FOS، جذب روده‌ای یون‌های کلسیم و به احتمال زیاد منیزیم را تسهیل می‌کنند. این امر برای پیشگیری از استئوپروز و استئوپنی سودمند است.

### فارماکو کینتیک

هضم اندک FOS در معده و روده کوچک پس از دریافت FOS رخ می‌دهد. FOS در کولون توسط بیفیدو باکترها و برخی باکتری دیگر جهت تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (SCFA)، استات، پروبیونات و بوتیرات؛ گازهای هیدروژن، هیدروژن سولفات، دی اکسید کربن و متان؛ و لاکتات، پیرووات و سوکسینات تخمیر می‌شود.

بخشی از استات، پروبیونات و بوتیرات از کولون جذب شده و توسط گردش خون به بافت‌های گوناگون منتقل می‌شوند جایی که این SCFAها تحت متابولیسم بیشتر قرار می‌گیرند. SCFA بخش عمده توسط کولونوسیت‌ها متابولیزه می‌شود. بوتیرات یک سوخت تنفسی مهم برای کولونوسیت‌ها می‌باشد.

افرادی که ایلئوستومی داشته‌اند، ممکن است با کلونیزه شدن جمعیت میکروبی در ایلئوم مواجه باشند. در این موارد FOS ممکن است توسط برخی از باکتری‌های بسیاری که در کولون می‌باشد، تخمیر شود.

## Fucoxanthin

### شرح

فوکوزانتین یک کاروتنوئید دریایی و عضوی از خانواده کاروتنوئید از مواد شیمیایی می‌باشد. فوکوزانتین، مانند سایر کاروتنوئیدها، یک رنگدانه‌ی طبیعی محلول در چربی (قهوه ای، در مورد فوکوزانتین) می‌باشد و در جلبک شامل هتروکونت‌ها و جلبک‌ها و در دیاتوم‌ها (فیتو پلانکتون) یافت می‌شود.

فوکوزانتین در جلبک‌های قهوه‌ای خوراکی واکام (*Undaria pinnatifida*)، هیجیکی (*Hijikia fusiformis*) و کومبو (*Laminaria japonica*) و همچنین در جلبک دریایی *Prymnesiophyceae*، *Chrysophyceae*، *Bacillariophyceae*، *Phaeophyceae* یافت می‌شود. فوکوزانتین و متابولیت‌های آن در ارگانسیم‌های دریا که از این کاروتنوئیدها به صورت کوئزوگه تغذیه می‌کنند، عموماً یافت می‌شود. برای مثال، استرهای فوکوزانتین و استرهای فوکوزانتینول در برخی صدف‌ها یافت می‌شوند.

فوکوزانتین در جلبک به صورت رنگدانه روشن عمل می‌کند. فوکوزانتین و کلروفیل دو پیگمان روشن در جلبک قهوه‌ای و دیاتوم‌ها می‌باشد. فوکوزانتین در جلبک به شکل یک کمپلکس پروتئینی فوکوزانتین - کلروفیل a/c بوده که در مورد جلبک قهوه‌ای و دیاتوم‌ها با فوتوسیستم II می‌باشد. کمپلکس نور را به کلروفیل a منتقل می‌کند. کمپلکس پروتئینی فوکوزانتین به پلی پپتیدهای متصل به کلروفیل a/b در گیاهان عالی تر شباهت دارد. فوکوزانتین، به عنوان یک آنتی اکسیدان از جلبک علیه سمیت اکسیژن جلوگیری می‌کند. نقش‌های حفاظت کننده‌ی احتمالی آن به عنوان آنتی اکسیدان و همچنین فعالیت‌های ضد التهابی و ضد سرطانی احتمالی آن، در تحقیقات دهه گذشته مورد توجه قرار گرفته است. اخیراً، فعالیت احتمالی آن به عنوان عامل ضد چاقی باعث آغاز تحقیقات بر روی کاروتنوئید به ویژه در ژاپن شده است.

شماره ثبت CAS آن ۳۳۵۱-۸۶-۸ می‌باشد، فرمول آن  $C_{42}H_{58}O_6$  و وزن مولکولی آن ۶۵۸/۹۱ است. گروه آلینیک فوکوزانتین ( $=CH=C=CH-$ ) و ۵ گروه مونوپوکسید، فوکوزانتین را یک ساختار شیمیایی منحصر به فرد ساخته است. فوکوزانتین به صورت اپوکسی زانتوفیل یا اپوکسید حاوی زانتوفیل نیز طبقه‌بندی می‌شود. فوکوزانتینول متابولیت داستیله شده فوکوزانتین می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

فوکوزانتین فعالیت آنتی اکسیدانی دارد و ممکن است فعالیت ضد سرطانی، ضد التهابی و ضد چاقی نیز داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت آنتی اکسیدانی: فوکوزانتین فعالیت پاکسازی رادیکال و فرونشاندن اکسیژن تنها دارد.

فعالیت فرونشاندن فوکوزانتین علیه رادیکال‌های آلی (۱-۱) - دی فنیل - ۲ - پیکریل هیدرازیل (DPPH)، یک رادیکال آزاد پایدار، ۱۲- دو سیل استناریک اسید (12DS) و اتصال رادیکال نیتروبنزن با لینولئیک اسید (NB-L) با استفاده از رزونانس چرخش الکترون (ESR) بررسی شده است. در حضور فوکوزانتین، سیگنال‌های ESR برای رادیکال‌های DPPH، 12DS و NB-L به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. فوکوزانتین همچنین فعالیت پاکسازی رادیکال ۲' و ۳' - آزنوبیس (۳- اتیل بنزوتیازولین - ۶- سولفونیک اسید) (ABTS)، رادیکال هیدروکسیل، آنیون سوپراکسید و اکسیژن تنها نیز دارد.

فعالیت ضد سرطانی: نشان داده شده است که فوکوزانتین تعدادی عملکرد ضد سرطانی از طریق مکانیسم‌های مختلف دارد.

فوکوزانتین رشد سلول‌های کارسینوم HepG2 کبدی انسان را مهار می‌کند. در سال ۲۰۰۷، سرطان کبد چهارمین علت شایع مرگ ناشی از سرطان بود. بیشتر موارد سرطان سلول‌های کبدی را می‌توان در کشورهای توسعه نیافته مشاهده کرد. نشان داده شده است که فوکوزانتین قابلیت حیات سلول‌های HepG2 را همراه با القای توقف سیکل سلولی طی فاز  $G_0/G_1$  سیکل سلولی، کاهش می‌دهد. سیکل سلولی توالی اتفاقاتی است که در طی همانند سازی در سلول رخ می‌دهد. سیکل سلولی شامل ۴ مرحله است:  $G_0$ ،  $G_1$ ، S،  $G_2$ ، M، که سلول به دو سلول جدید تقسیم می‌شود  $G_0$  فاز بعد از میتوز قبل از  $G_1$  می‌باشد. دو دسته کلیدی از مولکول‌های تنظیمی - سیکلین‌ها و کینازهای وابسته به سیکلین (CDKs) - که با همکاری هم عمل می‌کنند، پیشرفت سلول را در سیکل سلولی تعیین می‌نمایند. پروتئین رتینوبلاستوما Rb، یک پروتئین سرکوب کننده‌ی تومور، با مهار سیکل سلولی هنگامی که Rb هایپوفسفریله است، از رشد بیش از حد جلوگیری می‌کند. فسفریلاسیون Rb نقش حیاتی در پیشرفت فاز  $G_1$  و انتقال  $G_1$  به فاز S ایفا می‌کند.

فوکوزانتین فسفریلاسیون Rb را مهار می‌کند. به علاوه، فعالیت کیناز سیکلین D هنگامی که به کیناز همراه خود  $CDK_4$  ملحق می‌شود توسط تیمار با فوکوزانتین سرکوب می‌گردد. فوکوزانتین همچنین فعالیت مسیر یوویکتین - پروتازوم را القا می‌کند که موجب تخریب سیکلین D و سرکوب شدن mRNA سیکلین D می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد که فوکوزانتین سرکوب سیکلین D را از طریق تحریک تخریب پروتازومی سبب می‌شود و سرکوب سیکلین D، موجب توقف سیکل سلولی می‌شود. آپوتوز در این مورد مشاهده نشده است.

توسط دوزهای متفاوتی از فوکوزانتین برای ۲۴ ساعت پیش تیمار می‌شوند و بعد از آن با LPS برای ۲۴ ساعت دیگر اینکوبه می‌شوند. بیان COX (سیکلوکسیژناز) و iNOS (نیتریک اکسید سنتاز قابل القا) به طور قابل توجهی در مقایسه با گروه تیمار نشده، کاهش می‌یابد. نتیجه این که فوکوزانتین پاسخ التهابی را توسط جلوگیری از بیان پروتئین COX و iNOS سرکوب مهار می‌کند. به طور قابل توجهی، اثر ضدالتهابی فوکوزانتین بر روی چشم‌ها با اثر پردنیزولون در دوزهای مشابه، قابل مقایسه است. فعالیت ضد چاقی: چاقی یک مشکل بهداشتی جهانی رو به رشد می‌باشد که مردم را با طیف وسیعی از بیماری‌ها، شامل دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی، مشکلات عضلانی اسکلتی، سرطان‌های خاص و کاهش طول عمر روبرو می‌سازد. در حیطه تحقیقات علاقه زیادی به درک بیوشیمی آدیپوزن (تولید چربی) و وقایع مولکولی که زمینه تمایز سلول‌های چربی سفید در مقابل قهوه‌ای را فراهم می‌سازد، وجود دارد.

آدیپوسیت‌های قهوه‌ای، که در بافت چربی قهوه‌ای (BAT) یافت می‌شوند، پروتئین جدا ساز UCP1 (UCP1) را بیان می‌کنند و پتانسیل مصرف انرژی بالایی دارند. حصول اشکال آدیپوسیت قهوه‌ای از آدیپوسیت‌های سفید، که در بافت چربی سفید یافت می‌شوند، اخیراً توجه زیادی به خود جلب کرده است و برخی اعتقاد دارند که راه حل این موضوع ممکن است جام مقدس تحقیق در مورد چاقی باشد. مشکل این است که انسان‌ها مقدار بسیار کمی BAT دارند و بیشتر چربی بدن در WAT ذخیره می‌شود.

پروتئین جدا ساز 3-UCP1 (UCP1-3) به خانواده حامل آنیونی میتوکندریایی تعلق دارد. اولین پروتئین جدا ساز کشف شده، UCP1 یا ترموزین، یک پروتئین گرمایز می‌باشد که به ویژه در سلول‌های چربی قهوه‌ای بیان می‌شود، جایی که نیروی حرکتی پروتون میتوکندریایی را به گرما تبدیل می‌کند. UCP1 نشأت پروتون در غشای داخلی میتوکندری را کاتالیز می‌کند که می‌تواند توسط اسیدهای چرب فعال شود.

با تحریک لیپولیز در سلول‌های چربی قهوه‌ای، سطوح اسید چرب آزاد افزایش می‌یابد که نشأت پروتون را با کاتالیزوری UCP1 فعال می‌کند. این نشأت پروتون با کاتالیزوری UCP1 برای گرمای غیر لرزشی در بافت چربی قهوه‌ای و برای حفظ دمای طبیعی بدن در حیواناتی که در معرض سرما یا رقابت بر سر انرژی غذایی بیشتر در پاسخ به رژیم‌های با تراکم انرژی بالا، کار می‌کند.

برخی محققان ژاپنی بررسی کردند که چگونه فوکوزانتین ممکن است درون این پازل قرار گیرد. این محققان با استفاده از موش‌ها در سیستم‌های آزمایش دریافتند که فوکوزانتین در موش‌ها اثر ضد چاقی از طریق بیان UCP1 در بافت چربی

فوکوزانتین قابلیت حیات رده سلولی WiDr آدنوکارسینوم کولون انسان را همراه با این توقف سیکل سلولی در فاز G<sub>0</sub>G<sub>1</sub> سیکل کاهش می‌دهد. در این مورد، آپوپتوز سلول‌ها نیز گزارش شده است. برای درک مکانیسم احتمالی فعالیت فوکوزانتین، تعدادی از فاکتورهایی که سیکل سلولی را تنظیم می‌کنند شامل سیکلین‌ها، کینازهای وابسته به سیکلین (CDK)، پروتئین رتینوبلاستوم p21<sup>wRb</sup>، یک پروتئین کلیدی در تنظیم سیکل سلولی مورد تحقیق قرار گرفتند. به نظر می‌رسد P21 تحت تأثیر فوکوزانتین قرار می‌گیرد. وقتی که P21 به CDKها متصل می‌شود، فعالیت آنها را مهار می‌کند. به نظر می‌رسد که فوکوزانتین توقف سیکل سلولی را در فاز G<sub>0</sub>G<sub>1</sub> در سلول‌های سرطانی انسان از طریق تنظیم افزایشی فعالیت P21، القا کند.

گزارش شده است که فوکوزانتین قابلیت حیات سلول‌های سرطان پروستات انسان را از طریق القای آپوپتوز کاهش می‌دهد. القای آپوپتوز توسط تکه شدن DNA، افزایش درصد سلول‌های هاپیویدیلوئید و شکستن پروکاسپاز-۳ و PARP (پلی (ADP-ریبوز) پلیمرز مشخص می‌شود. بیان پروتئین‌های Bax و Bcl-2، اما نه پروتئین‌های Bcl-X<sub>L</sub> -X<sub>L</sub> کاهش می‌یابد. این تفکر وجود دارد که فعالیت کاسپاز-۳ توسط فوکوزانتین فعالیت اصلی در القای آپوپتوز می‌باشد.

یافته‌ها نشان می‌دهند که فوکوزانتین، آپوپتوز را در سلول‌های لوکمی پرومیلوسیتیک انسانی القا می‌کند. آپوپتوز در این سلول‌ها با فقدان پتانسیل غشای میتوکندری، اما نه با افزایش در گونه‌های اکسیژن فعال همراه می‌باشد. تیمار با فوکوزانتین باعث شکستگی‌هایی در پروکاسپاز-۳ و پلی (ADP-ریبوز) پلیمرز بدون هیچ اثری روی سطح پروتئین ۲- Bcl-X<sub>L</sub>، Bcl یا Bax می‌شود. القای آپوپتوز توسط فوکوزانتین احتمالاً به خاطر نفوذپذیری غشای میتوکندریایی و فعالیت کاسپاز-۳ می‌باشد.

فعالیت ضد - التهابی: یووئیت القا شده توسط اندوتوکسین (EIU) (القا شده توسط لیپولی ساکارید [LPS]) یک التهاب حاد داخل چشمی قسمت قدامی می‌باشد (uveitis). فوکوزانتین مورد بررسی قرار گرفته است تا مشخص شود چگونه التهاب ناشی از LPS را در شرایط *in vitro* در رده سلولی ماکروفاژ موش و در *in vivo* در موش‌های نر Lewis تحت تأثیر قرار می‌دهد. EIU در موش‌ها از طریق تزریق کف پا القا می‌شود. بلافاصله پس از تزریق، LPS دوزهای متغیری از فوکوزانتین به صورت داخل وریدی تزریق می‌شوند. فوکوزانتین تکامل EIU را در حالت وابسته به دوز سرکوب می‌کند و تیمار با فوکوزانتین غلظت PGE<sub>2</sub> (پروستاگلاندین E<sub>2</sub>)، NO (نیتریک اکسید) و TNF (فاکتور نکروز توموری) -آلفا را در محلول آبی کاهش می‌دهد. در شرایط *in vitro* سلول‌های ماکروفاژ موش

پستانداران وارد می‌شود. مطالعه بیشتر در مورد فارماکوکینتیک فوکوزانتین شامل جذب، توزیع، متابولیسم و دفع آن لازم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

داده‌های مقدماتی *in vitro* و حیوانی این نکته را مطرح می‌کنند که فوکوزانتین کاروتنوئید ممکن است ویژگی‌های ضد چاقی، ضد سرطانی، ضد رگ سازی و ضد التهابی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

فوکوزانتین در افرادی که به هر جزء محصول حاوی فوکوزانتین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی فوکوزانتین اجتناب کنند.

افرادی که قصد مصرف مکمل‌های حاوی فوکوزانتین را برای بهبود هر نوع اختلالی دارند، باید ابتدا با پزشک خود مشورت نمایند.

افرادی که تمایل به دریافت فوکوزانتین از منابع جلبک خوراکی دارند، باید آگاه باشند که جلبک حاوی ید می‌باشد و دریافت بالای ید می‌تواند باعث عوارض نامطلوبی در برخی افراد شود. با این حال، دریافت مقادیر متوسط جلبک خوراکی، احتمالاً مشکل زا نیست.

### عوارض جانبی

هیچ موردی گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

*Cholestyramine*: دریافت هم زمان کلهسترآمین و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

*Colestipol*: دریافت هم زمان کلهستپول و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

*Mineral oil*: دریافت هم زمان روغن معدنی و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

*Alli, Xenical) Orlistat*: اورلیستات ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

### مکمل‌های غذایی

بتا - کاروتن: دریافت هم زمان بتا - کاروتن و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را افزایش دهد.

سفید (WAT) نشان می‌دهد. محققان نتیجه گرفتند که فوکوزانتین بیان UCPI را در WAT تنظیم افزایش می‌دهد، که ممکن است با کاهش وزن WAT- در موش‌ها مرتبط باشد. در یک مطالعه ژاپنی دیگر، محققان یافتند که فوکوزانتین و متابولیت داستیله آن، فوکوزانتینول، تماز سلول چربی را سلول‌های 3T3-L1 موش سرکوب می‌کنند. آنها نتیجه گرفتند که این اثر احتمالاً از طریق تنظیم افزایش گیرنده فعال شده با تکثیر دهنده پراکسیزوم گاما (PPAR-گاما) به عنوان واسطه، انجام می‌شود که بیان ژن چربی را تنظیم می‌کند. آنها همچنین فهمیدند که متابولیت فوکوزانتین، فوکوزانتینول، روی تمایز سلول چربی حتی اثرات سرکوب کنندگی بیشتری از فوکوزانتین دارد. در مطالعه دیگری، محققان گزارش کردند که ترکیب رژیمی فوکوزانتین و روغن ماهی افزایش وزن بافت چربی سفید را کاهش داده و گلوکز خون را در موش‌های KK-A<sup>y</sup> دیابتیک/ چاق کاهش می‌دهد. آنها گزارش دادند که فوکوزانتین گلوکز خون و غلظت انسولین پلاسما را در موش‌های KK-A<sup>y</sup> همراه با تنظیم کاهشی فاکتور نکروز توموری (TNF)-آلفا mRNA کاهش می‌دهد. به علاوه، ترکیب فوکوزانتین و روغن ماهی برای تخفیف افزایش وزن WAT بیشتر از فوکوزانتین به تنهایی موثر می‌باشد.

از آنجا که مطالعات کلینیکی هستند، مطالعات بیشتری برای روشن کردن مکانیسم اثر ضد چاقی احتمالی فوکوزانتین و متابولیت‌های آن لازم است.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی درباره‌ی فارماکوکینتیک فوکوزانتین در انسان موجود می‌باشد. در یک مطالعه انسانی اخیر مشخص شد که فوکوزانتین بعد از دریافت خوراکی بسیار ضعیف جذب می‌شود و شکل اصلی که در پلاسما یافت می‌شود، متابولیت داستیله فوکوزانتین، فوکوزانتینول می‌باشد.

این در ادامه یک مطالعه مقدماتی تر می‌باشد که از سلول‌های روده‌ی انسانی Caco-2 و موش استفاده کردند. در آن مطالعه مشخص شد که فوکوزانتین توسط سلول‌های Caco-2 انکوبه شده با فوکوزانتین میسل، برداشت می‌شود و فوکوزانتین در محیط و در سلول‌ها یافت می‌شود که سطح آن به طور قابل توجهی به صورت وابسته به زمان افزایش می‌یابد. هیچ شکل کونژوگه‌ای از فوکوزانتین یا فوکوزانتینول در محیط یا در سلول‌ها یافت نشده است. در مطالعه حیوانی، فوکوزانتینول در پلاسمای موش، یک ساعت بعد از انکوباسیون فوکوزانتین شناسایی شده است. این نتایج به طور قوی این نکته را مطرح می‌کنند که فوکوزانتین رژیم غذایی به شکل داستیله شده، فوکوزانتینول، از مسیر گوارشی به سیستم گردش خون



اسید لاکتون و ۴- هیدروکسی بوتانوئیک اسید لاکتون شناخته می‌شود.

GHB به صورت ماده I جدول دسته‌بندی می‌شود و استفاده از آن به جز برای درمان ناکولپسی، غیر قانونی می‌باشد، که برای این مورد توسط FDA (GHB) یک داروی III جدول در این مورد می‌باشد) و کارآزمایی‌های بالینی مورد تایید FDA مجاز شمرده شده است. FDA از تمام تولیدکننده‌های مکمل غذایی GBL خواست تا محصولات خود را جمع‌آوری کنند. محلول آلی دیگر، ۱.۴ بوتانیدیول یا BD، همچنین بعد از دریافت به گاما - هیدروکسی بوتیرات تبدیل می‌شود. FDA در مورد محصولاتی که حاوی BD هستند، اخطار داده است. برای اطلاعات بیشتر در مورد این ماده، به مونوگراف گاما - هیدروکسی بوتیرات (GHB) مراجعه کنید.

## Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)

به همراه داشتن و یا مصرف GHB به جز برای کارآزمایی بالینی خاص یا مجوز FDA یا اندیکاسیون‌های مورد تایید FDA غیر قانونی است. GHB یک آرام بخش سیستم عصبی مرکزی با قابلیت سوء مصرف می‌باشد.

### شرح

گاما - هیدروکسی بوتیرات یا GHB در دهه ۱۹۸۰ به عنوان یک مکمل غذایی که به طور عمده برای بدنسازان و کمک به خواب اندیکاسیون داشت، مطرح شد. در نوامبر ۱۹۹۰، FDA فروش OTC این محصول را به دنبال گزارش از اختلالات شدیدی مانند تشنج و کما به دنبال استفاده از آن قذف کرد. در فوریه ۲۰۰۰، خانه نمایندگان ایالات متحده، قانونگذاری فدرال را برای غیر قانونی سازی مصرف GHB مگر موارد استفاده در فرمولاسیونهای پزشکی و آزمایشات بالینی تایید کرد. GHB اکنون یک ماده متعلق به فهرست I در کنار، LSD و کوکائین می‌باشد. GHB جهت استفاده در فرمولاسیون‌های مورد تایید FDA برای اندیکاسیونهایی مانند خواب آلودگی بیش از حد در روز و کاتاپلکسی در بیماران مبتلا به ناکولپسی به عنوان یک داروی فهرست III جدول دسته‌بندی شده است.

GHB تنها دارویی است که به طور هم زمان در دو فهرست دارویی تحت قوانین ایالات متحده قرار دارد. GHB تحت عنوان Xyrem (سدیم اکسی بات) توسط شرکت دارویی Jazz به بازار عرضه می‌شود و برای موارد خاص ذکر شده در فهرست ۳ جدول اندیکاسیون دارد. داروهای جدول III در صورتیکه به طور صحیح استفاده شوند، بی خطر بوده و پتانسیل کمتری

تری گلیسریدهای متوسط زنجیره: دریافت هم زمان تری گلیسریدهای متوسط زنجیره و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را افزایش دهد. پکتین: دریافت هم زمان پکتین و فوکوزانتین ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

### غذاها

روغن ها: روغن‌های رژیم غذایی، مانند روغن‌های ماهی و روغن زیتون، ممکن است جذب فوکوزانتین را افزایش دهند. اولسترا: اولسترا ممکن است جذب فوکوزانتین را کاهش دهد.

### گیاهان

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز مطلوب فوکوزانتین برای حمایت از هر نوع اختلال شناخته نشده است. برخی مکمل‌های غذایی حاوی فوکوزانتین در دسترس می‌باشد. آنها به طور معمول حاوی ۵ میلی گرم فوکوزانتین محلول در چربی هستند.

## Gamma - Butyrolactone (GBL)

محصولات حاوی گاما - بوتیرولاکتون (GBL) یا ۱.۴ بوتانیدیول (BD) نباید توسط افراد به عنوان مکمل استفاده شود.

### شرح

گاما بوتیرولاکتون یا GBL یک مایع روغنی آلی می‌باشد که به عنوان واسطه در سنتز موادی مانند پلی وینی پیرولیدون استفاده می‌شود و نیز به عنوان حلالی برای پلی آکریلو نیتریل و سلولز استات استفاده می‌شود. GBL یک جزء از بین برنده‌ی رنگ، روغن‌های نساجی و روغن‌های حفاری می‌باشد. علت اینکه GBL به بازار مکمل‌های غذایی وارد شده به این دلیل است که به راحتی بعد از خوردن به گاما هیدروکسی بوتیرات (GHB) تبدیل می‌شود و به عنوان پیش‌داروی GHB استفاده می‌شود (گاما - هیدروکسی بوتیرات را ببینید). GBL نظر شیمیایی به‌عنوان دی هیدرو - (3H)2- فورانون؛ بوتیرولاکتون؛ ۲- بوتانولید؛ ۱ و ۴- بوتانولید؛ گاما- هیدروکسی بوتیریک اسید لاکتون؛ ۳- هیدروکسی بوتیریک

### فارماکوکینتیک

GHB پس از بلع به سرعت از مسیر گوارشی جذب شده و توسط گردش خون باب به کبد جایی که بیشتر آن توسط مسیرهای متابولیسم گذر اول به دی اکسید کربن و آب متابولیزه شده، منتقل می‌شود. مقدار معینی از این ماده از سد خونی مغزی عبور می‌کند. میانگین نیمه عمر نهایی آن از ۲۰ تا ۲۳ دقیقه متغیر است.

### اندیکاسیون و کاربرد

GHB تنها برای درمان ناركولپسی توسط FDA مجاز شناخته شده است. هیچ اندیکاسیونی برای استفاده از آن به عنوان مکمل وجود ندارد و استفاده از آن به عنوان مکمل غیر قانونی می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

این ماده در افراد مبتلا به اختلالات تشنجی، افراد تحت درمان با داروهای خواب آور، آرامبخش، افراد مبتلا به برادری کاردی و سایر شرایط همراه با اختلالات هدایتی قلبی، سابقه بیماری قلبی-عروقی، سندرم کوشینگ، هیپرتانسیون شدید و هیپرپرولاکتینمی و افراد با هر گونه بیماری شدید منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف GHB به جز برای کارآزمایی بالینی خاص با مجوز FDA یا اندیکاسیون‌های مورد تایید FDA غیر قانونی است. تنها اندیکاسیونی که در حال حاضر توسط FDA مجوز داده شده برای درمان ناركولپسی می‌باشد. گاما بوتیرولاکتون (GBL) و ۱ و ۴ بوتانیدیول (BD) مواد شیمیایی هستند که ممکن است در دسترس باشند. GBL و BD در بدن به GHB متابولیزه می‌شوند و باید توسط همه اجتناب شوند.

تحت هیچ شرایطی نباید از GHB، GBL یا BD همراه با الکل، بنزودیازپین‌ها، شل کننده‌های عضلات اسکلتی، ایپوتیدها، آنتی هیستامین‌ها، باربیتورات‌ها، ضد تشنج‌ها، آرام بخش‌ها و مهار کننده‌های پروتئاز استفاده شود.

### عوارض جانبی

گیجی، تهوع، سر درد و شب ادراری شایعترین عوارض جانبی گزارش شده از شرکت کنندگان کارآزمایی بالینی ایالات متحده در ارتباط با مصرف سدیم اکسی بات (سدیم گاما - هیدروکسی بوتیرات) برای درمان ناركولپسی می‌باشد. در این کارآزمایی پس از دریافت تصادفی دوزهای ۳، ۶ یا ۹ گرمی روزانه اثرات جانبی مذکور مشاهده شدند.

برای سوء مصرف نسبت به داروهای فهرست I و II جدول دارند. داروهای فهرست I، ترکیبات خطرناک و اعتیاد آور در نظر گرفته می‌شوند.

گاما- هیدروکسی بوتیرات از نظر شیمیایی به عنوان ۴- هیدروکسی بوتیرات واکسی بات نیز شناخته می‌شود. این ماده به طور معمول به شکل سدیم اکسی بات (سدیم گاما- هیدروکسی بوتیرات یا سدیم ۴- هیدروکسی بوتیرات) می‌باشد. سایر نامهای مورد استفاده برای GHB، اکستازی، X مایع، سوماتوماکس PM و گاما -OH می‌باشد.

برخی اثرات گزارش شده از GHB مشابه اثرات ۳ و ۴-متیلن دی اکسی مت آمفتامین یا MDMA، که به طور شایعتری به عنوان اکستازی شناخته می‌شود، می‌باشد.

GHB به طور طبیعی در بافت‌های حیوانی شامل مغز، کلیه، عضله قلب و چربی یافت می‌شود. این ماده در سال ۱۹۶۹ شناخته شده و در اروپا به عنوان داروی بیهوش کننده داخل وریدی استفاده می‌شود. در ایالات متحده نیز این ماده برای ناركولپسی مفید شناخته شده و تجویز می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

این ماده دپرس کننده سیستم عصبی مرکزی بوده و عملکردهای خواب آور و بیهوش کننده دارد. همچنین فعالیتی علیه خواب آلودگی بیش از حد روزانه و کاتاپلکسی دارد. (کاتاپلکسی وضعیتی است که با ضعف یا فلج عضلات مشخص می‌شود).

#### مکانیسم عمل

مکانیسم دقیق فعالیت GHB مشخص نیست. این ماده از مشتقات نوروترنسمیتر گاما -آمینوبوتیریک اسید (GABA) بوده و به GABA نیز تبدیل می‌شود. GHB ممکن است به عنوان یک ترنسمیتر شیمیایی مهار در سیستم عصبی مرکزی عمل کند و اثر دپرس کننده آن بر سیستم عصبی مرکزی، احتمالاً از طریق گیرنده‌های اختصاصی برای GHB و همچنین تداخل با گیرنده‌های GABA(B) می‌باشد. GHB اگرچه مهار کننده ترشح دوپامین مرکزی است اما تحت شرایط خاص مانند بیهوشی، درمان با آرامبخش و یا در حضور غلظت بالای کلسیم، ممکن است رها سازی دوپامین را تحریک کند.

در یک مطالعه تزریق داخل وریدی GHB به داوطلبان سالم مرد، موجب تحریک آزاد سازی هورمون رشد شد. مکانیسم این فعالیت احتمالی ناشناخته می‌باشد.

۹، ۱۲-اکتادکانتری انوئیک اسید: (z,z,z)-۹، ۱۲-اکتادکانتری انوئیک اسید؛ سیس-۶-سیس-۹-سیس-۱۲-اکتادکانتری انوئیک اسید و گامالینونیک اسید نیز شناخته می‌شود. این ماده به طور طبیعی در مقادیر گوناگون در جز اسید چرب برخی از روغن‌های دانه گیاهان یافته می‌شود. در روغن دانه گل مغربی Evening primrose seed، با غلظت ۷ تا ۱۴٪ اسیدهای چرب تام، در روغن دانه گل گاویان Borage seed، ۲۰ تا ۲۷٪، و در روغن دانه مویز سیاه Blackcurrant seed، ۱۵ تا ۲۰٪ وجود دارد. GLA همچنین در برخی قارچها یافت می‌شود. به طور طبیعی در بدن به صورت متابولیت غیر اشباع اسید چرب ضروری لینولئیک اسید  $\Delta^6$  desaturase تولید می‌شود. تحت شرایط خاص، مانند کاهش فعالیت آنزیم  $\Delta^6$  desaturase، ممکن است به طور مشروط اسید چرب ضروری محسوب شود. GLA به طور طبیعی در تشکیل تری اسیل گلیسرولها (TAGS) نقش دارد.

ویژگی‌های فضایی GLA در منابع مختلف روغن متفاوت است. این اسید چرب در موقیت sn-3 روغن دانه گل مغربی و دانه مویز سیاه و sn-2 روغن دانه گل گاویان قرار گرفته است. در قارچها GLA در هر دو موقیت sn-2 و sn-3 تمرکز یافته است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

GLA ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی ترومبیک و همچنین فعالیت کاهش چربی خون داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

فعالیت‌های ضد التهابی و ضد تجمع پلاکتی این اسید چرب می‌تواند ناشی از نقش آن در بیوسنتز ایکوزانوئیدها باشد. GLA پیش‌ساز سنتز پروستاگلاندین  $E_1$  ( $PGE_1$ ) و همچنین پروستاگلاندین‌های سری ۳- است. همچنین به عنوان پیش‌ساز سنتز ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) عمل می‌کند. EPA پیش‌ساز سنتز پروستاگلاندین‌های سری ۳-، لکوترین‌های سری ۵- و ترومبوکسانهای سری ۳- می‌باشد. این ایکوزانوئیدها ویژگی‌های آنتی ترومبیک، ضدالتهابی و ضدآتروژنی دارند.  $PGE_1$  تجمع پلاکتی را مهار کرده و فعالیت اتساع دهنده عروق دارد. ملحق شدن GLA و متابولیت‌های آن به ساختار غشاهای سلولی ممکن است در فعالیتهای احتمالی ضد التهابی و ضد تکثیر GLA ایفای نقش کنند.

#### فارماکوکینتیک

تری اسیل گلیسرولها (TAGs) حاوی GLA پس از بلع توسط لیپاز جهت تشکیل مونوگلیسرولها و اسیدهای چرب

سایر اثرات نامطلوب گزارش شده در افرادی که GHB دریافت می‌کنند، شامل استفراغ، منگی، گیجی، حرکات غیر طبیعی عضلات، برادیکاردی، عدم هماهنگی، هیپوتانسیون ارتواستاتیک، اسهال، فقدان کنترل مثانه، کاهش هوشیاری، فراموشی گذرا، راه رفتن در خواب و فعالیت شبه تشنج می‌باشد.

### تداخلات

GHB اگر با هر کدام از داروهای پیش رو مصرف شود ممکن است منجر به وضعیت‌های تهدید کننده حیات شود: الکل، ضد تشنج‌ها، بنزودیازپین‌ها، آنتی هیستامین‌ها (به ویژه آنتی هیستامین آرامبخش)، شکل کننده‌های عضله اسکلتی، آرام بخش‌های ماژور، ایپوئیدها و مهار کننده‌های پروتئاز که در درمان HIV استفاده می‌شود.

### اور دوز

اینکه آیا مصرف GHB به تهایی (بدون استفاده همزمان سایر داروهای دپرس کننده CNS یا سایر داروها) می‌تواند کشنده باشد، معلوم نیست. علائم اوردوز GHB شامل کاهش واضح سطح هوشیاری، برادیکاردی، هیپوترمی، اسیدوز تنفسی و استفراغ می‌باشد. بیماران عموماً هوشیاری خود را به طور خود به خود، طی ۵ ساعت بعد از مصرف این ماده باز می‌یابند. مصرف GHB در بیمارانی که مهار کننده‌های پروتئاز (saquinavir و ritonavir) دریافت می‌کنند منجر به واکنش تقریباً کشنده می‌شود. مصرف GHB با الکل و سایر داروهای تفنی با کاهش تنفس (در این زمان اتنوباسیون نیاز می‌شود)، کما و مرگ همراه است. بیش از ۱۴۵ مورد مسمومیت با GHB شامل هشت مورد مرگ، گزارش شده است. گزارشات عموماً از افرادی بوده که از سایر عوامل دپرس کننده CNS مانند الکل، همراه GHB استفاده کرده بودند. این گزارشات همچنین استفاده از گاما-هیدروکسی بوتیرات (GB) و ۱ و ۴ بوتانیدپول که هر دو در بدن به GHB تبدیل می‌شوند را در بر می‌گیرد.

### دوز و نحوه مصرف

به همراه داشتن و یا مصرف GHB به جز برای کارآزمایی بالینی خاص با مجوز FDA یا اندیکاسیون‌های مورد تایید FDA مانند نارکولپسی غیر قانونی است.

## Gamma-Linolenic acid (GLA)

### شرح

گاما-لینولئیک اسید یا GLA یک اسید چرب چند غیر اشباع (امگا-۶) n-6 تمام سیس می‌باشد، که از ۱۸ اتم کربن و سه باند دوگانه تشکیل شده است. این ماده به عنوان GLA، 6-18:3n-6 ;

ترومبیک، افرادی که وارفارین دریافت می‌کنند و هموفیلی‌ها باید در مصرف آن احتیاط کنند. GLA نباید قبل از عمل جراحی مصرف شود.

### عوارض جانبی

هیچ گزارشی از عوارض جانبی در افرادی که مکمل‌های GLA دریافت کرده اند، وجود ندارد. GLA اکثراً بسیار خوب و بدون اثرات نامطلوب قابل توجه تحمل می‌شود.

### تداخلات

تا کنون هیچگونه تداخلی بین GLA و آسپرین، سایر NSAIDها و یا گیاهان دارویی، مانند سیر *Allium sativum* یا جینکوبیوبا (*Ginkgo biloba*) گزارش نشده است. این چنین تداخلاتی در صورت وقوع، ممکن است به صورت خونریزی بینی و یا افزایش استعداد به کبود شدن تظاهر یابند. در صورت بروز هر کدام از علائم مذکور، دریافت GLA باید کاهش یافته یا متوقف شود.

### اوردوز

تاکنون هیچ موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

چندین شکل از مکمل‌های GLA وجود دارد. فرم کنسانتره آن در دسترس می‌باشد. GLA همچنین به صورت روغن دانه گل مغربی، روغن دانه گل گاوزبان و روغن مویزسیاه موجود است. دوزهای آزموده برای آرتريت روماتوئید و سایر شرایط از حدود ۳۶۰ میلی‌گرم تا ۲/۶ گرم روزانه در دوزهای منقسم و اغلب همراه وعده غذایی متغیر است. دوزهای بیشتر از ۲ گرم در روز، ممکن است در موارد هیپر تری گلیسریدمی موثر باشد. غلظت GLA در فرآورده‌های روغنی گوناگون متنوع بوده و بسته به غلظت، تعداد کپسول‌هایی که روزانه جهت رسیدن به دوز مطلوب نیاز است، ممکن است کمتر یا بیشتر باشد.

## Gamma – Oryzanol

### شرح

گاما-اوریزانول، یک فیتواسترول مشتق از روغن سبوس برنج، از مخلوطی از استرول‌های گیاهی استریفیه شده به فنول و فرولیک اسید تشکیل شده است. روغن سبوس برنج سرشارترین منبع گاما-اوریزانول می‌باشد اما این ماده همچنین در ذرت، جو و سایر روغن‌های غذایی و در چاودار و سبوس گندم نیز یافت می‌شود. نقش فیتواسترول‌ها در گیاهان رشد و تکامل، حفظ سیالیت غشا و آنتی اکسیدان می‌باشد. روغن سبوس برنج

آزاد تحت هیدرولیز قرار گرفته و سپس این متابولیتها توسط انتروسیت‌ها جذب می‌شوند. در انتروسیت‌ها TAGs تحت سیلاسیون مجدد تولید شده که به همراه فسفولیپیدها، کلاسترول و آپو پروتئین درون شیلومیکرون‌ها بسته‌بندی می‌شود. شیلو میکرون‌ها از طریق سیستم لنفاوی به گردش خون سیستمیک منتقل می‌شوند. در گردش خون، شیلو میکرون‌ها توسط لیپو پروتئین لیپاز هیدرولیز شده و اسیدهای چرب شامل GLA به بافت‌های گوناگون بدن انتشار می‌یابند. GLA به اسید چرب چند غیر اشباع ۲۰ کربنی، دی هومو-گاما-لینولنیک اسید (DHLA) یا ایکوزا تری انوئیک اسید (ETA) - که به پروستاگلاندین<sub>1</sub>E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>) تبدیل می‌شود- و همچنین به ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) نیز متابولیزه می‌شود. GLA و DHLA به طور طبیعی در سلولها در وضعیت آزاد یافت نشده اما به‌عنوان جزئی از فسفولیپیدها، لیپیدهای خنثی و استرهای کلاسترول، اصولاً در غشای سلولی قرار می‌گیرند. PGE<sub>1</sub> به بقایای پروستاگلاندین کوچکتر، که به طور اولیه اسیدهای دی کربوکسیک قطبی هستند، متابولیزه می‌شوند. بیشتر متابولیتها از طریق ادرار دفع می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد GLA برای آرتريت روماتوئید و برخی اختلالات التهابی دیگر مانند سندرم Sjogren و کولیت زخمی موثر باشد. سایر اندیکاسیون‌های احتمالی شامل نوروپاتی دیابتی، سندرم زجر تنفسی حاد، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی می‌باشد.

استفاده از GLA در برخی مطالعات سرطانی، به ویژه گلیومای مغزی با موفقیت همراه بوده است. شواهدی جهت اثبات تاثیر این ماده برای دیس کینزی تأخیری، سندرم پیش از قاعدگی یا گرگرفتگی یائسگی وجود ندارد.

GLA ممکن است در برخی موارد برای آگزما و درماتیت آتوپیک به ویژه برای تسکین خارش و همچنین برای وضعیت پوستی اورمیک بیماران همو دیالیزی اندیکاسیون داشته باشد. این ترکیب نباید برای ارتقا ایمنی استفاده شود زیرا ممکن است سرکوب کننده سیستم ایمنی باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی GLA

### موارد احتیاط

GLA نباید توسط زنان باردار و مادران شیرده مگر در صورت توصیه پزشک مصرف شود. به خاطر فعالیت احتمالی آنتی

KappaB در ماکروفاژها را مهار می‌کند.

یک بررسی جدید اثرات ضد التهابی گاما-اوریزانول در کولیت تجربی ناشی از دکستران سدیم سولفات (DSS) در موش را نشان داد که یکی از مدل‌های حیوانی بیماری التهابی روده (IBD) شامل کولیت اولسروز و بیماری کرون می‌باشد. این مدل به طور گسترده برای بررسی مکانیسم‌های التهاب مزمن و ارزیابی داروهای کاندید درمان IBD مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین تعدادی علائم قابل مقایسه با کولیت اولسروز انسانی مانند اسهال، مدفوع خونی، کاهش وزن، زخم شدن مخاط و کوتاه شدن طول کولون را بروز می‌دهد. گاما اوریزانول به طور قابل توجهی کولیت ناشی از DSS در موش را سرکوب کرده، وزن گیری و قوام مدفوع را بهبود داده و خونریزی گوارشی را کاهش می‌دهد. سیتوکین‌های پیش التهابی فاکتور نکروز توموری-آلفا (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین-۱ (IL-1) بتا (IL-1) اینترلوکین-۶ (IL-6) و سایرین در بافت مبتلا به کولیت DSS قبل از تجویز گاما-اوریزانول، ارزیابی شد و مشخص شد که تجویز گاما-اوریزانول به طور قابل توجهی تولید این سیتوکین‌ها را مهار می‌کند. به علاوه گاما-اوریزانول به طور قابل توجهی بیان COX-2 را در کولیت القا شده توسط DDS مهار می‌کند که یکی از فاکتورهای اصلی رونویسی دخیل در تنظیم ژن پیش التهابی NF-KappaB می‌باشد. این تفکر وجود دارد که این فاکتور، هدف اصلی گاما اوریزانول بوده و اثر ضد التهابی آن روی کولیت DSS ممکن است حداقل بخشی توسط مهار NF-KappaB و در نتیجه نابودی رادیکال‌های آزاد اعمال شود. فعالیت NF-KappaB به طور عمده با تولید رادیکال آزاد همراه است.

به طور واضحی، به نظر می‌رسد که گاما-اوریزانول در مدل کولیت حیوانی فعالیت ضد التهابی داشته باشد. با این حال، مکانیسم عمل آن به طور کامل درک نشده است. شواهد تجربی و بالینی بسیاری تایید کننده نقش استرس اکسیداتیو پایدار در التهاب مزمن روده می‌باشد. فرولیک اسید، یک متابولیت گاما-اوریزانول، فعالیت آنتی اکسیدانی قوی داشته و بیان قابل القای نیتریک اکسید سنتتاز (iNOS)، COX-2 و NF-KappaB پروتئین ۶۳ را در مخاط کولونی رت‌های مبتلا به کولیت کاهش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد که فرولیک اسید، کاندید خوبی برای فعالیت ضد التهابی گاما-اوریزانول در مطالعه بالا باشد. اگرچه فرولیک اسید به طور قابل توجهی پارامترهای التهابی کولیت ناشی از DSS را در این مطالعه مهار می‌کند اما به نظر می‌رسد که این مهار به اندازه‌ای که بتوان آن را تنها توضیح برای اثر ضد التهابی گاما-اوریزانول در نظر گرفت، قوی نباشد و بررسی‌های بیشتری مورد نیاز است.

فعالیت آنتی اکسیدانی: گاما-اوریزانول دارای فعالیت آنتی

همچنین حاوی توکوتری انول‌ها، اعضای از خانواده ویتامین E می‌باشد. غلظت گاما-اوریزانول روغن سبوس برنج متنوع است. روغن سبوس برنج با غلظت بالای گاما-اوریزانول حاوی حدود ۱٪ تا ۱۰ میلی گرم در گرم و روغن سبوس برنج نارس حاوی ۱/۵٪ گاما-اوریزانول می‌باشد. (فیتوسترول هاو فیتوستانول ها را ببینید)

گاما-اوریزانول برای اولین بار در ژاپن در دهه ۱۹۵۰ جداسازی شده و به عنوان دارویی برای درمان اضطراب، علائم یائسگی، زخم پپتیک، گاستریت و هیپرلیپیدمی مورد استفاده قرار گرفت. گاما-اوریزانول در میان بدن سازها به عنوان یک ماده دارای اثرات آنابولیک فرضی معروف است. همچنین اغلب در فرآورده‌های آرایشی-بهداشتی به عنوان ضد آفتاب، مرهم یا روشن کننده و براق کننده مورد استفاده قرار می‌گیرد.

بررسی‌ها نشان داده که گاما-اوریزانول، فعالیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و پایین آورنده لیپید دارد. با این حال، هیچ مطالعه معتبری که فعالیت آنابولیک این محصول گیاهی را تایید کند، وجود ندارد. گاما-اوریزانول یک ماده تنها نبوده بلکه مخلوطی از استرهای فرولیک اسید از ده الکل تری ترپن: دلتا ۷ استیگماستیل فرولات، استیگما ستیریل فرولات، سیکلوآرتنیل فرولات، ۲۴-متیلن سیکلو آرتنیل فرولات، دلتا ۷-کامپستیل فرولات، کامپستریل فرولات، دلتا ۷-سیتوستیل فرولات، سیتوستریل فرولات، کامپستایل فرولات و سیتوستانیل فرولات می‌باشد. سیکلو آرتنیل فرولات، ۲۴-متیل سیکلوآرتنیل فرولات و کامپستریل فرولات سه جز اصلی گاما-اوریزانول می‌باشد. ساختار بنیادی گاما-اوریزانول هسته آروماتیک فرولیک اسید استریفیه شده به سیکلوپنتانو پری هیدرو فئاترن می‌باشد (اشکال مربوطه را ببینید). ساختار بنیادی می‌تواند از نظر شیمیایی به صورت (۳ بتا) ۱۹،۰۹-، سیکلو آنوست - ۲۴ - ان -۳- اول -۳ (۴-هیدروکسی -۳ متوکسی فیل) -پروپنات باشد. این ماده سیکلوآرتنیل فرولات نیز نامیده می‌شود. شماره عضویت CAS آن ۲۱۲۳۸-۳۳-۵، فرمول تجربی آن  $C_{40}H_{58}O_4$  و وزن مولکولی آن ۶۰۲/۸۸ می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

گاما-اوریزانول ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و هیپو کلوسترولمیک داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد التهابی: تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که گاما-اوریزانول فعالیت ضد التهابی دارد. در یک بررسی، نشان داده شد که گاما-اوریزانول فعالیت پیش التهابی فاکتور رونویسی NF-

گاما - اوریزانول مکمل پس از بلع، در روده کوچک توسط آنزیم‌هایی مانند کلستریل استراز کاتالیز شده تا فیتوسترول‌های گوناگون تشکیل دهنده این ماده، شامل بتا-سیتوسترول، کامپسترول و استیگما استرول و پلی فنول فرولیک‌اسید حاصل شود. کارآمدی جذب فیتوسترول پایین بوده و فقط حدود ۵٪ می‌باشد. این فیتوسترول‌ها از لومن روده به درون انتروسیت‌ها روده کوچک جذب می‌شوند. قبل جذب به انتروسیت‌ها، فیتوسترول‌ها درون مسیل‌های مخلوط (مخلوطی از نمک‌های صفاوی، لیپیدها و استرول‌ها) قرار می‌گیرند. یک انتقال دهنده به نام کانال انتقال دهنده استرول نیمین پیک CI-like-1 (NPC1L1)، مسئول برداشت تمام استرول‌ها (فیتوسترول و کلسترول) به درون انتروسیت‌ها در پروگزیمال روده کوچک می‌باشد. داروی پایین‌آورنده کلسترول ezetimibe این کانال انتقال دهنده و همچنین جذب فیتواسترول‌ها را مهار می‌کند. بیشتر فیتوسترول در سلول‌های روده به درون لومن سلول‌های روده از طریق دو پمپ استرولین به نام نیمه انتقال دهنده کاست متصل به ABCG5 (ABC)، ABCG8A و ABCG8A، که در سلول‌های مخاطی بیان می‌شوند، منتقل می‌شود. بخش خارج شده فیتوسترول‌ها در نهایت از طریق مدفوع دفع می‌شود و بخش جذب شده فیتوسترول‌ها، که درون شیولومیکرون‌ها قرار می‌گیرند، راه خود را در کبند جهت گلوکورونه شدن طی می‌کنند.

هر دو فیتوسترول آزاد و گلوکورونه شده، از کبند به درون صفا ترشح شده و یکبار دیگر، با کاست‌های متصل به ATP که در غشا کانالیکولار نیز یافت می‌شود، همراه خواهند شد. این فیتوسترول‌های ترشح شده نیز در نهایت در مدفوع دفع می‌شوند. غلظت‌های سرمی پایین فیتوسترول‌ها نسبت به کلسترول می‌تواند با کاهش جذب روده‌ای و افزایش دفع فیتوسترول‌ها در صفا توضیح داده شود. ۵۰٪ تا ۶۰٪ کلسترول جذب می‌شود.

سیتواسترولمیا Sitosterolemia یک بیماری اتوزوم مغلوب نادر اما بسیار جدی است که با سطوح بالای فیتوسترول‌ها - به طور عمده سیتوسترول و کامپسترول، بارزترین فیتوسترول‌های رژیم غذایی - مشخص می‌شود. در این بیماری هر فیتوسترول غذایی ممکن است افزایش یابد. حدود ۲۰٪ استرول‌های تام در پلاسما به شکل فیتوسترول‌ها هستند و ۸۰٪ باقی مانده کلسترول می‌باشد. افراد مبتلا به سیتواسترولمی دارای علائمی مانند درد مفاصل، زانتمای تاندون و بیماری‌های قلبی-عروقی زودرس می‌باشد. علت این بیماری نقص یک یا دو ژنی است که کاست‌های متصل به ATP را کد می‌کنند بنابراین موجب می‌شود که این افراد آنها توانایی دفع فیتوسترول را از دست بدهند.

اکسیدانی شامل نابودی رادیکال‌های هیدروکسیل، آنیون سوپراکسید و رادیکال‌های DPPH (۲، ۲- دی فیل -۱- پیکریل هیدرازیل، یک رادیکال پایدار) می‌باشد. همچنین پراکسیداسیون لیپیدها را که توسط ترکیب آزو AMVN (2، 2'-آزوبیس [۲ و ۴- دی متیل والرونیتریل]) آغاز شده راهماری کند. فعالیت آنتی اکسیدانی گاما-اوریزانول می‌تواند مربوط به بخش فنولیک متابولیت فرولیک اسید باشد. فعالیت آنتی اکسیدانی فرولیک اسید به واسطه اهدای الکترون توسط گروه هیدروکسیل فنولی آن جهت خاموشی رادیکال‌های آزاد می‌باشد. فرولیک اسید همچنین از طریق تنظیم افزایشی آنزیم‌های محافظ سلولی، مانند هم اکسیژناز-۱، Shock protein 70، کیناز تنظیم شده با پیام خارج سلولی ۱/۲ AKT (پروتئین کیناز B) در مقابل استرس‌های مختلف از سلول محافظت می‌کند. به علاوه، نشان داده شده که فرولیک اسید بیان و یا فعالیت آنزیم‌های سیتوکسیک شامل نیتریک اکسید سنتتاز قابل القا (iNOS) کاسپازها و سیکلو اکسیژناز-۲ (COX2) را مهار می‌کند. اسید فرولیک به عنوان یک hormetin - ماده‌ای که به دنبال مواجهه سلول با استرس خفیف، مکانیسم‌های محافظتی سلول‌ها را تحریک کرده و موجب اثرات سودمند بیولوژیکی می‌شود - شناخته شده است. تحقیقات بیشتری روی نقش بیولوژیکی فرولیک اسید در گاما اوریزانول لازم است.

فعالیت کاهش لیپیدهای خون: نتایج بررسی‌های متعدد حیوانی نشان داده است که گاما - اوریزانول سطوح کلسترول تام و LDL را پایین می‌آورد. فیتوسترول‌ها و فیتوستانول‌ها به عنوان کاهنده سطوح کلسترول تام و LDL شناخته شده‌اند و بنابراین عجیب به نظر نمی‌رسد که گاما - اوریزانول هم چنین نقشی داشته باشد اما مکانیسم آن در فیتواسترول‌ها به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد فیتوسترول‌ها جذب کلسترول رژیم غذایی و باز جذب (از طریق گردش روده‌ای کبیدی) کلسترول اندوژن در دستگاه گوارش را مهار کرده که در نتیجه، دفع کلسترول در مدفوع منجر به کاهش سطح سرمی این استرول می‌شود. به نظر نمی‌رسد فیتوسترول‌ها روی جذب اسیدهای صفاوی اثری داشته باشد.

ترکیب فیتوسترول کاهنده کلسترول با یک آنتی اکسیدان و ترکیبات ضد التهاب محتمل مانند فرولیک اسید در یک مولکول گاما - اوریزانول که حاوی ۱۰ نوع مختلف از این مواد می‌باشد، ممکن است در پیشگیری از آتروژنز نقش داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک گاما - اوریزانول در انسان‌ها به طور کامل شناخته نشده است. فارماکوکینتیک احتمالی یافته‌های چندین مطالعات حیوانی و تعداد کمی مطالعه انسانی می‌باشد. مکمل

## تداخلات

### داروها

**Ezetimibe:** ممکن است ورود فیتوسترول از روده باریک به درون سلولهای روده را مهار کند.  
تجویز یک مهار کننده‌ی HMG-COA ردوکتاز (یک استاتین) همراه با گاما-اوریزانول ممکن است اثر تجمعی روی کاهش کلسترول تام و LDL داشته باشد.  
از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که گاما اوریزانول فقط یک تاثیر مهاری ضعیف روی فعالیت سیتوکرم p450 در میکروزوم‌های کبد انسان دارد. پس نباید انتظار داشت که گاما-اوریزانول موجود تداخل بالینی قابل توجهی با داروهای متابولیزه شده توسط سیتوکرم p450 داشته باشد.

### مکمل‌های غذایی

تجویز اسیدهای چرب چند غیر اشباع بلند زنجیر امگا-۳ (DHA) (دوکوزاهگزانوئیک اسید) و EPA (ایکوزاپنتا نوئیک اسید) همراه با گاما-اوریزانول ممکن است اثر سینرژیک در کاهش لیپیدها ایجاد کند.

### گیاهان

تداخلی شناخته نشده است.

### غذا

تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

موردی تاکنون گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های گاما-اوریزانول به شکل کپسول، قرص و مایع در دسترس می‌باشد. دوزبندی از ۳۰ میلی‌گرم تا ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است.  
غلظت گاما-اوریزانول روغن سبوس برنج در منابع مختلف، متفاوت است. روغن سبوس برنج با میزان گاما-اوریزانول بالا، حاوی حدود ۱٪ یا ۱۰ میلی‌گرم این ماده در گرم می‌باشد. یک قاشق چای خوری از این روغن (پنج میلی متر) حاوی حدود ۵۰ میلی‌گرم می‌باشد.

## Gamma - Tocopherol

### شرح

گاما-توکوفرول یکی از چهار ایزوفرم یا هومولوگ طبیعی توکوفرول می‌باشد، ایزوفرم‌های دیگر آلفا، بتا و دلتا-توکوفرول

فنول فرولیک اسید کارآمدی جذب بالایی دارد. حدود ۶۰٪ از فرولیک اسید مشتق از گاما-اوریزانول از روده کوچک توسط مکانیزم ناشناخته‌ای وارد انتروسیتهای می‌شود. به نظر می‌رسد مقداری از فرولیک اسید در روده کتوگه شده و همراه با فرولیک اسید غیر کتوگه وارد گردش خون باب می‌شود. مقداری از فرولیک اسید کتوگه وارد هپاتوسیت‌ها شده و در صفرا ترشح می‌شوند. باقی مانده آن وارد گردش خون شده و به بافت‌های مختلف بدن انتشار می‌یابد. متابولیت‌های فرولیک اسید شامل ۳-هیدروکسی فینیل و ۳-متوکسی ۴-هیدروکسی مشتق فینیل پروپیونیک اسید، هیدراکریک اسید و گلیسین کتوگه از طریق ادرار دفع می‌شوند. برخی از فرولیک اسید گلوکورونید نیز در ادرار یافت می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

گاما-اوریزانول، یک جز فیتوسترولی روغن سبوس برنج، اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارد. این اثرات ممکن است این ماده را به عنوان یک عامل آنتی آتروژنی و به عنوان محافظ گوارشی در برخی شرایط معرفی کند. ادعاهای مبنی بر اثرات آنابولیک این ماده، اثبات نشده است و این ایده که ممکن است اثرات هورمونی عصبی داشته باشد، توسط شواهد محکمی حمایت نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف مکمل گاما-اوریزانول در افرادی که به هر جز مکمل غذایی حاوی این ماده حساسیت دارند غیر مجاز است. گاما-اوریزانول همچنین در افراد مبتلا به اختلالات ژنتیکی نادر سیستروملی و Cerebrotendinotic xanthomatosis منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

افرادی که تمایل به استفاده از مکمل‌های گاما-اوریزانول برای هروضیعت سلامتی دارند، باید ابتدا با پزشک خود مشورت کنند.  
مصرف مکمل‌های گاما-اوریزانول برای زنان باردار و شیرده و کودکان به علت فقدان مطالعات بلند مدت ایمنی در این گروه غیر مجاز است. اطلاعاتی در مورد اثرات نامطلوب دریافت غذایی بالای طبیعی فیتواسترول‌ها، مانند رژیم غذایی زنان گیاهخوار، در دوران بارداری یا شیردهی وجود ندارد.

### عوارض جانبی

واکنش‌های نامطلوب نادر و تنها عوارض گوارشی ضعیف گزارش شده است.

### مکانیسم عمل

گاما-توکوفرول نبود کننده رادیکال پراکسیل و یک شکننده زنجیر محلول در چربی بوده که می‌تواند اسیدهای چرب چند غیر اشباع (PUFA) و لیپوپروتئین‌های با تراکم پایین (LDL) را درون فسفولیپیدهای غشا از آسیب‌های اکسیداتیو حفظ کند. گاما-توکوفرول نسبت به آلفا-توکوفرول در مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) مانند رادیکال‌های پراکسیل کارایی کمتری دارد. این عقیده به دنبال بررسی‌های آزمایشگاهی که هومولوگ‌های گوناگون توکوفرول را مقایسه می‌کنند، بیان شده است.

مطالعه اخیر روی رت نشان داد که آلفا و گاما-توکوفرول پراکسیداسیون شریانی و اکسیداسیون LDL را کاهش و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز اندوژن را افزایش می‌دهند. اثرات گاما-توکوفرول قوی تری از اثرات آلفا-توکوفرول است. فعالیت آنتی‌اکسیدانی نسبی هومولوگ‌های گوناگون توکوفرول در مواجهه با ROS نیاز به طبقه‌بندی دارد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که گاما-توکوفرول در مواجهه با گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)، موثرتر از آلفا-توکوفرول عمل می‌کند. گاما-توکوفرول در مهار اکسیداسیون فسفولیپیدها توسط پراکسی نیتريت RNS موثرتر می‌باشد. پراکسی نیتريت توسط واکنش نیتريك اکسید با سوپراکسید تشکیل شده و ممکن است از طریق واکنش با DNA و پروتئین‌ها و همچنین فسفولیپیدها موجب آسیب سلولی قابل توجه شود.

نتایج یک مطالعه نشان داد که گاما-توکوفرول در موجود زنده به صورت دامی برای اکسیدهای نیتروژن الکتروفیل محلول در غشا و سایر موثران‌های الکتروفیل با تشکیل یک مرکز کربنی پایدار از طریق موقعیت ۵-نکولوفیلی عمل می‌کند که این مرکز در آلفا-توکوفرول مسدود شده است. افتراق شیمیایی بین آلفا-توکوفرول و گاما-توکوفرول، حضور یک گروه متیل در موقعیت ۵-حلقه کرومانول در آلفا-توکوفرول می‌باشد.

گاما-توکوفرول ممکن است فعالیت آنتی‌آتروژنی داشته باشد. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که افراد مبتلا به بیماری قلبی کرونری (CAD) در مقایسه با افراد سالم مقایسه سطوح سرمی گاما-توکوفرول اما نه آلفا-توکوفرول، پایین تری دارند. مکانیسم‌های اندکی برای فعالیت ضدآتروژنی احتمالی گاما-توکوفرول فرض شده است که شامل مهار اکسیداسیون LDL، مهار تجمع پلاکتی و مهار آپوپتوز سلولهای اندوتلیال شریان کرونری در محیط کشت، بخشی توسط فعال شدن مسیر انتقال پیام NF-Kappa B می‌باشد. گاما-توکوفرول در کشت سلولی به عنوان مهارکننده آپوپتوز القا شده توسط OX-LDL سلول‌های اندوتلیال شریان کرونری انسان، از طریق مهار فعالیت NF-KappaB یافت شد. در یک

می‌باشد. توکوفرول و توکو تری انول‌ها خانواده ویتامین E را می‌سازند (ویتامین E را ببینید). گاما-توکوفرول، توکوفرول اصلی یافت شده در جزلیپیدی بسیاری از دانه‌ها و اجیلها مانند لوبیای سویا، ذرت و گردو و توکوفرول اصلی در رژیم غذایی آمریکایی می‌باشد. به خاطر استفاده وسیع روغن مشتق از این منابع، گاما-توکوفرول تقریباً ۶۵ تا ۷۰٪ دریافت غذایی تام توکو فرول‌ها را تشکیل می‌دهد، توکوفرول دیگر اصلی رژیم غذایی آلفا-توکوفرول است.

اگرچه گاما-توکوفرول، توکوفرول اصلی رژیم غذایی است، اما سطوح پلاسمای این توکوفرول پنج برابر پایین تر از آلفا-توکوفرول بوده و ظاهراً آلفا توکوفرول تنها توکوفرول حفظ شده در پلاسما انسان می‌باشد. این وضعیت ممکن است به دلیل وجود پروتئین انتقال دهنده آلفا-توکوفرول در کبد (آلفا-TTP) ایجاد شود. آلفا-TTP به طور ارجح آلفا-توکوفرول را از کبد به درون خون ترشح می‌کند. به این دلیل که آلفا توکوفرول تنها توکوفرول حفظ شده در پلاسما انسان می‌باشد، شورای غذا و تغذیه در آخرین گزارش خود برای تعیین RDA ویتامین E، فقط اشکال آلفا-توکوفرول را در تعریف فعالیت ویتامین E وارد می‌کند.

گاما-توکوفرول به عنوان d-گاما-توکوفرول، RRR-گاما-توکوفرول، 2R, 4'R, 8'R-گاما-توکوفرول و ۲ و ۷ و ۸-تری متیل ۲ (4', 8', 12' تری متیل دسیل) -۶ کرومانول نیز شناخته می‌شود. این ماده به صورت گاما-TOH، گاما-T و گاما-TH به اختصار در می‌آید. گاما-توکوفرول یک روغن نسبتاً ویسکوز، دارای رنگ زرد کم‌رنگ بوده که در آب غیر قابل حل می‌باشد. آلفا-توکوفرول از حلقه کرومانول با حضور یک گروه متیل در موقعیت ۵ حلقه کرومانول، افتراق داده می‌شود. گاما-توکوفرول فاقد این گروه متیل می‌باشد. تمام مکمل‌های RRR-آلفا-توکوفرول که عموماً به عنوان d-آلفا-توکوفرول شناخته می‌شوند، از گاما توکوفرول مشتق از روغن لوبیای سویا توسط متیلاسیون شیمیایی تولید شده و ساختار آنها به d-آلفا-توکوفرول طبیعی شبیه است. اما از آنجایی که یک محصول نیمه سنتتیک بوده، آلفا-توکوفرول با منبع طبیعی نامیده می‌شوند. در مقایسه با آلفا-توکوفرول، اشکال سنتتیک گاما-توکوفرول، مانند *all rac-gamma-tocopherol* یا d-گاما-توکوفرول، به عنوان مکمل‌های غذایی فروخته نمی‌شوند. گاما-توکوفرول مکمل به صورت شکل آزاد یا غیر استریفه می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

گاما توکوفرول عملکرد آنتی‌اکسیدانی دارد. این ماده ممکن است عملکردهای ضد آتروژنی، ضد آپوپتوزی، ضد ترومبوز، ضد انعقاد، ضد سرطان‌زایی و تنظیم سیستم ایمنی داشته باشد.



توکوفرول سرعتربرداشته شده و تحت گردش قرار می‌گیرد. واکنش گاما -توکوفرول وپراکسی نیتريت درمحیط آزمایشگاه منجر به تشکیل چهار محصول اصلی می‌شود: ۲، ۷، ۸- تری متیل -۲-(۱۲،۸،۴-تری متیل دسیل) -۵- نیترو -۶- کلرومانول (NGT یا toco yellow)، ۲، ۷، ۸- تری متیل -۲-(۱۲، ۸، ۴)- تربیتیل دسیل) -۵- کروماکینون ( toco red) و دو دیاسترومر a ۸- (هیدروکسی) - گاما -توکوفرول. حدود نیمی از گاما -توکوفرول خورده شده به صورت گلوکورونید کنژوگه ۲، ۷، ۸- تری متیل -۲-(2- کربوکسی اتیل)-۶- هیدروکسی کرومان یا گاما -CEHC در ادرار دفع می‌شود. دفع از طریق مدفوع راه اصلی دفع گاما -توکوفرول خوراکی می‌باشد. موارد دفع شده در مدفوع شامل گاما -توکوفرول جذب نشده و گاما -توکوفرول می‌باشد که ممکن است از طریق راه صفراوی دفع شود.

متابولیت‌های گاما توکوفرول، گاما CEHC که به عنوان LLU (دانشگاه لوما لیندا) -آلفا نیز شناخته می‌شوند، فعالیت ناتریوتیک [دفع سدیم در ادرار] دارد. این تفکر وجود دارد که این امر با مهار کانال پتاسیم در غشای رأس بازوی صعودی ضخیم [در قوس هنله] کلیه وساطت می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهدی مبنی بر فعالیت آنتی اکسیدانی هر دو همولوگ گاما و آلفا توکوفرول وجود دارد بنابراین ممکن است اندیکاسیون‌هایی از گاما -توکوفرول وجود داشته باشد که از آلفا-توکوفرول متمایز بوده و یا شرایطی موجود باشد که در آن یکی از دیگری بهتر عمل کند. با این حال، احتمالاً گاما -توکوفرول در اغلب موارد اندیکاسیون‌هایی مشابه آلفا-توکوفرول دارد (ویتامین E را ببینید).

شواهدی وجود دارد که گاما توکوفرول ممکن است بیشتر از آلفا توکوفرول، علیه بیماری‌های قلبی-عروقی اثرمحافظ کننده داشته باشد. همچنین برخی شواهد ابتدایی از نقش موثرتر این ماده در پیشگیری از برخی سرطان‌ها نسبت به آلفا توکوفرول وجود دارد. سطوح خونی بالای گاما -توکوفرول ممکن است با افزایش بروز استئوآرتریت زانو، به ویژه در افراد سیاه پوست همراه باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به گاما -توکوفرول

#### موارد احتیاط

افراد تحت درمان با وارفارین باید در استفاده از گاما -توکوفرول در ده‌های بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم روزانه احتیاط کنند

بررسی دیگر در سلول‌های عضله صاف کرونر انسان، OX-LDL به عنوان واسطه آپوپتوز این سلول‌ها شناخته شد و نتایج نشان داد که هر دو همولوگ توکوفرول - البته آلفا بیشتر از گاما - دو مسیر منجر به آپوپتوز در این سلول‌ها یعنی پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK) و مسیر Jun kinase را مهار می‌کنند. پروکسی نیتريت یک اکسیدان موتاژنیک قوی است که طی فعالیت فاگوسیتوز (گلبول‌های سفید پلی مورفونوکلیتر، مونوسیت‌ها و ماکروفاژ) تشکیل می‌شود. التهاب مزمن القا شده توسط این سلول‌ها احتمالاً نقش اصلی را در اتیولوژی سرطان و سایر بیماری‌های تخریب کننده (دژنراتیو) دیگر ایفا می‌کند. فعالیت ضد سرطانی احتمالی گاما -توکوفرول ممکن است بخشی به علت توانایی نابودی پراکسی نیتريت باشد.

گاما -توکوفرول و همچنین سایر همولوگ‌های توکوفرول، تکثیر لنفوسیت ناشی از تحریک خودبه خودی و میتوزن را افزایش می‌دهند. مکانیزم فعالیت احتمالی تنظیم کنندگی ایمنی گاما -توکوفرول و همچنین سایر همولوگ‌ها، نامعلوم است.

### فارماکوکینتیک

کارآمدی جذب گاما -توکوفرول، همانطور که برای همه اعضای خانواده ویتامین E صادق است، پایین و متفاوت بوده و جذب به همراه غذا بیشتر است. جذب گاما -توکوفرول از لومن روده کوچک توسط انتشار غیر فعال به درون انتروسیت‌ها صورت می‌گیرد.

قبل از جذب، گاما -توکوفرول در تشکیل میسل همراه با چربی‌های غذایی و محصولات هیدرولیز لپید و با کمک نمک‌های صفراوی مترشح از کبد شرکت می‌کند. توکوفرول توسط انتروسیت‌ها به صورت شیلومیکرون به لنفاتیک‌ها ترشح می‌شود. شیلومیکرون در گردش خون از طریق لیپوپروتئین لیپاز برای تشکیل بقایای شیلومیکرونی تحت متابولیسم قرار می‌گیرد. طی این روند، مقداری از گاما -توکوفرول به بافتهای گوناگون مانند بافت چربی، عضله و احتمالاً مغز منتقل می‌شوند. بقایای شیلومیکرون می‌تواند آن را به LDL و لیپوپروتئین با تراکم بسیار پایین (VLDL) انتقال داده و همچنین می‌تواند آپولیپروتئین E (apoE) را کسب کند که آنها را به کبد جهت متابولیسم هدایت می‌کند.

بقایای شیلومیکرونی توسط کبد برداشت می‌شوند. گاما -توکوفرول به خوبی به پروتئین ناقل توکوفرول -آلفا کبدي (TTP-آلفا) متصل نمی‌شود، این پروتئین در ترشح آلفا -توکوفرول در VLDL‌ها دخیل می‌باشد. برای همین، اگرچه گاما -توکوفرول، توکوفرول اصلی رژیم غذایی آمریکایی‌ها می‌باشد، (جدا از آلفا -توکوفرول حاصل از مکمل‌های غذایی)، سطوح آلفا توکوفرول در پلاسما و اکثر بافتهای محدود پنج برابر بالاتر از گاما -توکوفرول می‌باشد. گاما -توکوفرول همچنین در مقایسه با آلفا -

صرفای خشک شده گاو نر: ممکن است جذب گاما - توکوفرول را افزایش دهد.

آهن: بیشتر مکمل‌های آهن حاوی شکل فرس آهن هستند. این شکل در صورت مصرف همزمان، می‌تواند گاما - توکوفرول را که به شکل آزاد و غیراستریفیه شده فروخته می‌شود به شکل پیش اکسیدانی خود اکسید کند.

تری گلیسریدهای متوسط زنجیر: ممکن است در صورت مصرف همزمان جذب گاما - توکوفرول را افزایش دهند.

فیتوسترول‌ها و فیتو استانول‌ها، شامل بتا سیتوسترول و بتا - سیتوستانول: ممکن است سطوح پلاسمایی گاما - توکوفرول را کاهش دهند.

فنولیک گیاهی و فلاونوئیدها: ممکن است در چرخه‌های اکسیداسیون - احیا شرکت کرده و به حفظ سطوح گاما - توکوفرول احیا شده کمک کند.

سلنیوم: ممکن است به طور سینرژیک با گاما - توکوفرول عمل کند.

ویتامین C: ممکن است به حفظ گاما - توکوفرول در شکل احیاشده (آنتی اکسیدان) آن کمک کند.

### غذاها

Olestra (نوعی ماده جایگزین چربی فاقد هرگونه کالری، کلسترول و چربی): احتمالاً جذب گاما - توکوفرول را کاهش می‌دهد.

### گیاهان

برخی گیاهان دارویی شامل سیر و جینکو بیلوبا دارای فعالیت آنتی ترومبیک هستند. دوزهای بالا گاما - توکوفرول اگر به طور همزمان با این گیاهان مصرف شود، ممکن است فعالیت آنتی ترومبیک آنها را افزایش دهد.

### اوردوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با گاما - توکوفرول در مقالات موجود نمی‌باشد.

### دوز و نحوه مصرف

در حال حاضر اشکال موجود در بازار گاما - توکوفرول، حاوی حدود ۶۰٪ گاما - توکوفرول همراه مقادیر کمتری از سایر مولوگهای توکوفرول می‌باشد. گاما - توکوفرولها همچنین مانند سایر توکوفرولها به شکل آزاد (غیراستریفیه) موجود می‌باشد. دوزهای معمول حدود ۲۰۰ میلی گرم روزانه (مانند گاما - توکوفرول) می‌باشد.

و در صورت استفاده، باید INR خود را به دقت پایش کرده و در صورت نیاز، دوزهای وارفارین به طور مناسب تنظیم شود. افرادی که کمبود ویتامین k دارند، مانند افراد مبتلا به نارسایی کبد، باید در مصرف دوزهای بالای گاما - توکوفرول احتیاط کنند. گاما - توکوفرول در افراد با ضایعات مستعد خونریزی (مانند زخم‌های پپتیک خونریزی دهنده)، افراد با سابقه سکنه هموراژیک و افراد مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده ارثی مانند هموفیلی باید با احتیاط مصرف شود.

دوز بالای مکمل گاما - توکوفرول باید حدود یک ماه قبل از اعمال جراحی متوقف شود و ممکن است پس از بهبود از سر گرفته شود. کسانی که مکمل آهن مصرف می‌کنند نباید گاما - توکوفرول را همزمان با آن مصرف کنند.

### عوارض جانبی

تاکنون هیچ موردی گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

داروهای ضد پلاکت، مانند Aspirin، dipyridamole، ticlopidine، clopidogrel، ticofiban و abciximab: دوزهای بالا گاما - توکوفرول ممکن است اثرات این داروهای ضد پلاکت را تقویت کنند.

Cholestyramine: ممکن است جذب گاما - توکوفرول را کاهش دهد.

Colestipol: ممکن است جذب گاما - توکوفرول را کاهش دهد.

Isoniazid: ممکن است جذب گاما - توکوفرول را کاهش دهد.

روغن معدنی: ممکن است جذب گاما - توکوفرول را کاهش دهد.

Neomycin: ممکن است استفاده از گاما - توکوفرول را مختل سازد.

Orlistat: احتمالاً جذب گاما - توکوفرول را کاهش می‌دهد.

Socalfate: ممکن است با جذب گاما - توکوفرول تداخل کند.

Warfarin: دوز بالا (بیش از ۱۰۰ میلی گرم روزانه) گاما - توکوفرول ممکن است پاسخ ضد انعقادی وارفارین را افزایش دهد. در صورت استفاده از این مکمل INR باید به دقت پایش شده و در صورت نیاز دوز وارفارین به طور مناسب تنظیم شود.

### مکمل‌های غذایی

آلفا - توکوفرول: ممکن است غلظت پلاسمایی گاما - توکوفرول را کاهش دهد.

## اندیکاسیون و کاربرد

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که ژلاتین می‌تواند با آرتريت مقابله کرده و به حفظ سلامت غضروف، مفاصل و استخوان‌ها کمک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی ژلاتین هیدرولیزات

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و شیرده غیر مجاز است. افراد دچار اختلال عملکرد کبد یا کلیه باید در مصرف این مکمل احتیاط کنند.

افرادی که محصولات ژلاتین هیدرولیزات با منشا گاوی استفاده می‌کنند، فقط باید از محصولات مشتق شده از مواد خام (پوست و استخوان گاوی) جهت جلوگیری از هر گونه انتقال بیماری، استفاده کنند. قسمت‌های سیستم عصبی گاوی، ممکن است مولد عوامل جنون گاوی باشند.

#### عوارض جانبی

گزارشی موجود نمی‌باشد.

#### تداخلات

تنها یک گزارش از بهبود تاثیر کلسیتونین در درمان پوکی استخوان توسط کلاژن هیدرولیزات، موجود است.

### دوز و نحوه مصرف

ژلاتین هیدرولیزات به شکل پودر، اکثراً در ترکیب با مکمل‌های غذایی دیگر، مانند ویتامین C و کلسیم در دسترس می‌باشد. دوز معمول ۱۰ گرم روزانه می‌باشد. ژلاتین هیدرولیزات همچنین به صورت کپسول غالباً در ترکیب با سایر مکمل‌ها مانند گلوکزین، کورکومین، کندورتین سولفات و پوست درخت بید در دسترس می‌باشد.

## Genistein

### شرح

جنیستین به دسته ایزوفلاون از فلاونوئیدها تعلق دارد. این ماده همچنین به عنوان فیتو استروژن نیز طبقه‌بندی می‌شود. فیتواستروژن‌ها ترکیبات غیر استروئیدی مشتق از گیاهان می‌باشد که دارای فعالیت بیولوژیکی شبیه استروژن می‌باشد. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که جنیستین اثرات خفیف استروژنی و

## Gelatin Hydrolysates

### شرح

ژلاتین مخلوطی هتروژن از پروتئین‌های هیدرولیز شده مشتق از کلاژن حیوانی می‌باشد. این ماده به طور طبیعی وجود نداشته و عموماً توسط جوشاندن استخوانها و پوست گاو، گاو و خوک حاصل می‌شود. ژلاتین استفاده‌های بسیاری در صنایع غذایی و دارویی دارد. از نظر تغذیه‌ای به خاطر فقدان L-تریپتوفان، یک پروتئین ناقص می‌باشد. در صنایع غذایی به عنوان غلیظ کننده، قوام دهنده و پایدار کننده و در صنایع دارویی جهت تهیه کپسول استفاده می‌شود. اخیراً، از ژلاتینی که برای تولید پیپتیدهای محلول در آب با وزن‌های مولکولی‌های مختلف تحت هیدرولیز بیشتری قرار گرفته، به عنوان مکمل غذایی برای حفظ سلامت استخوان و مفاصل استفاده می‌شود. پیپتیدهای ژلاتین از اسیدهای آمینه موجود در کلاژن شامل L-پروлін، L-هیدروکسی پروлін و گلیسین سرشار می‌باشد. ژلاتین و کلاژن هیدرولیز شده مشابه می‌باشد. (کلاژن هیدرولیز شده را ببینید).

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ژلاتین هیدرولیزات فعالیت شناخته شده‌ای علیه بیماری‌های تخریبی مفصلی (DJD) دارد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضد آرتريت ژلاتین هیدرولیزات در دست تحقیق می‌باشد. اگرچه اسیدهای آمینه ژلاتین هیدرولیزات همانند کلاژن می‌باشد، اما این اسیدها آمینه‌ها نقش قابل توجهی در سنتز کلاژن، برای مثال غضروف مفصلی ندارند. L-هیدروکسی پروлін آمینواسید ژنتیکی نبوده بنابراین، پیش‌سازی برای سنتز پروتئین نمی‌باشد و بعد از رونویسی تشکیل می‌شود. گلیسین و L-پروлін توسط بدن ساخته می‌شوند و به نظر نمی‌رسد که اسید آمینه‌های ژلاتین هیدرولیزات، در سنتز مسیر جدید (denovo) کلاژن نقش ایفا کنند. تحقیقاتی وجود دارد که ژلاتین هیدرولیزات ممکن است حاوی الیگوپپتیدهای خاصی باشد که سنتز کلاژن را تحریک کنند. این فرضیه نیاز به بررسی‌های گسترده دارد.

#### فارماکو کینتیک

هضم، جذب و متابولیسم ژلاتین هیدرولیزات مشابه پروتئین‌ها و لیپیدهای واقع در رژیم غذایی می‌باشد.

چندین مکانیسم برای فعالیت ضد سرطان زایی جنیستین فرض شده‌اند که شامل تنظیم افزایشی آپوپتوز، مهار رگ زایی، مهار DNA توپوایزومراز II و مهار پروتئین تیروزین کینازها می‌باشد. فعالیت استروژنی ضعیف جنیستین به عنوان مکانیسمی برای توجیه اثر ضد سرطان پروستات آن مطرح شده است. علاوه بر این، مهار فاکتور هسته‌ای NF-KappaB در سلول‌های سرطان پروستات، تنظیم کاهشی TGF (فاکتور رشد تغییر شکل دهنده) -بتا، مهاررشد القاشده توسط EGF (فاکتوررشد اپیدرمی)، القا ژنهای سرکوب کننده‌ی تومور P21WAF1/CIP1, p16INK4a در سلول‌های سرطان پروستات توسط مکانیزم‌های اپی ژنتیک شامل اصلاح کروماتین فعال (جنیستین هیستون‌های استتیل شده ۳ و ۴ و H3/K4 را در محل‌های شروع رونویسی p21, p16 افزایش می‌دهد) سایر مکانیسم‌های مطرح شده برای جنیستین در مقابله با سرطان پروستات می‌باشد.

جنیستین رژیم غذایی مناسبی برای سرطان پروستات انسانی را در موش مهار می‌کند. جدا شدن و تهاجم سلول سرطان پروستات مراحل ابتدایی این فرآیند می‌باشد که جنیستین هر دوروند را در محیط آزمایشگاه مهار می‌کند. به نظر می‌رسد این روندها توسط فعال شدن کیناز چسبنده کانونی (FAK) و مسیر heat-shock پروتئین ۲۷ (HSP27) پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوزن p38 تنظیم می‌شود. پیرو این مطالعه آزمایشگاهی، یک مدل حیوانی نیز جهت بررسی توان ضد متاستازی جنیستین در موجود زنده مورد مطالعه قرار گرفت. مدل حیوانی، از موشهای پیر BALBIC تشکیل شده که به طور مادرزادی فاقد تیموس بوده و در آن به طور موضعی سلولهای سرطان پروستات انسانی PC3-M کاشته شده بود که در اکثر موشها میکرومتاستاز ریوی داد. نتایج نشان داد که جنیستین رژیم غذایی مناسبی متاستاز سرطان پروستات انسانی را به صورت وابسته به دوز کاهش می‌دهد که تاییدی بر مطالعات محیط آزمایشگاه می‌باشد. تحقیقات بیشتری برای تعیین نقش ضد متاستازی جنیستین، شامل کارآزمایی‌های بالینی اولیه در مردان مبتلا به سرطان پروستات در حال اجراست.

عملکرد ضد استروژنی جنیستین ممکن است مکانیسم احتمالی آن در توجیه فعالیت ضد سرطان پستان آن نیز باشد. یافته‌ها از مکانیسم اثر ضد سرطانی جنیستین هنوز در مراحل ابتدایی خود می‌باشد.

فعالیت احتمالی آنتی آنتروژنی جنیستین ممکن است با فعالیت آنتی اکسیدانی آن در ارتباط باشد. جنیستین ممکن است در برخی افراد با مکانیسم نا مشخصی، سبب کاهش لیپیدهای خون شود. فعالیت استروژنی ضعیف آن نیز می‌تواند با فعالیت احتمالی آنتی آنتروژنی آن مرتبط باشد.

هم ضد استروژنی دارد.

جنیستین فرم آگلیکون جنیستین می‌باشد. ایزوفلاوونی که به طور طبیعی یافت می‌شود به صورت جنیستین گلیکوزید و به صورت گلیکوزیدهای "6-O-مالونیل جنیستین و "6-O-استیل جنیستین می‌باشد. جنیستین و فرم گلیکوزیده آن اصولاً در حبوبات مانند لوبیای سویا و نخود یافت می‌شود. لوبیای سویا و سایر غذاهای تهیه شده از سویا، منابع اصلی این ماده می‌باشد. فرآورده‌های حاصل از سویای تخمیر نشده مانند توفو، حاوی سطوح بالاتری از گلیکوزیدهای جنیستین هستند در حالی که فرآورده‌های تخمیری سویا مانند Miso و Tempeh حاوی سطوح بالاتری آگلیکون هستند.

جنیستین یک ماده جامد و نامحلول در آب است. فرمول مولکولی آن  $C_{15}H_{10}O_5$  و وزن مولکولی آن ۲۷۰/۲۴ دالتون می‌باشد. جنیستین همچنین به عنوان ۵، ۷-دی هیدروکسی -۳ (۴- هیدروکسی فیل) -۴- H-۱-بنزوپیران -۴-one و ۴، ۵، ۷- تری هیدروکسی ایزوفلاوون نیز شناخته می‌شود. جنیستین، که ۷- بتا گلیکوزید جنیستین می‌باشد، حلالیت بیشتری در آب نسبت به جنیستین دارد.

جنیستین، وقتی که به صورت مکمل تغذیه فروخته می‌شود، اصولاً به شکل گلیکوزید خود جنیستین وجود دارد. ایزوفلاوون‌های سویا را هم ببینید.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

جنیستین ممکن است فعالیت‌های استروژنی، ضد استروژنی و غیر استروژنی داشته باشد. همچنین فعالیت آنتی اکسیدانی، ضد سرطانی، آنتی آنتروژنی، ضد یوکی استخوان داشته و در کاهش عوارض یائسگی مانند تعریق و گر گرفتگی و محافظت در برابر پرتوها موثر است.

### مکانیسم عمل

جنیستین هم در محیط آزمایشگاه و هم در بدن فعالیت استروژنی ضعیفی نشان می‌دهد. در موجود زنده، فعالیت استروژنی آن یک سوم گلیستیین و ۴ برابر بیشتر از دیدارژین می‌باشد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که جنیستین فعالیت آنتی اکسیدانی داشته و در مهار گونه‌های فعال اکسیژن، پراکسیداسیون لیپیدی و همچنین مهار آنیون سوپراکسید تولید شده توسط آنزیم گزانتین اکسیداز نقش دارد. به‌علاوه، مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که این ماده فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی اکسیدان سوپر اکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز را تقویت می‌کند.

تفاوت قابل ملاحظه‌ای در جذب و متابولیسم جنیستین و جنیستین خورده شده، وجود دارد. برخی از داده‌ها نشان می‌دهد که جنیستین ممکن است از جنیستین قابلیت فراهمی زیستی بیشتری داشته باشد. وسعت جذب جنیستین مشابه اشکال آگلیکون و گلیکوزیدی است. داده‌های کمی در مورد توزیع بافتی جنیستین موجود می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

جنیستین ممکن است در پیشگیری و درمان برخی سرطان‌ها، به ویژه سرطان پستان و پروستات نقش داشته باشد. مطالعات کلینیکی جهت تایید ویژگی‌های آنتی-آرتروزی جنیستین و استفاده از آن به عنوان درمان جایگزین طبیعی، ایمن و موثر استروژن، در مراحل ابتدای خود می‌باشد. برخی بررسی‌ها نشان می‌دهد که ایزوفلاون‌های سویا، شامل جنیستین، ممکن است به تسکین علائم همراه یائسگی مانند یوکی استخوان و گرگرفتگی‌ها کمک کنند. (ایزوفلاون‌های سویا را ببینید)

داده‌های اپیدمیولوژیک مطرح می‌کند که ایزوفلاون‌های رژیم غذایی ممکن است موجب محافظت مقابل سرطان‌های مختلف به ویژه سرطان پروستات و پستان شود. دریافت رژیم غذایی حاوی مقادیر بالای سویا و فرآورده‌های آن در بخش‌هایی از آسیا به طور قابل توجهی با کاهش بروز سرطان پستان و پروستات مرتبط می‌باشد. داده‌های اپیدمیولوژیک به طور کامل در این مورد سازگار نبوده، اما اغلب موید اثرات حفاظت کننده هستند. برخی از بررسی‌ها نشان داده‌اند که این حفاظت در نسل دوم افراد آسیایی مهاجر به ایالات متحده از بین رفته است.

نتایج یک بررسی حیوانی نشان داد که تغذیه رت‌ها در دوران نوزادی با جنیستین، آنها را به طور قابل توجهی از سرطان‌های غدد پستانی ناشی از تماس با مواد شیمیایی محافظت می‌کند. این محققان نتیجه گرفتند دریافت کافی جنیستین در نوزادی، می‌تواند موجب اثرات محافظتی دائم علیه سرطان پستان شود. اثرات حفاظتی در انسان‌ها، به ویژه در برابر سرطان پستان نیز، ممکن است به دریافت جنیستین در اوایل زندگی بستگی داشته باشد. تحقیق بیشتری برای تایید این موضوع لازم است.

یکی از علائمی که اغلب زنان در هنگام یائسگی تجربه می‌کنند، احساس آزار دهنده‌ای می‌باشد که عموماً به عنوان گرگرفتگی (Hot Flashe) شناخته می‌شود. گرگرفتگی ناشی از پاسخ وازوموتر به کاهش سطح استروژن می‌باشد که می‌تواند روند عادی زندگی فرد را تا حدی مختل کند. با آنکه درمان جایگزین هورمون (HRT) یک درمان موثر برای گرگرفتگی است اما بسیاری از زنان از اثرات نامطلوب بالقوه آن نگران

اثر استروژنی ضعیف جنیستین، از طریق جلوگیری از بازجذب استخوان و تحریک افزایش تراکم استخوان می‌تواند عاملی جهت پیشگیری از پوکی استخوان محسوب شود. مطالعات نشان می‌دهد، جنیستین بافت استخوان تیغه‌ای را در موش‌ها حفظ می‌کند. یک کارآزمایی دو سوبه کور، تصادفی، کنترل شده با دارو نما بر روی ۳۸۹ زن یائسه مبتلا به پوکی استخوان، بعد از ۳ سال درمان، اثرات مثبتی را در تشکیل استخوان نشان داد علاوه بر اینکه ارزیابی ایمنی جنیستین هم به طور امیدوار کننده‌ای نشان داد که این ماده تراکم پستان را در ماموگرافی یا ضخامت اندومتر را به طور قابل توجهی تغییر نمی‌دهد. مکانیسم اثر احتمالی جنیستین در پیشگیری از پوکی استخوان نامعلوم می‌باشد.

بررسی دیگری نشان داد که جنیستین از موش‌ها در برابر آسیب پرتوهای یونیزه کننده محافظت می‌کند. همچنین خونسازی و بقا را در موش‌های پرتو دیده افزایش می‌دهد. مکانیسم عمل اثر محافظتی در مقابل پرتوها به طور کامل درک نشده است اما احتمالاتی مانند ویژگی‌های آنتی اکسیدانی جنیستین، فعالیت تحریک کننده ایمنی و نقش آن در مسیرهای انتقال پیام جایی که یک مهار کننده توپوایزومراز، پروتئین کیناز و یا کاسپازهای دخیل در مسیرهای آپوپتوتیک باشد، مفروض است.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک جنیستین در انسانها پیچیده بوده و خوب شناخته نشده است. شکل اصلی جنیستین غذایی و مکمل‌ها، گلیکوزید جنیستین می‌باشد. بخشی از جنیستین ممکن است توسط اسید معده و بخشی دیگر توسط بتا - گلیکوزیدازهای موجود در غذا به جنیستین هیدرولیز شود. با این حال، بخش عمده جنیستین خورده شده به صورت دست نخورده به روده بزرگ می‌رسد.

در روده بزرگ، بتا - گلیکوزیدازهای باکتریایی، جنیستین را به جنیستین هیدرولیز می‌کنند. جنیستین در روده بزرگ جذب شده یا به دی هیدرو جنیستین و ۶- هیدروکسی -O- دس متیل آنگو لنزین متابولیزه می‌شود.

جنیستین جذب شده، در نهایت به کبد منتقل شده و از طریق آنزیم‌های کبدی فاز II (UDP- گلوکوروئیل ترانسفرازها و سولفو ترانسفرازها) تحت کنژوگاسیون با گلوکورونات و سولفات قرار می‌گیرد. کنژوگه‌های سولفات و گلیکوروئید جنیستین در ادرار و صفرا دفع می‌شوند. کنژوگه‌های جنیستین ممکن است جهت آزاد سازی جنیستین دکنژوگه شده و مجدداً از طریق گردش روده ای-کبدی باز جذب شوند.

می‌باشد.

Tamoxifen: تاموکسیفن یک تعدیل کننده انتخابی پاسخ استروژن (SERM) می‌باشد که در درمان و پیشگیری از سرطان پستان با گیرنده استروژنی مثبت استفاده می‌شود. جنیستین ممکن است اثرات مهارى تاموکسیفن را منفى سازد. این موضوع بر پایه بررسى حیوانى می‌باشد. هرچند مطالعه دیگری نشان داد که جنیستین اثر مهارى تاموکسیفن را در رشد سلول‌های سرطان پستان انسانی با گیرنده استروژنی مثبت و HER- پیش از حد بیان شده، حساس می‌کند.

### دوز و نحوه مصرف

جنیستین در چند فرمول ایزوفلاوون متفاوت در دسترس می‌باشد. یک فرمول استاندارد ایزوفلاوون سویا، حاوی جنیستین غالباً به شکل جنیستین و همچنین دیادزین و گلیستین می‌باشد. درصدهای ایزوفلاوون‌های گوناگون موجود در این فرمول، الگو گرفته شده از ترکیب این ایزوفلاون‌ها در لوبیای سویا و به صورت ذیل می‌باشد: جنیستین حدود ۵۰٪، دیادزین حدود ۳۸٪ و گلیستین حدود ۱۲٪. یک دوز ۵۰ میلی گرمی معمول روزانه از ایزوفلاوون‌های سویا، مقادیر ۲۵ میلی گرم جنیستین، ۱۹ میلی گرم دیادزین و حدود ۶ میلی گرم گلیستین را فراهم می‌آورد. معمولاً ۴۰٪ این فرمولاسیون‌ها از ایزوفلاوون سویا تشکیل شده است. بنابراین، برای دریافت ۵۰ میلی گرم ایزوفلاوون‌ها، هر فرد به ۱۲۵ میلی گرم از ترکیبات حاوی سویا نیاز دارد.

مقادیر کمتر جنیستین به صورت آگلیکون در برخی از فرآورده‌های شیدر قرمز در دسترس می‌باشد (بیدو کانین A را ببینید).

## Germanium

### شرح

ژرمانیوم یک عنصر شبه فلزی با عدد اتمی ۳۲ و نماد اتمی Ge می‌باشد. ژرمانیوم در پوسته‌ی زمین، در مواد معدنی خاص و در مواد آلی مانند گیاهان و بدن انسان یافت می‌شود. ژرمانیوم یک ماده غذایی ضروری برای انسان نمی‌باشد. تغذیه رت‌ها با رژیم غذایی فقیر از ژرمانیوم سبب تغییر ترکیب معدنی استخوان و کبد و کاهش DNA در استخوان تیبا می‌شود.

دریافت معمول روزانه ژرمانیوم از حدود ۰/۴ تا ۱/۵ میلی گرم متغیر است. منابع گیاهی مانند گندم، سبزیجات، سبوس و حبوبات، منابع سرشار از ژرمانیوم می‌باشد. غذاهای حیوانی از نظر ژرمانیوم فقیر هستند. برخی کمپلکس‌های آلی ژرمانیوم رشد تومور را در حیوانات

هستند. این نگرانی‌ها پس از چاپ نتایج مطالعه استروژن و پروژسترون موسسه سلامت زنان (WHI)، در ۷ ژوئن ۲۰۰۲ شدت گرفت. نتایج این مطالعه بر افزایش خطر سرطان پستان و بیماری قلبی عروقی در زنانی که دارو دریافت می‌کردند، در مقایسه با گروه دارونما دلالت داشت. پس از این مطالعه زنان زیادی به استفاده از ایزوفلاوون‌های سویا روی آوردند که در برخی نتایج خوبی در تسکین گرگرفتگی نشان داد. نتایج یک بررسی اخیر به منظور ارزیابی تاثیر ایزوفلاوون‌ها در تسکین گرگرفتگی، کاهش قابل توجهی در علائم گرگرفتگی (از نظر شدت و دفعات)، در افرادی که تمامی بیش از ۱۵ میلی گرم ایزوفلاوون جنیستین (محاسبه به صورت معادل آگلیکون) مصرف کرده بودند، را نشان داد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

جنیستین در افرادی که به هر جز از جنیستین یا محصولات حاوی جنیستین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های جنیستین/ جنیستین تا انجام مطالعات ایمنی بلند مدت اجتناب کنند.

مردان مبتلا به سرطان پروستات باید قبل از تصمیم به مصرف، در مورد عوارض استفاده از مکمل‌های جنیستین/ جنیستین با پزشک خود مشورت کنند.

زنان مبتلا به تومور با گیرنده استروژنی مثبت، باید در استفاده از مکمل‌های جنیستین/ جنیستین احتیاط کرده و فقط این ترکیبات را تحت نظر پزشک مصرف کنند.

زنان مبتلا به سرطان پستان با گیرنده استروژنی مثبت که Letrozole یا Tamoxifen مصرف می‌کنند باید جوانب احتیاط را در استفاده از مکمل‌های جنیستین/ جنیستین رعایت کرده و فقط در صورت توصیه و پایش توسط پزشک از آن استفاده نمایند. افرادی که ایزوفلاوون‌های سویا دریافت می‌کنند باید از دریافت کافی دیدم مطمئن شوند. عوارض جانبی ایزوفلاوون‌های سویا را ببینید.

### تداخلات

#### داروها

Letrozole: لتروزول یک مهار کننده آروماتاز و یک داروی دارای مجوز برای درمان کمکی سرطان پستان پاسخ دهنده به هورمون می‌باشد. جنیستین ممکن است اثرات مهار کننده این دارو را خنثی کند. این موضوع بر پایه بررسی حیوانی

به شدت سمی هستند. خطر آلودگی در اشکال معروف غیر سمی ژرمانیوم مکمل به هر کدام از فواید احتمالی که هنوز به خوبی اثبات نشده غلبه دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

افراد مبتلا به نارسایی کلیوی یا افراد در معرض خطر مشکلات کلیوی (مانند دیابتی‌ها و افراد تحت درمان با داروهای نفروتوکسیک).

#### موارد احتیاط

به خاطر احتمال آلودن Ge-132 با ترکیبات حاوی ژرمانیوم که سمی شناخته می‌شوند مانند ژرمانیوم دی اکسید و ژرمانیوم لاکتات سیترات، استفاده از مکمل‌های Ge-132 نیاز به احتیاط زیاد داشته و توصیه نمی‌شود. اگر چه Ge-132 ۱۰۰٪ خالص تاکنون با نارسایی کلیوی همراه نبود، اما این احتمالاً این عارضه وجود دارد.

مصرف مکمل‌های Ge-132 در کودکان، زنان باردار، مادران شیرده، افراد مبتلا به نارسایی کلیوی و افراد دیابتی اکیدا غیر مجاز است. افرادی که داروهای نفروتوکسیک استفاده می‌کنند نیز باید از دریافت Ge-132 اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

واکنش‌های نامطلوب برای افرادی که مکمل Ge-132 ۱۰۰٪ خالص دریافت می‌کنند، شامل تهوع، اسهال و ضایعات پوستی می‌باشد. ژرمانیوم دی اکسید و ژرمانیوم لاکتات سیترات سمیت کلیوی دارند. اسپروژرمانیوم مسمومیت عصبی و ریوی دارد.

عوارض نامطلوب ژرمانیوم دی اکسید و ژرمانیوم لاکتات سیترات علاوه بر سمیت کلیوی، کم خونی، ضعف عضلانی و نوروپاتی محیطی نیز گزارش شده است.

#### تداخلات

هیچ تداخل شناخته شده با Ge-132 وجود ندارد. همیشه این احتمال وجود دارد که Ge-132 ممکن است سمیت کلیوی داروهای نفروتوکسیک را تقویت کند.

#### اوردوز

مسمومیت با Ge-132 خالص گزارش نشده است با این حال دوز بیش از حد سایر اشکال ژرمانیوم گزارش شده که حداقل در یک مورد، اختلال عملکرد ارگانی چندگانه، شوک و مرگ رخ داده است.

مهار می‌کنند. مصرف مقادیر بالایی از مکمل‌های آلی ژرمانیوم آلوده به دی اکسید ژرمانیوم (ترکیبی نفروتیک) در انسانها، به مرگ ناشی از نارسایی کلیوی منجر شد.

شکل مکمل تغذیه‌ای اصلی ژرمانیوم به صورت Ge-۱۳۲، ژرمانیوم - ۱۳۲، ژرمانیوم سزکوئی اکسید یا بیس - کربوکسی اتیل ژرمانیوم سزکوئی اکسید می‌باشد که یک محصول آلی سنتتیک بوده و به طور طبیعی یافت نمی‌شود. مطالعات بالینی دیگری اثر ژرمانیوم را روی افراد مبتلا به سرطان‌های گوناگون با استفاده از ترکیب سنتتیک دیگری به نام اسپروژرمانیوم یا ۸ دی اتیل -N، N- دی متیل -۲- آزا -۸- ژرماسپیرو (۵و۴) دکان -۲- پروپرانامین دی هیدروکلرید مورد بررسی قرار دادند. اسپروژرمانیوم سمیت زیادی به ویژه سمیت عصبی بالایی دارد و به عنوان یک مکمل تغذیه‌ای فروخته نمی‌شود. محصولات موضعی حاوی ژرمانیوم غیر ارگانیک در ژاپن برای تخفیف درد و تورم تجویز می‌شوند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

بیس - کربوکسی اتیل ژرمانیوم سزکوئی اکسید، Ge-132 ممکن است فعالیت ضد تکثیر و آنتی اکسیدانی داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر احتمالی ضد تکثیر ناشناخته است. Ge-132 در کشت سلولی موثر نمی‌باشد. فعالیت ضد تکثیری احتمالی Ge-132 ممکن است به دلیل افزایش ایمنی باشد. Ge-132 فعالیت سلول کشنده طبیعی (NK) و لنفوسیت T سیتوتوکسیک را تحریک کرده و همچنین تولید اینترفرون را افزایش می‌دهد. Ge-132 در موش از آسیب اکسیدانی کبدی ناشی از پاراکوات Paraquat جلوگیری می‌کند. مکانیزم این اثر آنتی اکسیدانی احتمالی ناشناخته است.

#### فارماکو کینتیک

مطالعات نشان می‌دهد که حدود ۳۰٪ دوز خورده شده Ge-132 از روده کوچک جذب می‌شود. به نظر می‌رسد متابولیسم Ge-132 بسیار مختصر بوده و اغلب آن توسط کلیه‌ها دفع می‌شود.

#### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای استفاده از ژرمانیوم به صورت مکمل وجود ندارد. برخی اشکال غیر آلی ژرمانیوم، مانند ژرمانیوم دی اکسید، به شدت برای کبد و کلیه سمی و کشنده هستند. برخی اشکال آلی ژرمانیوم هم، به خصوص ژرمانیوم لاکتات سیترات

هستند، شرح داده شود. برخی ترکیبات تنظیم کننده ایمنی از عصاره تیموس و طحال جداسازی شده است. تیروئید طبیعی خشک شده برای کنترل هیپوتیروئیدی تجویز می شود که فرآورده دارویی استاندارد شده، و حاوی تیروکسین و تری یدو تیرونین می باشد. عصاره های تیروئیدی که به صورت مکمل های غذایی فروخته می شوند، مجوز داشتن این هورمونها را ندارند.

عصاره های آدرنال ممکن است حاوی مقداری کورتیزول باشد. اگرچه کورتیزول فعالیت ضد التهابی و ضد آلرژی دارد اما مقدار کورتیزول موجود در مکمل ها در حدی نیست که بتواند فعالیت فیزیولوژیک معنی داری داشته باشد. عصاره های بیضه و تخمدان نیز به ترتیب حاوی تستوسترون و استروژن می باشد اما مقدار این هورمون ها نیز در مکمل های گلندولار در حدی است که از نظر فیزیولوژیک قابل توجه نمی باشد.

### فارماکوکینتیک

اجزای مکمل های گلندولار گوناگون توسط روندهای فیزیولوژیک طبیعی هضم، جذب و متابولیزه می شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

گلندولارها فعالیت بازتوانی غده، تنظیم ایمنی، ویژگیهای آندروژنیک و استروژنیک و برخی توانایی های جوان سازی دارند.

فرآورده های دارویی گلندولار تیروئید، برای درمان هیپوتیروئیدی استفاده می شود اما مکمل های گلندولار تیروئید برای این هدف مفید نبوده و نباید جایگزین داروهای تجویزی شوند. مکمل های بیضه و تخمدان نیز نباید جایگزین درمانهای استروژنی و آندروژنی توصیه شده توسط پزشک شوند. خواص ضد آلرژی و ضد التهابی مکمل های گلندولار توسط شواهد معتبر حمایت نمی شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

گلندولارها در افرادی که به هر جز مکمل های حاوی گلندولار حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

مصرف مکمل عصاره بیضه در افراد مبتلا به سرطان پروستات یا هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) منع مصرف دارد.

مصرف مکمل عصاره تخمدان در افراد مبتلا به سرطان پستان، تخمدان و رحم و در افراد در معرض خطر این سرطانها منع مصرف دارد.

### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوزی توصیه نشده است. ژرمانیوم، به شکل Ge-132 که به عنوان ژرمانیوم - ۱۳۲، ژرمانیوم سز کوئی اکسید و بیس - کربوکسی اتیل ژرمانیوم سز کوئی اکسید نیز شناخته می شود، به صورت مکمل تغذیه ای در کیسول های ۳۰ تا ۱۵۰ میلی گرمی و همچنین به صورت پودر در دسترس می باشد. افرادی که تصمیم به استفاده از این مکمل ها را دارند باید توجه کنند که فقط تحت نظر پزشک و اطمینان از خالص بودن Ge-132 این مکمل را مصرف کنند. ژرمانیوم ممکن است به صورت فرآورده های معدنی مایع یا کلوییدی نیز موجود باشد.

## Glandulars

### شرح

واژه گلندولار در بازار مکمل های غذایی به بافت های غده ای و غیر غده ای حیوانی خام خشک شده یا عصاره این بافت ها اشاره دارد.

این بافت ها شامل غدد و ارگان های آدرنال، تیروئید، تیموس، بیضه، تخمدان، هیپوفیز، کبد، پانکراس، طحال، کلیه، ریه، قلب، مغز، رحم و پروستات می باشد. برخی معتقدند گلندولارها عملکرد ارگان یا غده ای که از آن استخراج شده اند را بهبود می بخشد. اکثر این مواد از منابع گاو و برخی از منابع گوسفندی و برخی از منابع خوک مشتق شده اند.

گلندولارها و سایر استخراجات جایگاه خاصی در طب سنتی دارند. عصاره مغز استخوان به عنوان عامل همتیک برای درمان آمی فقر آهن مورد استفاده قرار می گرفت. بسیاری از پزشکان از تیروئید خشک شده برای کنترل هیپوتیروئیدی استفاده می کنند. تیروئید خشک شده عصاره خشک شده، پودری و خالص غده تیروئید، فاقد بافت های همبند و چربی می باشد که به طور عمده از گاو و گوسفند مشتق می شود. عصاره تیموس برای فعالیت احتمالی تنظیم کنندگی ایمنی آن تحت بررسی می باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

گلندولارها و عصاره های گلندولار مختلف فعالیت های گوناگون دارند. عصاره تیموس و طحال در تنظیم ایمنی و عصاره تیروئید در کنترل هیپوتیروئیدی نقش دارد. عصاره غدد فوق کلیوی نیز فعالیت ضد آلرژی و ضد التهاب دارد. عصاره بیضه و تخمدان به ترتیب فعالیت آندروژنی و استروژنی دارند.

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثرهای گوناگون گلندولارها ممکن است توسط هورمون ها و سایر فاکتورهایی که این عصاره ها حاوی آن



## موارد احتیاط

مصرف گلندولارها برای زنان باردار، مادران شیرده و کودکان غیر مجاز است. گلندولارهایی که به صورت مکمل‌های غذایی تولید می‌شوند، هیچگاه نباید به عنوان جایگزین استروژن، آندروژن، هورمونهای تیروئیدی یا کورتیزول استفاده شود.

## دوز و نحوه مصرف

دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد.

## Glucomannan

### شرح

گلوکومانان یک پلی ساکارید هیدرولکلوئیدی می‌باشد که از اجزا D- گلوکز و D-مانوز (این نام از اینجا می‌باشد) متصل به هم با پیوند ۱-۴، بتا تشکیل شده است. تقریباً ۶۰٪ پلی ساکارید از D-مانوز و ۴۰٪ آن از D-گلوکز تشکیل شده است. برخی از اجزا قندی در گلوکومانان استیل‌ه می‌شوند. وزن مولکولی این پلی ساکارید کم شاخه از ۲۰۰ کیلو دالتون تا ۲۰۰۰ کیلو دالتون متغیر است.

گلوکومانان، که به عنوان فیبر غذایی محلول دسته‌بندی می‌شود، از آرد کونجاک (Konjac Flour) مشتق شده است. آرد کونجاک، از گونه‌های *Amorphophallus* به دست می‌آید که گیاهی خویشتاوند گیاه خانگی معروف فیلودندرون (*philodendron*) بوده و فقط در مناطق خاصی از جهان مانند برخی نواحی چین و ژاپن رشد می‌کند. یک عضو جنس *Amorphophallus Konjac* نامیده شده به عنوان voodoo lilly، زبان شیطان و کونجاک نیز شناخته می‌شود. آرد کونجاک از دکمه‌های گونه‌های گوناگونی از *Amorphopallus* مشتق شده و واژه کونجاک عموماً برای گونه‌های گوناگون و همچنین برای آرد حاصل از این دکمه‌ها استفاده می‌شود. این گیاه علاوه بر اینکه به عنوان کونجاک شناخته می‌شود، در زبان چینی به نام Juruo و در ژاپن konjaku یا konnyaku نامیده می‌شود.

آرد کونجاک دارای تاریخچه طولانی استفاده در چین و ژاپن به عنوان یک ماده غذایی و همچنین یک درمان خانگی می‌باشد.

محصولات گلوکومانان به طور گسترده‌ای در ژاپن و چین به عنوان ارتقا دهنده سلامت عمومی، مراقبت از پوست به صورت موضعی و به عنوان عامل تغلیظ کننده غذا کاربرد دارند. گلوکومانان، که گاهی اوقات کونجاک مانان نامیده می‌شود، در ایالات متحده به عنوان مکمل غذایی فروخته می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

گلوکومانان ترکیبی ملین بوده و ممکن است در کنترل سطوح گلوکز و لیپید سرم و همچنین در کنترل وزن موثر باشد.

### مکانیسم عمل

اثر ملین گلوکومانان ناشی از تورم گلوکومانان و در نتیجه افزایش حجم مدفوع می‌باشد.

گلوکومانان ممکن است کنترل گلیسمیک را در دیابت نوع ۲ بهبود دهد. مکانیسم این اثر نامعلوم می‌باشد. گلوکومانان ممکن است جذب کربوهیدراتها را توسط افزایش زمان تخلیه معده و کاهش زمان عبور از روده کوچک به تأخیر اندازد.

مکانیزم فعالیت هیپوکلسترولمیک احتمالی نیز نامعلوم می‌باشد. این پلی ساکارید ممکن است تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و همچنین دفع مدفوعی اسیدهای صفراوی را افزایش داده و جذب روده‌ای کلسترول را کاهش دهد.

اثر گلوکومانان در کنترل وزن به خوبی شناخته نشده است. تورم و افزایش حجم گلوکومانان به دنبال جذب آب در دستگاه گوارش، ممکن است باعث ایجاد حس سیری در برخی افراد شود.

### فارماکوکینتیک

پس از خوردن گلوکومانان، میزان بسیار کمی از آن در روده باریک هضم می‌شود. گلوکومانان به هیدرولیز توسط آنزیم‌های هضم کننده مقاوم بوده و تخریب قابل توجه آن در روده باریک از طریق عملکرد باکتری‌های کولون رخ می‌دهد. محصولات حاصل از تخریب در روده بزرگ، شامل اسید فورمیک، اسید استیک، بوتیریک اسید، پروپیونیک اسید، بتا-۱، ۴-D-مانوبیوز (۴-0-بتا-D-مانوبیرانوزیل-D-مانوبیرانوز)، سلوبیوز (۴-0-بتا-D-گلوکو پیرانوزیل-D-گلوکوپیرانوز) ۴-0-بتا-D-گلوکوپیر-آنوزیل-D-مانوبیرانوز، گلوکز و مانوز می‌باشد که ممکن است مقادیری از روده بزرگ جذب شده و باقی مانده آن در مدفوع به همراه گلوکومانان تغییر نیافته دفع می‌شود. بوتیرات به عنوان سوخت تنفسی سلول‌های کولون استفاده می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

گلوکومانان در کنترل چاقی، دیابت و یبوست تا اندازه‌ای مفید بوده و اثرات مطلوبی روی لیپیدها دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

گلوکومانان در افرادی که به هر جزء محصولات حاوی گلوکومانان حساسیت دارند و همچنین در افراد مبتلا به

هیپاران سولفات یافت می‌شود. گلوکزآمین به عنوان ۲- آمینو - ۲- د اکسی گلوکز، ۲- آمینو-داکسی-بتا-D-گلوکوپیرانوز و کیتوزآمین نیز شناخته می‌شود.

گلوکزآمین به طور تجاری به صورت مکمل تغذیه‌ای در سه شکل گلوکزآمین هیدروکلرید، یا گلوکزآمین HCL، گلوکزآمین سولفات و N- استیل- گلوکزآمین در دسترس می‌باشد.

در PH خنثی و همچنین فیزیولوژیک، گروه آمینو در گلوکزآمین پروتونه شده و به آن بار مثبت می‌دهد. اشکال نمکی گلوکزآمین حاوی آنیون‌های منفی جهت خنثی کردن این بار می‌باشد. آنیون گلوکزآمین هیدروکلرید، کلرید و در گلوکزآمین سولفات، سولفات می‌باشد. N- استیل گلوکزآمین یک شکل حامل گلوکزآمین می‌باشد که در آن گروه آمینو استیل شده، بنابراین بار آن خنثی می‌باشد. امروزه اکثر مطالعات بالینی که اثر گلوکز آمین را روی استئوآرتریت بررسی می‌کنند، با استفاده از نمک‌های سولفات یا کلرید گلوکزآمین انجام می‌شود. این سه شکل در آب محلول هستند. گلوکزآمین مورد استفاده در مکمل‌ها معمولاً از اسکلت خارجی موجودات دریایی مشتق شده است. گلوکزآمین سنتتیک نیز در دسترس می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

عملکرد گلوکزآمین مکمل تاکنون مشخص نشده است. این ماده ممکن است در تحریک و برقراری ساختار و عملکرد غضروف در مفاصل بدن نقش داشته باشد. گلوکزآمین ممکن است ویژگی‌های ضد التهابی نیز داشته باشد.

### مکانیسم عمل

تا زمانیکه عملکرد خاص مکمل گلوکزآمین تعیین شود، مکانیسم عمل آن در تخفیف درد آرتریتی و در ترمیم غضروف موضوع بررسی می‌باشد. بخش گسترده‌ای از بیوشیمی مولکول‌هایی که در گلوکزآمین یافت می‌شوند، شناخته شده است. از نظر بیوشیمیایی، گلوکزآمین در متابولیسم گلیکو پروتئینها دخیل می‌باشد. گلیکو پروتئینها، که به عنوان پروتئو گلیکان نیز شناخته می‌شوند، ماده زمینه‌ای را در ماتریکس خارج سلولی بافت همبند، تشکیل می‌دهند.

پروتئوگلیکان‌ها مواد پلی آنیونی با وزن مولکولی بالا و حاوی انواع بسیار مختلفی از زنجیره‌های جانبی هترو پلی ساکاریدی که به طور کوالانس به ستون پایه زنجیره پلی پتییدی متصل هستند، می‌باشد. این پلی ساکارید ها ۹۵٪ ساختار پروتئوگلیکان را تشکیل می‌دهند. در حقیقت، از نظر شیمیایی، پروتئوگلیکان‌ها بیشتر از پروتئین به پلی ساکارید‌ها شباهت دارند.

گروه‌های پلی ساکاریدی موجود در پروتئوگلیکان‌ها، گلوکز

انسداد روده، مشکل در بلع و باریک شدن مری منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های گلوکومانان اجتناب کنند.

گلوکومانان باید با مقادیر کافی مایعات مصرف شود. دریافت ناکافی مایعات ممکن است باعث تورم گلوکومانان و انسداد گلو، مری یا روده شود. اشکال قرصی گلوکومانان باید اجتناب شود. گلوکومانان نباید قبل از خواب مصرف شود.

در دیابتی‌های نوع ۲ که از گلوکومانان استفاده می‌کنند ممکن است دوز داروهای دیابتی نیاز به تطبیق داشته باشد.

### عوارض جانبی

موارد کمی از انسداد مری به دنبال مصرف قرص‌های گلوکومانان گزارش شده است. شایع‌ترین واکنش نامطلوب، نفخ، اتساع شکم و در برخی موارد اسهال می‌باشد.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

ویتامین‌های محلول در چربی (A,D,E,K): مصرف همزمان ویتامین‌های محلول در چربی و گلوکومانان ممکن است جذب این ویتامین‌ها را کاهش دهد.

#### غذاها

گلوکومانان ممکن است جذب ویتامین‌های محلول در چربی غذا را کاهش دهد.

### اوردوز

سمیت با گلوکومانان، گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های گلوکومانان عموماً به شکل کپسول در دسترس می‌باشد. پودر گلوکومانان و محصولات ترکیبی آن نیز موجود می‌باشد.

دوزهای مورد استفاده از یک تا چهار گرم روزانه متغیر بوده که باید در دوزهای منقسم و با مایعات زیاد مصرف شود.

## Glucosamine

گلوکزآمین یک آمینومونوساکارید بوده که در کیتین، گلیکوپروتئین‌ها و گلیکوزآمین گلیکانها (که سابقاً به عنوان موکوپلی ساکارید‌ها شناخته می‌شدند) مانند هیالورونیک اسید و

خوراکی، گلوکزآمین آزاد در سرم شناسایی نمی‌شود. در حال حاضر مشخص نمی‌باشد که چه مقدار از دوز دریافتی در مفاصل انسان‌ها برداشت می‌شود. در مطالعات حیوانی، مقداری برداشت در غضروف مفصلی دیده شده است.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالعاتی اخیر این فرضیه را که گلوکزآمین ممکن است اثرات قابل توجهی در استئوآرتریت، به تنهایی یا در ترکیب با کندروتین سولفات (کندروتین سولفات را ببینید) داشته باشد را مورد تردید قرار داده است. با این حال برخی معتقدند، که فرمولاسیون مناسب گلوکزآمین ممکن است موجب فواید قابل توجهی در برخی افراد مبتلا به استئوآرتریت شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هر گونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی گلوکزآمین

#### موارد احتیاط

گلوکزآمین ممکن است مقاومت به انسولین را افزایش دهد. گلوکزآمین در حیوانات نرمال و دیابتی شده تجربی، مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد. در این حیوانات، گلوکزآمین داخل وریدی به طور قابل توجهی نرخ برداشت گلوکز را در عضله اسکلتی کاهش می‌دهد. در حیواناتی که گلوکزآمین خوراکی دریافت کردند، این موضوع دیده نشده است.

افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد دارای اضافه وزن و دارای اختلال در تحمل گلوکز، در صورت استفاده از مکمل‌های گلوکزآمین باید قند خون خود را به دقت پایش کنند. به دلیل عدم وجود داده‌های کافی در مورد ایمنی این ماده مصرف آن در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی که عموماً گزارش می‌شود شامل شکایات گوارشی مانند سوزش سردل، دیسترس ایپی گاستریک و اسهال می‌باشد. هیچ واکنش آلرژیک شامل واکنش‌های سولفا آلرژیک به گلوکزآمین سولفات، گزارش نشده است.

### تداخلات

گلوکزآمین ممکن است مقاومت به انسولین را افزایش داده و در نتیجه روی تحمل گلوکز اثر بگذارد. افراد دیابتی‌هایی که تصمیم به استفاده از مکمل‌های گلوکزآمین دارند، باید قند خون خود را به دقت پایش کرده و در صورت نیاز، دوز داروهای

آمینو گلیکان‌ها یا GAGs نامیده می‌شوند. GAGs شامل هیالورونیک اسید، کندروتین سولفات، درماتان سولفات، کراتان سولفات، هیپارین و هیپاران سولفات می‌باشد. تمام GAGها حاوی مشتقات گلوکزآمین یا گالاکتوز آمین هستند.

مشتقات گلوکزآمین در هیالورونیک اسید، کراتان سولفات و هیپاران سولفات است. کندروتین سولفات حاوی مشتقات گالاکتوزآمین می‌باشد.

هیالورونیک اسید، گلوکزآمین گلیکان حاوی گلوکزآمین برای عملکرد غضروف و مفاصل حیاتی می‌باشد. زنجیره‌های GAG اجزای زیر بنایی اگرکان می‌باشد که در غضروف مفصل یافت می‌شود. اگرکان به غضروف مفصلی ویژگی ضربه‌گیری می‌بخشد. که این کار را از طریق تامین فشار تورمی برای غضروف، که توسط نیروهای کششی فیبرهای کلاژن محدود می‌شود، انجام می‌دهد. این بالانس به غضروف مفصلی قابلیت تغییر شکل کشسانی داده که برای عملکرد آن حیاتی می‌باشد. در مراحل اولیه بیماری مفصلی تخریبی، بیوسنتز اگرکان افزایش می‌یابد. با این حال، در مراحل بعدی سنتز اگرکان کاهش یافته که در نهایت منجر به از دست دادن خاصیت ارتجاعی مفصلی و ایجاد سایر علائم استئوآرتریت می‌شود.

در طی روند پیشرفت استئوآرتریت، گلوکزآمین اگزوزن می‌تواند نقش سودمندی داشته باشد. در محیط آزمایشگاه وقتی به محیط کشت گلوکزآمین اضافه شود، کندروسیتها اگرکان بیشتری تولید می‌کنند در حالی که N- استیل گلوکزآمین در این مطالعه کمتر موثر می‌باشد. نتایج بررسی‌ها همچنین نشان می‌دهد، که گلوکزآمین فعالیت آنتی اکسیدانی داشته و در مدل‌های حیوانی آرتریت سودمند می‌باشد.

آنیون مقابل نمک گلوکزآمین (مانند کلرید یا سولفات) احتمالاً نقشی در عملکرد یا فارماکوکینتیک گلوکزآمین ایفا نمی‌کند. به علاوه، سولفات در مکمل‌های گلوکزآمین سولفات را نباید با گلوکزآمین سولفات یافته شده در چنین GAGهایی مانند کراتین سولفات و هیپاران سولفات اشتباه کرد. در مورد مکمل، سولفات آنیون نمک می‌باشد و در مورد GAGها، سولفات به صورت استر وجود دارد. همچنین، هیچ گلوکزآمین سولفاتی در کندروتین سولفات وجود ندارد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک گلوکزآمین در ابتدا حاصل از مطالعات حیوانی می‌باشد. حدود ۹۰٪ گلوکزآمین تجویز شده به صورت خوراکی مانند نمک‌های گلوکزآمین از روده کوچک جذب شده و از آنجا از طریق گردش خون باب به کبد منتقل می‌شوند. به نظر می‌رسد که کسر قابل توجهی از گلوکزآمین هضم شده، توسط متابولیسم گذر اول در کبد کاتابولیزه شده و پس از دریافت

کنترل قند خون را مطابقت دهند.

هیچ تداخل دارویی، مکمل تغذیه ای، غذا یا گیاه دارویی شناخته نشده است.

## اوردوز

هیچ مورد خاصی شناخته نشده است.

## دوز و نحوه مصرف

سه شکل گلوکز آمین که به صورت تجاری در دسترس هستند، گلوکز آمین هیدرو کلرید، گلوکز آمین سولفات و N استیل گلوکز آمین می باشد. دوز معمولی که توسط افراد مبتلا به استئوآرتریت استفاده می شود ۱۵۰۰ میلی گرم در دوزهای منقسم روزانه می باشد. این سه شکل گلوکز آمین در کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی در دسترس می باشد. میزان پایه گلوکز آمین با شکل مکمل فرق می کند. گلوکز آمین هیدرو کلرید خالص حدود ۸۳٪ در پایه گلوکز آمین، گلوکز آمین سولفات خالص حدود ۶۵٪ در پایه گلوکز آمین و N- استیل گلوکز آمین خالص حدود ۷۵٪ در پایه گلوکز آمین می باشد. مکمل های موجود حاوی گلوکز آمین و کندروتین سولفات (کندروتین سولفات را ببینید) با وزن مولکولی پایین می باشد.

استفاده از مکمل به مدت چند هفته برای مشاهده اثرات در صورت وجود، لازم است.

## Glutamine Peptides

### شرح

پپتیدهای گلوتامین به دی پپتیدهای خاصی که در تغذیه وریدی کامل (TPN) به صورت فرم حامل L- گلوتامین استفاده می شود، اشاره دارد. این واژه همچنین به پپتیدهای حاوی L- گلوتامین موجود در برخی مکمل های غذایی به ویژه آنهایی که برای مقاصد ورزشی و تناسب اندام تجویز می شوند، اشاره دارد. تخلیه ذخائر L- گلوتامین یک خصوصیت تیبیک وضعیت های استرس متابولیک مانند تروما (تروما جراحی) عفونت، سپسیس، سرطان و سوختگی شدید می باشد. پاسخ متابولیتی به این وضعیت ها توسط تعادل منفی نیتروژن و کاتابولیسم مشخص می شود. تحت این شرایط L- گلوتامین که به صورت عادی در بدن و به ویژه عضلات اسکلتی به میزان کافی برای تامین نیازهای فیزیولوژیک ساخته می شود به عنوان یک اسید آمینه ضروری نیاز آگزورژن پیدا کرده و باید به منظور جلوگیری از تحلیل بافت عضلانی، اختلال عملکرد ایمنی و تضعیف عملکرد مخاطی روده در مقابل انتقال باکتری ها به درون بدن، به میزان کافی تامین شود. در این شرایط L- گلوتامین مهم ترین اسید آمینه و در حقیقت، یکی از مورد

نیازترین مواد غذایی می باشد.

L- گلوتامین مدت کوتاهی است که برای TPN استفاده می شود چون این ترکیب در آب بسیار کم محلول می باشد. یک گرم از این ماده در ۲۰/۸ میلی لیتر آب ۳۰ درجه سلسیوس حل شده و محلول آن ناپایدار است. این مشکل با سنتز دی پپتیدهای حاوی گلوتامین که بسیار محلول در آب و پایدار هستند، رفع شده است.

دو دی پپتید حاوی گلوتامین سنتتیک که ممکن است در TPN استفاده شوند، L- آلانین L- گلوتامین (Ala-Gln) و گلیسیل L- گلوتامین (Gly - Gln) می باشد. وزن مولکولی Ala-Gln ۲۱۷/۲۴ دالتون بوده و L- گلوتامین ۶۷٪ دی پپتید را تشکیل می دهد. L- گلوتامین ۷۲٪ Gly-Gln را تشکیل داده و وزن مولکولی آن ۲۰۳/۲۲ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

پپتیدهای گلوتامین ممکن است فعالیت های تنظیم کننده ایمنی، آنابولیک و ضد کاتابولیک محافظت از سد مخاطی روده و آنتی اکسیدانی داشته باشند.

### مکانیسم عمل

گلوتامین دی پپتیدهای Gly - Gln و Ala-Gln، هنگام استفاده در TPN، فعالیت های تنظیم ایمنی آنابولیک و ضد کاتابولیک، محافظت از مخاط گوارشی و آنتی اکسیدانی دارند. این فعالیت ها هنوز در پپتیدهای گلوتامین که به عنوان مکمل های غذایی تناسب اندام فروخته می شود، دیده نشده است. مکانیسم اثر تعدیل کنندگی ایمنی دی پپتیدهای گلوتامین نامعلوم است. این مکانیسم ممکن است بخشی ناشی از فعالیت L- گلوتامین جهت تخفیف اثرات منفی TPN روی سیستم ایمنی باشد. همچنین L- گلوتامین سوخت تنفسی ارجح برای لنفوسیت ها است و به نظر می رسد که برای حمایت از تکثیر لنفوسیت های تحریک شده توسط میتوز، تولید اینترولوکین ۲ (IL2) و اینترفرون گاما (INF-گاما)، و حفظ سلول های کشنده فعال شده توسط لنفوکین (LAK) نیاز باشد. به نظر می رسد که این ماده می تواند فاگوسیتوز را توسط مونوسیت ها و نوتروفیل ها افزایش دهد.

فعالیت آنابولیک و ضد کاتابولیک دی پپتیدهای گلوتامین می تواند توسط اثر آن ها در حفظ منابع گلوتامین عضله اسکلتی شرح داده شود. بیشتر L- گلوتامین بدن در عضله اسکلتی، ساخته و ذخیره می شود. در شرایط استرس متابولیک، ذخائر L- گلوتامین عضله اسکلتی تخلیه شده و برای فعالیت متابولیسمی سایر بافت ها و سلول ها مانند ایتروسیست ها و لنفوسیت ها استفاده

**موارد احتیاط**

استفاده از دی پپتیدهای گلوتامین در تغذیه وریدی تنها تحت نظارت پزشکی مجاز است. افراد دچار اختلال کبدی و کلیوی باید در مصرف مکمل‌های حاوی دی پپتیدهای گلوتامین احتیاط کنند. مصرف مکمل‌های دی پپتید گلوتامین در دوران بارداری و شیردهی به جز با تجویز پزشک غیر مجاز است.

**عوارض جانبی**

در موارد نادری نفخ و یبوست با مصرف دوزهای بالای دی پپتیدهای گلوتامین گزارش شده است.

**تداخلات****دارویی**

به L- گلوتامین مراجعه کنید.

**اوردوز**

موردی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

استفاده از دی پپتیدهای گلوتامین در تغذیه وریدی به تازگی افزایش پیدا کرده است. دو پپتید سنتتیک مورد استفاده، L-آلانین -L- گلوتامین (Ala-Gln) و گلیسیل -L- گلوتامین (Gly-Gln) هستند. دز پیشنهادی (بر مبنای L- گلوتامین) ۱۲ گرم در روز برای ترومای جراحی و حدود ۲۵ گرم روزانه برای ترومای شدید و عفونت می‌باشد. کسانی که از مکمل‌های گلوتامین خوراکی برای مقاصد ورزشی یا تناسب اندام استفاده می‌کنند، می‌توانند روزانه ۱/۵ تا ۴/۵ گرم (بر مبنای L- گلوتامین) دریافت کنند.

می‌شود. اثر محافظتی دی پپتیدهای گلوتامین بر مخاط گوارشی احتمالاً به شرح زیر است. L- گلوتامین سوخت تنفسی ارجح برای آنروسیت‌ها و کولونوسیت‌ها می‌باشد، حفظ انرژی زیستی این سلول‌ها زیر بنای حفظ تمامیت روده می‌باشد. به علاوه، L- گلوتامین، IGA ترشحی را که به عنوان یک سد اولیه از اتصال باکتری‌ها به سلول‌های مخاطی جلوگیری می‌کنند را، حفظ کرده و همچنین ممکن است انتقال باکتری‌های گرم منفی را از روده به درون بدن مهار کند.

L- گلوتامین به عنوان پیش ساز گلوتامین می‌تواند در تخفیف استرس اکسیداتیو نقش داشته باشد.

**فارماکوکینتیک**

دی پپتیدهای گلوتامین در TPN از طریق گردش خون به بافت‌ها و سلول‌ها منتقل و متابولیزه می‌شوند. دی پپتید Ala-Gln در ابتدا به L- آلانین و L- گلوتامین در حالی که Gly-Gln به گلیسین و L- گلوتامین متابولیزه می‌شود. L- گلوتامین در فعالیت‌های متابولیک گوناگون، شامل تولید L- گلوتامات و سایر اسیدهای آمینه، گلوتامین، تولید انرژی، پروتئین، نوکلئوتیدهای پیریمیدین و پورین و قندهای آمینی شرکت می‌کند. L- گلوتامین توسط فیلتراسیون گلومرولی حذف و تقریباً به طور کامل توسط توبول‌ها کلیوی باز جذب می‌شود. اکثر دی پپتیدهای گلوتامین که به صورت دهانی یا روده‌ای تجویز می‌شوند، به طور دست نخورده از لومن روده کوچک به درون آنروسیت‌ها جذب می‌شوند. قسمتی از دی پپتیدهای گلوتامین درون آنروسیت‌ها متابولیزه می‌شوند. بخش متابولیزه نشده، توسط گردش خون باب به کبد منتقل می‌شود. در کبد، این ترکیبات مجدداً مقادیری متابولیزه شده و مقادیر دست نخورده شده وارد گردش خون سیستمیک شده و به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شوند.

**Glutathione****شرح**

واژه گلوتامین عموماً به عنوان یک واژه جمعی استفاده می‌شود که به تری پپتید L- گاما- گلوتامیل -L- سیستئینیل گلیسین در هر دو شکل احیا و دی مریک اشاره دارد. گلوتامین مونومریک به عنوان گلوتامین احیا شده و دایمر آن به عنوان گلوتامین اکسید شده، گلوتامین دی سولفید و دی گلوتامین نیز شناخته می‌شود. در این مونوگراف، گلوتامین احیا شده، گلوتامین نامیده می‌شود- کاربرد شایع آن توسط بیوشیمیست‌ها- و منظور از دایمر گلوتامین، گلوتامین دی سولفید می‌باشد. گلوتامین به طور گسترده‌ای در تمام اشکال زندگی یافت می‌شود و نقش ضروری در زندگی ارگانیزم‌ها، به ویژه در

**اندیکاسیون و کاربرد**

مانند گلوتامین (گلوتامین را ببینید) اشکال دی پپتیدی آن که به TPN اضافه می‌شوند، به بهبودی از تروما، جراحی و سایر بیماری‌های شدید کمک می‌کند. تا کنون هیچ شواهد قطعی مبنی بر اینکه استفاده خوراکی مکمل‌های پپتید گلوتامین، اثرات آنابولیک یا ارگوژنیک در افراد با تضعیف متابولیکی دارند، به دست نیامده است.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

پپتیدهای گلوتامین در افراد دارای حساسیت به هر یک از اجزا محصولات حاوی دی پپتید گلوتامین منع مصرف دارند.

ارگانسیم هواری ایفا می‌کند. در حیوانات، شامل انسان و گیاهان گلوپتاتینون، تیول عمده غیر پروتئینی است که به عنوان یک ترکیب اکسیداسیون-احیا بافر عمل کرده و با گروه‌های SH خود پروتئین‌ها را در وضعیت احیا نگه می‌دارد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد.

گلوپتاتینون در بافت‌ها در غلظت‌های برابر یک میلی‌مولار وجود دارد. سیستئین، جز مبادله گر گلوپتاتینون، در PH فیزیولوژیک فعالیت و قابلیت انحلال گلوپتاتینون را ندارد. به نظر می‌رسد که طبیعت مولکول سیستئین را درون گلوپتاتینون تری پپتید جهت ساخت اسید آمینه‌ای قابل انحلال تر و امکان داشتن فعالیت بافری اکسیداسیون-احیا در بافت زنده، قرار داده است. گلوپتاتینون در کاتالیز، متابولیسم، انتقال پیام، بیان ژن و آپوپتوز ایفای نقش می‌کند و همچنین به عنوان کوفاکتور گلوپتاتینون-S-ترانسفرازها، گلوپتاتینون پر اکسیدازها، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان حاوی سلنیوم (سلنیوم را ببینید) و آنزیم‌هایی که در سم زدایی زنبوبیوتیک‌ها (xenobiotics) -مانند ژنو توکسیک‌های سرطان زا- دخیل هستند، محسوب می‌شود. این ماده همچنین در بازیابی آسکوربیک اسید از فرم اکسید آن یعنی دی هیدرو آسکوربات نیز نقش دارد.

گلوپتاتینون در رژیم غذایی در مقادیر عمدتاً کمتر از ۱۰۰ میلی گرم روزانه وجود دارد و به نظر نمی‌رسد که بیش از دریافت غذایی باشد که از روده وارد خون می‌شود. (فارماکوکینتیک را ببینید). از آنجایی که گلوپتاتینون می‌تواند از اسیدهای آمینه L-سیستئین، L-گلو تامات و گلیسین ساخته شود، ماده مغذی ضروری نمی‌باشد. این ماده در دو مرحله وابسته به ATP ساخته می‌شود. ابتدا گاما-گلو تامیل سیستئین از L-گلو تامات و سیستئین از طریق آنزیم گاما گلوپتاتینون سیستئین سنتتاز ساخته می‌شود می‌شود -مرحله محدودکننده سرعت- سپس، گلیسین به انتهای C-گاما گلو تامیل سیستئین از طریق آنزیم گلوپتاتینون سنتتاز اضافه می‌شود. کبد محل عمده سنتز گلوپتاتینون می‌باشد. در بافت سالم، بیش از ۹۰٪ ذخیره کل گلوپتاتینون به شکل احیا شده و کمتر از ۱۰٪ آن به شکل دی سولفید وجود دارد. آنزیم گلوپتاتینون دی سولفید ردوکتاز، آنزیم اصلی حفظ گلوپتاتینون در شکل احیا می‌باشد. کوفاکتور این آنزیم NADPH (نیکوتین آمید ادنین دی نوکلئوئید فسفات احیا شده) است که توسط واکنش اکسیداتیو در مسیر پنتوز فسفات تولید می‌شود.

نتایج کمبود عملکردی گلوپتاتینون که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود، می‌تواند در برخی شرایط پاتولوژیک دیده شود. برای مثال، افراد مبتلا به کمبود گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز مقادیر کمتری از NADH و بنابراین، مقادیر کمتری از گلوپتاتینون احیا شده، تولید می‌کنند. که این شرایط توسط یک آنمی همولیتیک مشخص می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

گلوپتاتینون فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته و ممکن است فعالیت‌های سم‌زدایی و تنظیم کننده ایمنی هم داشته باشد. همچنین شواهدی از سودمندی آن روی حرکت اسپرم و در محافظت از کاهش شنوایی ناشی از آلودگی صوتی نیز موجود است.

### مکانیسم عمل

گلوپتاتیون مهم‌ترین تیول غیر پروتئینی عمده داخل سلولی بوده و نقش اصلی آن حفظ وضعیت اکسیداسیون احیا داخل سلولی است. این ماده ممکن است به عنوان یک بافر اکسیداسیون- احیا داخل سلولی باشد. گلوپتاتیون یک نابود کننده نوکلئوفیل و یک اهدا کننده الکترون از طریق گروه سولفیدریل مباله گر خود، سیستئین می‌باشد. توانایی کاهشدهی آن، مولکول‌هایی مانند آسکوربات و پروتئین‌ها را در وضعیت احیای خود نگه می‌دارد.

گلوپتاتیون همچنین کوفاکتور گلوپتاتیون پراکسیدازهای حاوی سلنیوم می‌باشد (سلنیوم را ببینید). این آنزیم‌ها پراکسیدهایی مانند هیدروژن پراکسید و سایر پراکسیدها را سم زدایی می‌کند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی دیگر گلوپتاتیون حفظ ترکیب کاهنده و آنتی‌اکسیدان آسکوربات در وضعیت احیا خود می‌باشد که این عمل را از طریق دهیدرو آسکوربات ردوکناز وابسته به گلوپتاتیون که از گلوپتادروکسین و پروتئین ایزومراز ردوکناز تشکیل شده، انجام می‌دهد. گلوپتاتیون ممکن است با گونه‌های نیتروژن فعال پراکسی نیتريت جهت تشکیل S-نیتروژو گلوپتاتیون واکنش دهد.

گلوپتاتیون S- ترانسفرازها (GSTs) متشکل از خانواده آنزیم‌های چند عملکردی بوده که دامنه وسیعی از ترکیبات الکتروفیلی را از طریق کنژوگاسیون با گلوپتاتیون متابولیزه می‌کنند، GSTها در سم زدایی از ترکیبات زئوبیوتیک و در حفاظت علیه بیماری‌های دژنراتیو مانند سرطان نقش دارند. مکانیزم این آنزیم‌ها یک تهاجم نوکلئوفیل توسط گلوپتاتیون روی مواد الکترون دوست می‌باشد. گلوپتاتیون‌های کنژوگه‌ای که تشکیل می‌شوند، نسبت به منشأ خود محلول تر بوده و بنابراین راحت تر از سلول خارج می‌شوند.

رها سازی گلوپتاتیون S- کنژوگه از سلول یک روند وابسته به ATP است که به واسطه گلیکو پروتئین‌های غشایی متعلق به خانواده پروتئین‌های مقاوم چند دارویی (MRP) انجام می‌شود. پروتئین‌های خانواده MRP برای انتقال کنژوگه‌های S گلوپتاتیون به فضای خارج سلولی ضروری بوده و به عنوان پمپ‌های گلوپتاتیون S- کنژوگه نیز شناخته می‌شوند.

جذب خوراکی گلوپتاتیون تجویز شده در برخی حیوانات (موش، رت، خوک گینه) دیده شده است. نتایج یک بررسی نشان داد که، گلوپتاتیون خوراکی، کاهش پاسخ ایمنی وابسته به سن را در موشها باز توانی می‌کند. بررسی دیگری نشان داد که تجویز تزریقی گلوپتاتیون، حرکت اسپرم را در یک آزمایش انسانی کوچک افزایش می‌دهد. این اثر ممکن است ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ماده باشد.

کاهش شنوایی ناشی از آلودگی صوتی، ممکن است در نتیجه

استرس اکسیداتیو باشد. تجویز داخل صفاقی گلوپتاتیون به خوک‌های گینه آنها را از آسیب‌های شنوایی ناشی از آلودگی صوتی محافظت می‌کند. در اینجا نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی گلوپتاتیون می‌تواند مسئول این اثر باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک گلوپتاتیون خوراکی در انسان‌ها به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که در برخی حیوانات (موش، رت، خوک گینه)، سطوح گلوپتاتیون سرم پس از تجویز خوراکی آن افزایش می‌یابد. اکثر مطالعات انسانی گلوپتاتیون این مورد را تایید نکرده‌اند. به نظر می‌رسد که گلوپتاتیون خوراکی در روده از طریق آنزیم گاما-گلوپتامیل ترانسفراز روده‌ای هیدرولیز می‌شود. مقادیر کمی از گلوپتاتیون تجویز شده خوراکی که ممکن است به گردش خون باب برسد، به سرعت توسط گاما-گلوپتامیل ترانسفراز کبدی متابولیزه می‌شود. بنابراین، اکثر مطالعات، افزایش قابل توجهی در گلوپتاتیون در گردش را پس از تجویز خوراکی آن نشان نمی‌دهد. به علاوه، برخی شواهد حاکی از آن است که گلوپتاتیون ممکن است پس از بلع به درون انتروسیست‌ها جذب شده اما ممکن نیست توسط این سلول‌ها به درون گردش خون آزاد شود. تحقیقات وسیعی برای درک روند جذب گلوپتاتیون لازم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

گلوپتاتیون بدون شک یک آنتی‌اکسیدان قوی می‌باشد، اما اندیکاسیون‌هایی برای استفاده از آن به عنوان مکمل تاکنون اثبات نشده است. شواهد ابتدایی وجود دارد که این ماده ممکن است در کنترل برخی سرطان‌ها، آترواسکلروز، دیابت، اختلالات ربوی، کاهش شنوایی ناشی از آلودگی صوتی و ناباروری مردان مفید بوده و به پیشگیری یا تخفیف مسمومیت‌های مختلف کمک کند. همچنین ممکن است فعالیت ضد ویروس داشته باشد. گلوپتاتیون یک داروی انحصاری برای درمان کاشکسی ایدز است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

گلوپتاتیون در افرادی که به هر جز محصولات حاوی گلوپتاتیون حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل گلوپتاتیون اجتناب کنند.

گلوپتاتیون یک داروی انحصاری برای درمان کاشکسی ناشی

به عنوان داروی کمکی در کنترل گلوکوم حاد استفاده می‌شود. گلیسرول ممکن است به طور موضعی برای کاهش ادم قرنیه برای معاینه چشم استفاده شود.

گلیسرول (به صورت داخل وریدی یا خوراکی) برای کنترل ادم مغزی ثانویه به سکنه حاد، کاهش فشار داخل جمجمه‌ای و برای بهبود هیدراتاسیون طی بیماری‌های گوارشی حاد، نیز استفاده شود. این ماده یک ملین هیپراسموتیک بوده و ممکن است به صورت داخل رکتومی استفاده شود. همچنین به عنوان فرآورده زاینده جرم گوش و آرامبخش در ترکیبات ضد سرفه استفاده می‌شود.

گلیسرول خوراکی به خودی خود ممکن است فعالیت دهیدراته‌کنندگی داشته باشد. با این حال، در صورتیکه که با مایعات مصرف شود، ممکن است آب تام بدن را افزایش دهد. این موضوع به عنوان هیپرهیدراتاسیون گلیسرول شناخته شود. گلیسرول، توسط برخی ورزشکاران جهت بهبود تنظیم دمای بدن و افزایش مقاومت هنگام ورزش یا قرارگیری در محیط‌های گرم استفاده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل گلیسرول عملکرد هیپرهیدراتاسیون داشته و به عنوان افزایش دهنده کارایی ورزشکاران مورد استفاده قرار می‌گیرد.

#### مکانیسم عمل

اثر اصلی گلیسرول ناشی از فعالیت دهیدراته‌کنندگی آن می‌باشد. برای مثال، گلیسرول خوراکی می‌تواند اسمولالیتیه سرم را افزایش داده در نتیجه، مایعات را از سایر قسمت‌های بدن به درون آن هدایت کند. این مکانیسم حداقل تا حدودی، مسئول اثر کاهش فشار چشم در درمان گلوکوم حاد می‌باشد. بنابراین صحبت در مورد هیپرهیدراتاسیون گلیسرول متناقض به نظر می‌رسد. با این حال، در ترکیب با آب فراوان ممکن است از آب تنها برای برخی دهیدراته‌کننده تر باشد مکانیزم این اثر و چگونگی امکان ارتباط آن با افزایش قدرت اجرایی ورزشکاران، هنوز بسیار نامشخص می‌باشد.

#### فارماکوکینتیک

گلیسرول پس از بلع، با کارایی زیاد جذب و به سرعت متابولیزه می‌شود. این ماده از لومن روده کوچک به درون انتروسیت‌ها جذب شده و از طریق خون باب، به کبد منتقل می‌شود. در هپاتوسیت‌ها، بیشتر گلیسرول از طریق آنزیم گلیسرول کیناز جهت تولید L- گلیسرول-۳- فسفات فسفریله می‌شود. ATP برای این واکنش لازم می‌باشد.

مقادیری از L- گلیسرول ۳- فسفات با مولکول‌های اسیل

از ایدز بوده که استفاده از آن برای این اندیکاسیون باید تحت نظارت پزشک باشد.

#### عوارض جانبی

دوزهای خوراکی تا ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شوند. هیچ گزارشی از واکنش‌های نامطلوب وجود ندارد.

#### تداخلات

##### داروها

سیس پلاتین Cisplatin: گلوکاتینون تزریقی، ممکن است برخی واکنش‌های نامطلوب سیس پلاتین را اصلاح کند.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با گلوکاتینون در بررسی‌ها وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

گلوکاتینون به صورت مکمل غذایی تک جزئی یا در محصولات ترکیبی در دسترس می‌باشد. دوزبندی از ۵۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است.

## Glycerol

#### شرح

گلیسرول یکی از شایعترین الکل‌های یافت شده در متابولیسم انسان بوده که مولکولی ۳- کربنه حاوی سه گروه هیدروکسیل می‌باشد. فرمول مولکولی آن  $C_3H_8O_3$  و وزن مولکولی آن ۹۲/۰۲ دالتون می‌باشد.

گلیسرول یک مایع شربت گونه با شیرینی حدود ۰/۶ برابر از بیشتر از شکر است. این ماده به عنوان Glycerin, Glycerine. ۱ و ۲ و ۳ پروپان تری ال و تری هیدروکسی پروپان نیز شناخته می‌شود.

گلیسرول اسکلت ساختمانی تری گلیسرول (تری گلیسریدها یا چربی‌های طبیعی) و فسفولیپیدها می‌باشد. این ترکیبات در اکثر اشکال حیات وجود داشته و دریافت غذایی گلیسرول اکثراً از این ملکولها در محصولات حیوانی و گیاهی حاصل می‌شود. گلیسرول همچنین به عنوان شیرین‌کننده در شربت، لیکور و برخی غذاها استفاده می‌شود.

گلیسرول استفاده‌های متعددی در پزشکی دارد. ویژگی‌های مرطوب‌کنندگی و نرم‌کنندگی داشته و می‌تواند اسمولالیتیه سرم را افزایش دهد. این ماده به صورت خوراکی برای کاهش فشار داخل چشم و حجم زجاجیه در جراحی چشم تجویز شده و



مصرف مکمل گلیسرول در افراد مبتلا به مشکلات قلبی، کلیوی یا کبدی و همچنین افراد دیابتی و افراد مبتلا به آنمی همولیتیک غیر مجاز است.

افرادی که از مکمل گلیسرول خوراکی استفاده می‌کنند، باید مقادیر فراوانی از مایعات را به طور همزمان دریافت کنند. (دوزبندی و تجویز را ببینید)

افرادی که از گلیسرول استفاده می‌کنند باید آگاه باشند که تماس گلیسرول با عوامل اکسید کننده قوی مانند پرمنگنات پتاسیم، پتاسیم کلرات یا کرومیوم تری اکسید، ممکن است منجر به انفجار شود.

### عوارض جانبی

گزارش‌هایی نادر از دیس ریتمی قلبی طی مصرف گلیسرول خوراکی، و یک مورد گزارش هیپرتانسیون وجود دارد. سایر واکنش‌های نامطلوب شامل سر درد، گیجی، اختلال حواس، فراموشی (در افراد مسن) و هیپرگلیسمی می‌باشد. هیپراسمولاریتی که با مصرف گلیسرول رخ می‌دهد، فقط در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ از نظر بالینی قابل توجه است. افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ممکن است دچار هیپرگلیسمی هیپراسمولار غیر کتونی شوند.

### دوز و نحوه مصرف

برای افرادی که از گلیسرول برای اهداف هیدراتاسیون و برای افزایش احتمالی توان ورزشی استفاده می‌کنند، دوزهایی متفاوتی توصیه می‌شود. بعضی افراد ۲ تا ۴ قاشق غذاخوری از گلیسرول را به همراه آب، آب پرتقال یا یک نوشیدنی ورزشی استفاده می‌کنند. نسبت مایع به گلیسرول حدود ۲۰ به ۱ می‌باشد که تقریباً ۲/۵ ساعت قبل از ورزش مصرف می‌شود. حجم یک قاشق غذاخوری ۱۵ میلی لیتر و یک میلی لیتر گلیسرول ۱/۲۵ گرم جرم دارد. ارزش انرژی گلیسرول حدود ۴ کیلوکالری در گرم می‌باشد.

COA برای تولید تری گلیسیریدها (تری اسیل گلیسرول‌ها) و فسفولیپیدها واکنش می‌دهد. اکثر L- گلیسرول ۳- فسفات، به دی هیدروکسی استون فسفات اکسیده شده و توسط گلیسرول ۳- فسفات دهیدروژناز سیتوزولی، آنزیمی که به  $NAD^+$  به عنوان گیرنده الکترون نیاز دارد، یا توسط گلیسرول ۳- فسفات دهیدروژناز میتوکندریال کاتالیز می‌شود. جفت شدن این دو دهیدروژناز منجر به عبور الکترون‌ها از NADH جهت ورود به زنجیره انتقال الکترون میتوکندری و تولید ATP می‌شود. انتقال الکترون‌ها از NADH سیتوزولی به زنجیره انتقالی الکترون میتوکندریایی به عنوان شاتل گلیسرول فسفات شناخته می‌شود. اکسیداسیون بیشتر دی هیدروکسی استون فسفات منجر به تولید آب، دی اکسید کربن و ATP می‌شود. دی هیدروکسی استون فسفات همچنین می‌تواند به گلیسرآلدهید ۳- فسفات تبدیل شده و در جهت سنتز گلوکز و گلیکوژن حرکت کند. گلیسرولی که در کبد متابولیزه نشده، به بافت‌های گوناگون منتقل شده و تحت متابولیسم قرار می‌گیرد. واکنش‌هایی مشابه آنچه که در بالا شرح داده شد در کلیه نیز رخ می‌دهد. گلیسرول در کلیه توسط فیلتراسیون حذف می‌شود و تا غلظت‌های 0/15mg/ml، تحت باز جذب کامل توبولی قرار می‌گیرد. در غلظت بالاتر، گلیسرول در ادرار دیده شده و یک دیورز اسموتیک القا می‌کند. نیمه عمر حذف گلیسرول ۳۰ تا ۴۵ دقیقه می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

گلیسرول ممکن است برای بهبود هیدراتاسیون و بنابراین افزایش مقاومت در حین ورزش، در برخی افراد مفید باشد اما نتایج تحقیقات مختلف در این زمینه متفاوت است. شواهد معتبری در راستای تایید نقش گلیسرول در کاهش وزن در دست نیست. گلیسرول داخل وریدی در برخی افراد مبتلا به انفارکتوس مغزی ایسکمیک حاد مفید می‌باشد. گلیسرول خوراکی در جلوگیری از برخی مشکل‌های نورولوژیک و شنوایی در مننژیت باکتریایی مفید بوده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل گلیسرول در افراد مبتلا به دهیدراتاسیون، آنوری، نارسایی احتقانی قلب و ادم ریوی و همچنین افرادی که به گلیسرول حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل گلیسرول خودداری کنند.

## Glycine

### شرح

گلیسین یک آمینو اسید پروتئین می‌باشد که در ساختار پروتئین تمام اشکال حیات یافت می‌شود. این ماده ساده‌ترین آمینو اسید بدن و تنها اسید آمینه پروتئینی می‌باشد که تقارن ندارد. اگرچه اکثر گلیسین در پروتئین‌ها یافت می‌شود اما گلیسین آزاد در مایعات بدن و همچنین در گیاهان وجود دارد. رژیم غذایی طبیعی حاوی تقریباً ۲ گرم گلیسین روزانه می‌باشد. گلیسین به عنوان یک اسید آمینه ضروری در نظر گرفته نمی‌شود، یعنی سلول‌های بدن می‌توانند مقادیر کافی از گلیسین

بعد از پیوند کبد و آسیب کبدی با واسطه D- گالاکتوزامین محافظت ایجاد کند. مطالعات نشان می‌دهد که نوتروفیل‌ها در این فرایندهای پاتولوژیک با تهاجم به بافتها سبب آزاد سازی گونه‌های فعال اکسیژن مانند سوپراکسید می‌شوند. مطالعات در محیط آزمایشگاه نشان می‌دهد که نوتروفیل‌ها حاوی یک کانال کلرید با دروازه گلیسینی بوده که می‌تواند با تعدیل افزایش کلسیم داخل سلولی، تولید اکسیدان‌های نوتروفیلی را کاهش دهد. این تحقیق در مرحله ابتدایی می‌باشد اما مطرح می‌کند که مکمل گلیسین ممکن است در روندهایی که انفیلتراسیون نوتروفیلی منجر به مسمومیت می‌شوند مانند ARDS مفید باشد.

### فارماکوکینتیک

پس از خوردن گلیسین، این آمینو اسید از روده کوچک از طریق مکانیزم انتقال فعال جذب می‌شود. از روده کوچک گلیسین به وسیله‌ی گردش خون باب به کبد منتقل می‌شود تا به آنجا و در چندین مسیر متابولیک شود. گلیسین متابولیزه نشده در کبد، وارد گردش خون سیستمیک شده و به بافت‌های گوناگون بدن منتشر می‌شود. گلیسین به سهولت از سد خونی مغزی رد می‌شود.

### اندیکاسیون‌ها و کاربرد

گلیسین ممکن است جهت کمک به تخفیف علائم اسپاسمی اندیکاسیون یابد. کاربرد این ماده، برای تقویت برخی داروهای ضد تشنج و پیشگیری از برخی تشنجات می‌تواند همانند اندیکاسیون آن برای استفاده در کنترل اسکیزوفرنی، اورژانسی باشد. بررسی‌های ابتدایی، فواید آن را در برخی سرطان‌ها مطرح می‌کند. شواهدی مبنی بر حمایت از گلیسین به عنوان یک ترکیب ارگوژنیک و یا دارای نقش در متابولیسم لیپید وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل گلیسین در افرادی که به هر جز این فرآورده حساسیت دارند، منع مصرف دارد. همچنین مصرف آن برای افراد آنوریک غیر مجاز است. (مقادیری از گلیسین به آمونیاک تبدیل می‌شود.)

#### موارد احتیاط

مصرف مکمل گلیسین برای زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است. به دلیل تبدیل مقادیری از گلیسین به آمونیاک، افراد مبتلا به اختلال کبدی باید از مصرف مکمل گلیسین مگر در صورت تجویز پزشک، خودداری کنند.

را برای تامین نیازهای فیزیولوژیک سنتز کنند. با این حال، گلیسین یکی از ترکیبات مهم و اصلی در سنتز پروتئین‌ها، پپتیدها، پورین‌ها، آدنوزین تری فسفات (ATP)، اسیدهای نوکلئیک، پورفیرین‌ها، هموگلوبین، گلوکاتینون، کراتین، نمک‌های صفراوی، اجزای یک کربنی، گلوز، گلیکوژن و L- سرین و سایر اسیدهای آمینه است. گلیسین همچنین یک انتقال دهنده عصبی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) می‌باشد. گلیسین و گاما- آمینو بوتیریک اسید (GABA) نروترانسمیترهای مهمی اصلی در CNS می‌باشد. اخیراً یک کانال کلریدی با دروازه گلیسین در نوتروفیل‌ها یافت شده است که می‌تواند افزایش یونهای کلسیم داخل سلولی را تخفیف دهد و در نتیجه آسیب اکسیداتی به واسطه این سلولهای سفید خونی را کاهش دهد. بنابراین، گلیسین، ممکن است یک آنتی اکسیدان جدید باشد. گلیسین همچنین به عنوان آمینو استیک اسید، آمینو اتانولیک اسید، گلیکوکول، گلیسینیوم و سوکروزلاتین (Sucre de gelatine) نیز شناخته می‌شود. اختصار IUPAC آن Gly می‌باشد و اختصار تک حرفی آن، G می‌باشد. گلیسین یک اسید آمینه خنثی و یک ماده جامد محلول در آب است که طعم شیرینی دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

گلیسین مکمل، ممکن است فعالیت آنتی سبتیک داشته باشد. یافته‌های اخیر حاکی از آن است که ممکن است فعالیت ضد سایکوز و همچنین فعالیت آنتی اکسیداتی و ضد التهابی نیز داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

در CNS محل‌های اتصال گلیسین حساس به استریکنین و همچنین محل‌های اتصال گلیسین غیر حساس به استریکنین وجود دارد. محل اتصال گلیسین غیر حساس به استریکنین روی کمپلکس گیرنده NMDA قرار دارد. کمپلکس گیرنده گلیسین حساس به استریکنین از یک کانال کلرید تشکیل شده که یک عضو ابر خانواده کانال یونی با دروازه لیگاند می‌باشد. فعالیت آنتی سبتیک مکمل گلیسین می‌تواند توسط اتصال گلیسین به محل‌های اتصال حساس به استریکنین در نخاع وساطت شده که منجر به افزایش هدایت کالر و افزایش نوروترانسمیترهای مهمی پس از آن شود.

توانایی گلیسین در توانمند سازی انتقال عصبی با واسطه‌ی گیرنده NMDA، احتمال استفاده از آن را در کنترل علائم Neuroleptic-resistant negative در اسکیزوفرنی بالا می‌برد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که گلیسین مکمل می‌تواند در مقابل مرگ ناشی از اندوتوکسین، آسیب هیپوکسی-ریپرفیوژن

**عوارض جانبی**

دوزهای ۱ گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شود. در برخی موارد علائم گوارشی خفیف دیده شده است. در یک مطالعه دوزهای ۹۰ گرمی روزانه نیز به خوبی تحمل شده‌اند.

**تداخلات**

داروهای ضد اسپاسم: از نظر تئوری، مکمل گلیسین ممکن است در صورت استفاده همزمان با کلوفن baclofen، دیازپام diazepam، و دانترون سدیم dantrolene sodium و تیزانیدین tizanidine اثرات اعتیاد آور داشته باشد. هیچ تداخل دارویی، مکمل تغذیه ای، غذایی و گیاه دارویی دیگری شناخته نشده است.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از مسمومیت در انسان‌ها گزارش نشده است. اکثریت موشهایی که ۴ تا ۴/۵ گرم به ازای کیلو گرم بدن، توسط انفوزیون داخل وریدی دریافت کردند، دچار برادی کاردی، طولانی شدن فاصله PQ، افزایش زمان QRS و مرگ شدند.

**دوز و نحوه مصرف**

گلیسین در قرص‌ها و کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی در دسترس می‌باشد. معمولاً مکمل‌های ۱ تا ۱ گرم روزانه در دوزهای منقسم استفاده می‌شود. دوزهای مورد استفاده برای کنترل اسکیزوفرنی از ۴۰ تا ۹۰ گرم روزانه متغیر است.

**Glycitein****شرح**

گلیستین به دسته ایزوفلاون فلاوونوئیدها تعلق دارد. همچنین از آنجایی که یک ترکیب غیر استروئیدی مشتق از گیاه می‌باشد که فعالیت بیولوژیکی شبه استروژنی دارد، به صورت فیتواستروژن نیز طبقه‌بندی می‌شود. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که گلیستین فعالیت استروژنی ضعیفی دارد.

گلیستین یک آگلکون گلیستین می‌باشد. ایزوفلاون به طور طبیعی به صورت گلیکوزید (گلوکوزید) گلیستین و به صورت گلیکوزیدهای "6-O - مالونیل گلیستین و "6-O - استیل گلیستین یافت می‌شود. گلیستین و گلیکوزیدهایش اصولاً در حبوبات مانند لوبیای سویا و نخود یافت می‌شود. لوبیای سویا و فراورده‌های تهیه شده از سویا، منابع اصلی تامین این مواد می‌باشد. گلیکوزیدهای گلیستین حداقل فراوانی ایزوفلاون را در لوبیای سویا و فراورده‌های سویا دارند و حدود ۵ تا ۱۰٪

ایزوفلاون‌های آن را تشکیل می‌دهند. با این حال در جوانه سویا، گلیکوزیدهای گلیستین حدود ۴۰٪ ایزوفلاون‌ها را تشکیل می‌دهد.

گلیستین یک ماده جامد و نامحلول در آب می‌باشد. گلیستین به عنوان ۷-هیدروکسی -۶-متوکسی -۳- (۴-هیدروکسی فینیل)-H۴-۱- بنزوپیران-۴-اون، ۴، ۷-دی هیدروکسی -۶- متوکسی ایزوفلاون نیز شناخته می‌شود. گلیستین وقتی به صورت مکمل تغذیه‌ای فروخته می‌شود، اصولاً به شکل بتا گلوکوزید گلیستین وجود دارد. ایزوفلاون‌های سویا را نیز ببینید.

**عملکرد و فارماکولوژی**

گلیستین ممکن است فعالیت استروژنی و ضد استروژنی داشته باشد. شواهدی مبنی بر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد سرطان زایی، ضد آتروژنی و محافظت عصبی این ماده وجود دارد.

**مکانیسم عمل**

از میان همه ایزوفلاون‌های سویا، گلیستین حداقل میزان مطالعات را به خود اختصاص داده‌اند. گلیستین مطابق بررسی‌ها در محیط آزمایشگاه و در موجودات زنده فعالیت استروژنی ضعیف دارد. در بین ایزوفلاون‌های سویا، دارای بالاترین فعالیت استروژنی می‌باشد. (سه بار بیشتر از جنیستین و ۱۱ بار بزرگتر از دایدزین)

فعالیت آنتی اکسیدانی گلیستین توسط توانایی آن در نابودی رادیکالهای هیدروکسیل تولید شده از طریق واکنش فنتون، رادیکال‌های آنیون سوپر اکسید حاصل از واکنش زانتین/زانتین اکسیداز و رادیکال‌های پراکسی نیتريت حاصل از واکنش آنیون‌های سوپر اکسید با نیتريت اکسید نشان داده شده است.

مطالعات ارتباط معکوسی را بین مصرف سویا و خطر سرطان پروستات نشان داده‌اند. با این حال، مکانیسم‌های سلولی خاص مسئول این فعالیت مشخص نمی‌باشد. آبخارهای پیام دهی در رشد سلولی، تکثیر و تمایز دخیل هستند. کیناز تنظیم شده توسط سیگنال خارج سلول (ERK1/2) برای بقاء، رشد و ایجاد اپی تلوم طبیعی پروستات لازم می‌باشد. پیام دهی ERK1/2 در ایجاد سرطان پروستات نامعلوم می‌باشد. گلیستین ERK1/2 را از طریق سیگنال دهی گیرنده فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی (VEGER) در سلول‌های اپی تلومی غیر تومورزای پروستات (RWPE-1) فعال می‌کند. از میان سه ایزوفلاون سویا (جنیستین، دایدزین، گلیستین) و اکول، گلیستین قوی‌ترین فعال کننده ERK1/2 می‌باشد. گلیستین تکثیر سلول RWPE-1 را تقریباً ۴۰٪ کاهش می‌دهد. توانایی ایزوفلاون‌ها به ویژه

روی فارماکینتیک و فارماکودینامیک گلیستین لازم است. (جنیستین و دیادزین را ببینید)

### اندیکاسیون و کاربرد

اگرچه به اندازه جنیستین و دیادزین، دو ایزوفلاون سویا، در مورد گلیستین بررسی انجام نشده است؛ اما برای گلیستین برخی از همان اثرات ضد سرطان مفروض می‌باشد. این ترکیب هم در تسکین علائم یائسگی مانند گرگرفتگی موثر بوده و همچنین به نظر می‌آید که دارای فعالیت محافظت عصبی و همچنین نقش در اختلالات نورو دژنراتیو می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

گلیستین در افرادی که به هر جز محصولات حاوی گلیستین یا جنیستین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت مکمل‌های حاوی گلیستین/ گلیستین تا انجام مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی آن، اجتناب کنند.

مردان مبتلا به سرطان پروستات باید در مصرف مکمل‌های حاوی جنیستین/ جنیستین احتیاط کرده و فقط آن در صورت توصیه و پایش توسط پزشک استفاده کنند.

زنان دارای سابقه تومورهای پاسخ مثبت به استروژن باید در مصرف مکمل‌های حاوی جنیستین/ جنیستین احتیاط کرده و فقط آن در صورت توصیه و پایش توسط پزشک استفاده کنند.

### دوز و نحوه مصرف

گلیستین در فورمولاسیون‌های محدودی در دسترس می‌باشد. یک فرمول استاندارد ایزوفلاون سویا حاوی گلیستین به ویژه به شکل گلیستین و همچنین جنیستین و دیادزین با مقادیر کمتر آگلیکون‌های گلیستین، جنیستین و دیادزین می‌باشد. درصد ایزوفلاون‌های سویای موجود در این مکملی برگرفته از درصد این مواد در سویا می‌باشد. که شامل گلیستین حدود ۱۲٪، جنیستین حدود ۵۰٪ و دیادزین، حدود ۳۸٪ می‌باشد. یک دوز ۵۰ گرمی از مکمل ایزوفلاون سویا - دوز معمول روزانه - حدود ۶ میلی‌گرم گلیستین، ۲۵ میلی‌گرم جنیستین و ۱۹ میلی‌گرم دیادزین را تامین می‌کند. به طور معمول ۴۰٪ مکمل‌ها از ایزوفلاون‌های سویا تشکیل شده، بنابراین برای دریافت ۵۰ میلی‌گرم ایزوفلاون سویا، که شامل ۶ میلی‌گرم گلیستین باشد، یک مکمل ۱۲۵ میلی‌گرم سویا لازم است.

گلیستین، جهت تعدیل آبشار سیگنال دهی ERK1/2 از طریق سیگنال دهی VEGFR در پروستات ممکن است مسئول بخشی از فعالیت ضد سرطان احتمالی سویا باشد.

گلیستین از کرم ترنسژنیک *Caenorhabditis elegans* (C. elegans) در مقابل مسمومیت ناشی از بتا آمیلوئید و استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند. بیماری آلزایمر توسط تجمع پپتید بتا آمیلوئید و افزایش استرس اکسیداتیو، که هر دو موجب آسیب و مرگ نورون‌ها می‌شوند، تشخیص داده می‌شود. برای درک بهتر مکانیسم‌های احتمالی محافظت کننده عصبی ایزوفلاون‌های سویا، چندین مطالعه آزمایشگاهی با استفاده از مدل *C.elegans* ترانسژنیک که پپتید بتا آمیلوئید انسانی را بیان می‌کند، انجام شده است. از میان این سه فلاون سویا بررسی شده، جنیستین، دیادزین و گلیستین، فقط گلیستین فلج ناشی از بیان بتا آمیلوئید (Abeta) را در مدل C. الگانس ترانس ژنتیک کاهش می‌دهد. فعالیت گلیستین با کاهش سطح گونه‌های فعال اکسیژن و هیدروژن پراکسید در C. الگانس ترانس ژنتیک مرتبط می‌باشد. به علاوه تیمار C. الگانس با گلیستین، تولید بتا آمیلوئید را کاهش داد. از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که گلیستین ممکن است سمیت بتا را از طریق ترکیب فعالیت آنتی اکسیدانی و مهار رسوب آبتا کاهش دهد. تحقیقات بیشتر روی فعالیت محافظت کننده گلیستین لازم است.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک گلیستین در انسانها در دست است. مطالعات نشان می‌دهد که پس از خوردن ایزوفلاون‌های سویا، گلیستین در پلاسما یافت می‌شود که نشاندهنده جذب وسیع آن می‌باشد. متابولیسم فاز اول گلیستین در محیط آزمایشگاه با استفاده از میکروزوم‌های کبد رت، کبد انسان و فلور مدفوع انسان نشان داد که گلیستین به شش متابولیتی که ۸- هیدروکسی گلیستین و ۶- هیدروکسی - دیادزین مهم‌ترین آنها هستند، تبدیل می‌شود.

متابولیسم روده‌ای نیز به چهار متابولیت که ۶- هیدروکسی - دیادزین محصول اصلی آن می‌باشد، منجر می‌شود. متابولیسم گلیستین در موجود زنده، به تشکیل سه متابولیت اکسیداتیو و دو متابولیت باکتریایی منجر می‌شود. این مطالعه نشان داد که گلیستین سوبستری برای آنزیم‌های سیتوکرم P<sub>450</sub> و همچنین فلورمیکروبی روده انسان در محیط آزمایشگاه و در موجود زنده می‌باشد. به طور قابل توجهی، فقط مقادیر کمی از متابولیت‌های اکسیداتیو و باکتریایی گلیستین در ادرار و مدفوع رت یافت می‌شود، که شواهدی از اینکه گلیستین ممکن است یک مولکول پایدار باشد را فراهم می‌آورد. تحقیق بیشتر

آنتی‌اکسیدانی قوی تری نشان می‌دهد. علاوه بر این به نظر می‌رسد که موقعیت پیوند میان واحدهای درون فلاوون نیز در فعالیت مهار پراکسیداسیون لیپیدی موثر باشد. ایزومرهای پروسیانیدین دارای یک پیوند داخل فلاوونی ۶-۴ فعالیت مهار قوی تر نسبت به ترکیبات دارای پیوند ۸-۴ دارند. در نهایت، به نظر می‌رسد که وجود گروه گالات، فعالیت مهار کنندگی پروسیانیدین‌ها در مورد پراکسیداسیون لیپیدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. یک دایمر پروسیانیدین با گروه گالات که در موقعیت ۳- هیدروکسی پیوند دارد، نسبت به دایمر بدون چنین گروهی، قدرت مهار کنندگی بیشتری در پراکسیداسیون لیپیدی دارد.

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور فعالیت ضد التهابی، ضد سرطان‌زایی و آنتی‌آنتروژنی در محیط آزمایشگاه نشان می‌دهند. این فعالیت‌ها، بیشتر از خاصیت آنتی‌اکسیدانی این مولکول ناشی می‌شود. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که پروآنتوسیانیدین‌ها برای برخی خطوط سلولی سرطان روده انسان در محیط کشت سیتوتوکسیک هستند.

تنظیم آپوپتوز توسط پروآنتوسیانیدین در این خطوط سلولی، مکانیسم احتمالی دیگری برای فعالیت ضد سرطان‌زایی آنها می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک پروآنتوسیانیدین‌ها در انسان‌ها به میزان کمی شناخته شده است. به نظر می‌رسد که این مواد تا حدودی جذب می‌شوند. با این حال، دامنه جذب به طور وسیعی وابسته به فرد و در میان ترکیبات مختلف پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور متنوع می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور ممکن است فعالیت ضد التهابی و ضد سرطانی داشته باشند، با برخی اشکال پراکسیداسیون لیپیدی مقابله کرده و از قلب، کبد و مویزها در برابر صدمات اکسیداتیو محافظت کنند. اثبات نقش این مواد در درمان آرتریت، وریدهای واریسی، رتینوپاتی دیابتی و برخی لرژی‌ها نیاز به کارآزمایی‌های بالینی بیشتری دارد.

### موارد منع مصرف، احتیاط، عوارض نامطلوب

#### موارد منع مصرف

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور در افراد دارای حساسیت شناخته شده به هر جز محصولات حاوی پروآنتوسیانیدین دانه انگور منع مصرف دارد.

مکمل‌های ایزوفلاوون سویا مشتق از جوانه سویا دارای مقادیر بیشتری گلیستین است. عموماً، حدود ۴۰٪ مکمل ایزوفلاوون جوانه سویا از گلیستین، حدود ۵۰٪ دیازین و حدود ۱۰٪ از جنیستین تشکیل شده است.

## Grape seed proanthocyanidins

### شرح

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور به مخلوط پروسیانیدین استخراج شده از دانه‌های انگور (*Vitis vinifera*) اشاره دارد. پروسیانیدین‌ها مشتق از دسته فلاوون -۳- اول فلاوونوئیدها می‌باشد. این دسته شامل (+) - کاتچین (Catechin) و (-) - اپی کاتچین، است. پروسیانیدین‌ها دایمر و الیگومرهای کاتچین و اپی کاتچین و استرهای اسید گالیک آنها می‌باشد. پروسیانیدین‌ها در منابع گیاهی به صورت گسترده‌ای وجود داشته و در دانه‌های انگور، کاکائو و شکلات، سیب، نارگیل، بادام، توت، تمشک و در پوست درخت کاج به میزان بیشتری یافت می‌شوند.

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور به طور عمده از دایمر، تریمر و تترامرهای کاتچین و اپی کاتچین و گالات‌های آنها تشکیل شده‌اند. همچنین حاوی مقادیر کمتری از پنتامرها، هگزامرها و هپتامرهای این فلاوون -۳- ال‌ها و گالات‌های آنها می‌باشد. دایمرها و الیگومرهای پروسیانیدین به عنوان پروسیانیدین الیگومر (OPCs) و الیگومرهای پروسیانیدولیک ویا PCOs نیز شناخته می‌شوند. پروسیانیدین‌های دانه انگور حدود ۶۰ تا ۷۰٪ پلی فنول موجود در انگور را تشکیل می‌دهند. پروسیانیدین‌ها در شکل خالص خود بدون رنگ می‌باشد. (فلاوونوئیدهای کاکائو و پیکنوگنول رابینید)

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی و ضد آنتروژنی هستند.

#### مکانیسم عمل

از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که پروسیانیدین‌های دانه انگور در محیط آزمایشگاه فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها مقابله با رادیکال‌های هیدروکسیل و پروکسیل و مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی پایین می‌باشد. به نظر می‌رسد توان مهار کنندگی پراکسیداسیون لیپیدها، متناسب با درجه پلیمریزاسیون این مولکول‌ها افزایش می‌یابد. بنابراین پروآنتوسیانیدین دانه انگور، با تعداد بیشتری واحد کاتچین و اپی کاتچین نسبت به ترکیبات دارای واحدهای کمتر، فعالیت

### موارد احتیاط

مکمل پروآنتوسیانیدین دانه انگور باید توسط زنان باردار و مادران شیرده اجتناب شود.

### دوز و نحوه مصرف

پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور در محصولات با عنوان عصاره دانه انگور در دسترس می‌باشد. این محصولات حاوی پروسیانیدین و همچنین کاتچین و اپی کاتچین هستند. دوزهای معمول ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم روزانه می‌باشد. محصولات با نام OPCs یا PCOs (الیگومرهای پروسیانیدولیک) عموماً عصاره‌های دانه انگور هستند.

## Green tea Catechins

### شرح

کاتچین‌ها به دسته فلاون -۳- آل فلاونوئیدها تعلق دارند. کاتچین‌های چای سبز فلاون -۳- ال‌هایی هستند که در برگ‌های چای سبز (*Camellia Sinensis*) یافت می‌شوند. چهار کاتچین اصلی در برگ‌های چای سبز (-) اپی گالوکاتچین گالات (EGCG)، (-) اپی کاتچین گالات (EGC)، (-) اپی گالوکاتچین (EGC) و (-) اپی کاتچین (EC) می‌باشد. اینها مواد پلی فنولی می‌باشد برگ‌های چای سیاه مقادیر بسیار کمتر از این کاتچین‌ها را دارند. این به خاطر این می‌باشد که برگ‌های چای سیاه تحت تخمیر بیش از حد قرار می‌گیرند که طی آن اکثریت کاتچین‌ها به طور آنزیمی به رنگدانه‌های اصلی برگ‌های چای سیاه، تئافلاوین و تئاروبیژن اکسیده می‌شوند. کاتچین‌های چای سبز تقریباً ۳۰٪ وزن خشک برگ‌های چای سبز را تشکیل می‌دهد. از بین کاتچین‌ها، EGCG بارزترین آنها در برگ چای سبز می‌باشد. چای سبز، یک دم کرده آبی برگ چای است که برای قرن‌ها آشامیدنی سنتی چین و ژاپن بوده است. در این کشورها، این تفکر وجود دارد که چای سبز فواید زیادی برای سلامتی دارد و در کنترل بسیاری از بیماریها موثر است. مطالعات نشان می‌دهد که چای سبز ممکن است اثر ضد سرطانی و همچنین آنتی آتروژنیک داشته باشد.

خواص سلامتی چای سبز مربوط به کاتچین‌های آن که ترکیباتی پلی فنولیک با خاصیت آنتی اکسیدانی هستند، مرتبط است. به نظر می‌رسد EGCG قوی‌ترین آنتی اکسیدان در میان تمام کاتچین‌های چای سبز می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

کاتچین‌های چای سبز فعالیت آنتی اکسیدانی دارند. همچنین ممکن است فعالیت ضد التهابی، ضد سرطان‌زایی ضد آنتروژنی، ترموزنی و ضد میکروبی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت‌های آنتی اکسیدانی کاتچین‌های چای سبز، نابودی گونه‌های فعال اکسیژن مانند رادیکال‌های سوپراکسید، هیدروکسیل و پروکسیل، مهار پراکسیداسیون لیپیدی، مهار اکسیداسیون ۳- داکسی گوانوزین به ۸- هیدروکسی - ۲- داکسی گوانوزین در DNA و مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی کم می‌باشد. به نظر می‌رسد EGCG بیشترین فعالیت آنتی اکسیدانی را در میان سایر کاتچین‌های چای سبز داشته و نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که نسبت به گلوکاتیون احیا شده و آسکوربات آنتی اکسیدان قوی تری است.

فعالیت ضد سرطان‌زایی احتمالی کاتچین‌های چای سبز ممکن است ناشی از مکانیسم‌های مختلفی باشد. تحقیقات بسیاری روی EGCG انجام شده و به نظر می‌رسد که این ماده قوی‌ترین توان آنتی اکسیدانی و همچنین بیشترین فعالیت ضد سرطانی را در میان کاتچین‌های چای سبز دارا باشد.

برخی مطالعات نشان می‌دهد که EGCG رگ‌زایی را مهار کرده، EGCG و همچنین EGC و ECG آپوپتوز را در برخی رده‌های سلول توموری القا می‌کنند. همچنین نشان داده شده که ECG و EGCG فسفریلاسیون تیروزین گیرنده تیروز کیناز PDGF-Rbeta (گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت - بتا) و مسیر پیام ده رو به پایین را مهار کرده و در نتیجه، ترانسفورمسیون سلول‌های گلیوبلاستوما را نیز مهار می‌کند. فقط کاتچین‌های چای سبز دارای گروه گالات دارای این فعالیت هستند. کاتچین‌های چای سبز، سنتز برخی آنزیم‌های فاز II کبدی را که در سم زدایی از برخی زونوبوتیک‌ها شامل سرطان زاهای شیمیایی دخیل هستند را، تنظیم افزایشی می‌کنند.

به‌علاوه فعالیت احتمالی این ترکیبات در جلوگیری از تبدیل شدن به بدخیمی و مهار رشد تومورها، کاتچین‌های چای سبز ممکن است خاصیت ضد متاستازی نیز داشته باشند. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که EGCG آنزیم پروتئولیتیک اوروکیناز را مهار می‌کند. اوروکیناز آنزیمی است که سلول‌های سرطانی برای تهاجم به بافت طبیعی و ایجاد متاستاز از آن استفاده می‌کنند. EGCG و ECG متالوپروتیناز ۲ (MMP-2) (که به عنوان ژلاتیناز A نیز شناخته می‌شود) و متالوپروتیناز ۹ (MMP-9) (که به عنوان ژلاتیناز B شناخته می‌شود) را مهار می‌کنند. به نظر می‌رسد این آنزیم‌ها نقش مهمی در تهاجم و متاستاز تومور داشته باشند. EGCG نیز بیان گیرنده‌های آندروژنی را در سلول‌های سرطان پروستات انسانی در محیط کشت تنظیم کاهشی کرده و در نتیجه فعالیت آندروژن را مهار می‌کنند. این عملکرد و همچنین اثر مهاری آن روی

خون در قسمت‌های غنی از پروتئین پلاسما و در لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا یافت می‌شوند. این ترکیبات همچنین در لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) یافت شده‌اند اما معلوم نیست که اگر به مقادیر کافی در LDL موجود باشند، تا چه حد در مقاومت آن نسبت به اکسیداسیون موثر هستند. یک مطالعه انسانی که اخیراً صورت گرفته است، دو متابولیت کاتچین را پس از خوردن چای سبز در ادرار شناسایی کرد. این متابولیت‌ها  $(-)$  ۵- $(3', 4', 5'$  تری هیدروکسی فینیل) - گاما - والرولاکتون و  $(-)$  ۵- $(3', 4', 5'$  دی هیدروکسی - فینیل) - گاما - والرولاکتون می‌باشد. به نظر می‌رسد که این متابولیتها توسط میکروارگانیسم روده‌ای به ترتیب از پیش سازهای EGC و EC تولید می‌شوند. این متابولیت‌ها در پلاسما و مدفوع نیز یافت شده‌اند. مطالعات فارماکوکینتیک انسانی بیشتر در مورد کاتچین‌های چای سبز، برای درک بهتر اثرات احتمالی سودمند این ترکیبات ضروری است.

### اندیکاسیون و کاربرد

کاتچین‌های چای سبز ممکن است فعالیت‌های ضد سرطان زایی، ضد آترواسکلروز، ضد التهابی و ضد میکروبی داشته‌باشند. اثرات گرم‌زایی این ترکیبات ممکن است در کنترل وزن بدن مفید باشد. در یک مطالعه که اخیراً صورت گرفته است، پیشنهادی مبنی بر اینکه کاتچین‌های چای سبز ممکن است در آینه هنگام خواب مفید باشد، وجود دارد. همچنین ممکن است ترکیباتی محافظ استخوان، پوست، دهان و دندان و نوروپ بوده و برای بیماران دیابتی مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل کاتچین چای سبز در افرادی که به هر جز فرآورده‌های حاوی کاتچین چای سبز حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و زنان شیرده باید از مکمل‌های کاتچین چای سبز تا انجام مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی آن اجتناب کنند. کاتچین‌ها ممکن است تجمع پلاکتی را کاهش دهند. افرادی که از دارویی کاهنده تجمع پلاکتی مانند آسپرین یا وارفارین استفاده می‌کنند و افراد مواجه با خونریزی‌های اکتسابی یا ژنتیکی، باید در مصرف مکمل‌های کاتچین چای سبز احتیاط کنند.

مصرف مکمل کاتچین چای سبز باید قبل از هرگونه عمل جراحی قطع شود.

۵- آلفاردوکتاز، ممکن است مسئول اثر ضد تکثیر EGCG روی سلول‌های سرطان پروستات انسانی باشد.

فعالیت احتمالی ضد التهابی کاتچین‌های چای سبز ممکن است بیشتر ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها باشد. مطالعات نشان می‌دهد که EGCG فعالیت فاکتورهای رونویسی: NF- $\kappa$ B و AP-1، که هر دو ممکن است بسیاری از فعالیت‌های التهابی را وساطت کرده و هردو توسط گونه‌های واکنش دهنده اکسیژن فعال شوند، را مهار می‌کند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی EGCG ممکن است به خودی خود این مهار را وساطت کند.

فعالیت آنتی‌آرژوزی کاتچین‌ها نیز با مکانیسم‌های مختلفی قابل توجیه است.

PDGF-R بتا، که در بالا شرح داده شد، ممکن است در تکثیر عضله صاف دخیل باشد. تکثیر عضله صاف در فرایند پاتوزن آترواسکلروز نقش دارد. مطالعات نشان می‌دهد که EGCG و ECG فسفریلاسیون تیروزینی PDGF-R بتا و مسیر پیام رسانی تحت آن و در نتیجه، تکثیر عضله صاف را مهار می‌کنند.

مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی کم نیز یک مکانیسم ضد آرژوزی احتمالی دیگر می‌باشد. کاتچین‌های چای سبز فعالیت آنتی‌ترومبیک هم دارند و ممکن است در کاهش سطح کلسترول تام و کلسترول LDL موثر باشند. به نظر می‌رسد که اثر ضد ترومبوزی در سطح پلاکت باشد. کاتچین‌ها تجمع پلاکتی القا شده توسط کلاژن و ADP را در رت مهار می‌کنند.

مکانیزم احتمالی کاهندگی کلسترول نامعلوم می‌باشد. این تفکر وجود دارد که کاتچین‌های چای سبز ممکن است ترشح نمک‌های صفراوی و دفع مدفوعی کلسترول را تحریک کنند.

از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که کاتچین‌های چای سبز فعالیت ترموزنیک را تحریک می‌کند. مکانیزم مفروض برای این مورد مهار آنزیم کاتکول - O - متیل ترانسفراز است که نورایی نفرین را غیر فعال می‌کند.

مکانیزم فعالیت احتمالی ضد میکروبی کاتچین‌های چای سبز مشخص نیست.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک کاتچین‌های چای سبز در انسان هنوز به طور کامل شناخته نشده است. این ترکیبات پس از بلع از مسیر گوارشی جذب می‌شوند. سطوح خونی کاتچین‌های مختلف اندازه‌گیری شده است. با این حال، وضعیت جذب، انتشار، متابولیسم و دفع آنها، نامعلوم است. یک مطالعه انسانی که اخیراً صورت گرفته، نشان داد که کاتچین‌های چای سبز عموماً در

**عوارض نامطلوب**

شناخته نشده است.

شده که به احتمال زیاد ناشی از آلودگی دانه توسط رزین یا سایر بقایای گیاهی مجاور می‌باشد.

ALA، GLA، لینولئیک اسید و تمام اسیدهای چرب موجود در روغن دانه شاهدانه به شکل تری گلیسیریدها یا چربی‌های خنثی حضور دارد.

**تداخلات****داروها**

داروهای مهار کننده پلاکتی: کاتچین‌های چای سبز ممکن است اثرات این داروها را افزایش دهند.

کافئین: کاتچین‌های چای سبز و کافئین ممکن است اثرات سینرژیک در افزایش گرمزایی داشته باشند. کاتچین‌های چای سبز می‌توانند کاتکول-O-متیل ترانسفراز، آنزیمی که اپی نفرین را متابولیزه می‌کند، را مهار کرده و کافئین هم ممکن است فسفودی استراز AMP حلقوی، آنزیمی که AMP حلقوی القا شده توسط نوراپی نفرین را متابولیزه می‌کند را مهار کند.

عوامل شیمی درمانی: مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که کاتچین‌های چای سبز، اثرات عوامل شیمی درمانی مانند دوکسوروبین doxorubicin را افزایش داده و ممکن است از سمیت آنها بکاهند. هیچ داده انسانی در این مورد وجود ندارد.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از اوردوز این ماده وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های کاتچین چای سبز در تعدادی از فرمول‌های عصاره چای سبز در دسترس می‌باشد. EGCG کاتچین اصلی در این مکمل‌ها است. دوزهای معمول حاوی ۱۲۵ میلی‌گرم تا ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه کاتچین می‌باشد. تعدادی محصولات غذایی چای سبز نیز موجود می‌باشد.

**Hemp Seed Oil****شرح**

روغن دانه شاهدانه از دانه‌های گیاه *Cannabis Sativa* مشتق می‌شود. روغن دانه شاهدانه منبع نسبتاً سرشاری از آلفا-لینولئیک اسید (ALA) است و یکی از محدود دانه گیاهی است که دارای مقادیر نسبتاً خوبی گاما لینولئیک اسید (GLA) نیز می‌باشد. غلظت‌های ALA در روغن دانه شاهدانه از ۱۵٪ تا ۲۵٪ و غلظت GLA تقریباً از ۱٪ تا ۶٪ متغیر است. بارزترین اسید چرب موجود در روغن دانه شاهدانه لینولئیک اسید می‌باشد که تقریباً ۵۰٪ تا ۷۰٪ محتوی اسید چرب آن را شامل می‌شود.

دانه شاهدانه و روغن دانه شاهدانه به طور طبیعی حاوی مقادیر قابل توجهی از تترا هیدرو کانابینول یا هر ماده روان گردان حاصل از *Cannabis Sativa* نمی‌باشد. با این حال، مقادیر ناچیزی از این مواد در برخی نمونه‌های روغن گزارش

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

روغن دانه شاهدانه فعالیت‌ها آنتی ترومبیک و ضد التهابی دارد.

**مکانیسم عمل**

فعالیت‌های آنتی ترومبیک و ضد التهابی در روغن دانه شاهدانه اثبات نشده است. روغن دانه شاهدانه نسبتاً سرشار از ALA می‌باشد که ممکن است به ایکوزا پنتانوئیک اسید (EPA) متابولیزه شود. EPA پیش ساز ایکوزانوئیدهای ضد التهابی و آنتی ترومبیک می‌باشد. متابولیت‌های ALA ممکن است تولید برخی ایکوزانوئیدهای ضد التهابی و همچنین برخی از سیتوکین‌های پیش التهابی را نیز مهار کند.

GLA پیش ساز سنتز پروستاگلاندین (PGE<sub>1</sub>)E<sub>1</sub> است که تجمع پلاکتی را مهار کرده و فعالیت گشاد گندگی عروق دارد.

**فارماکوکینتیک**

هیچ مطالعه‌ای در مورد فارماکوکینتیک روغن دانه شاهدانه گزارش نشده است. اما اطلاعات زیادی در مورد فیزیولوژی و بیوشیمی روغن‌های خوراکی وجود دارد. تری گلیسیریدهای حامل GLA و ALA در روغن دانه شاهدانه احتمالاً از روده باریک به کمک نمک‌های صفراوی جذب می‌شوند. طی این روند، بخشی از اسیدهای چرب تری گلیسیریدها دآسیله می‌شوند. در سلول‌های مخاط روده کوچک آسیلاسیون مجدد رخ داده و تری گلیسیریدهای با شاخه ALA و GLA همراه شیلومیکرونها به سیستم لنفاوی وارد می‌شوند. شیلومیکرونها حاوی GLA و ALA از لنف به خون منتقل شده و ALA و GLA در ذرات لیپیدی به بافت گوناگون بدن حمل می‌شوند. این اسیدهای چرب در نهایت به EPA، PGE<sub>1</sub> و ایکوزانوئیدهای گوناگون متابولیزه می‌شوند.

**اندیکاسیون و کاربرد**

روغن دانه شاهدانه تجمع پلاکتی را مهار کرده، اثرات مطلوبی روی لیپیدها دارد و در نتیجه خطر حمله قلبی را کاهش می‌دهد. سودمندی این روغن در آرتрит، اختلالات خود ایمنی و التهاب هنوز توسط تحقیقات معتبر اثبات نشده است.



**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی روغن دانه شاهدانه

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل روغن دانه شاهدانه اجتناب کنند. به خاطر فعالیت آنتی ترومبیک احتمالی این روغن، افراد مبتلا به هموفیلی و افرادی که وارفارین مصرف می‌کنند باید در مصرف آن احتیاط کنند. روغن دانه شاهدانه باید در افرادی که نیاز به اعمال جراحی دارند، قطع شود.

روغن دانه شاهدانه سرشار از اسیدلینولئیک است. این اسید چرب ممکن است رشد سلول‌های سرطان پروستات و پستان را تحریک کند. افراد مبتلا به سرطان پروستات یا پستان باید در استفاده از این ماده احتیاط کنند. کانابینوئیدها در برخی نمونه‌های روغن دانه شاهدانه دیده شده است.

**عوارض جانبی**

روغن دانه شاهدانه ممکن است علائم گوارشی خفیفی، مانند تهوع و اسهال ایجاد کند.

**تداخلات****داروها**

تداخلاتی بین روغن دانه شاهدانه، ALA و متابولیت‌های آن و آسپرین و سایر NSAIDها رخ داده است. چنین تداخلاتی در صورت وقوع ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش استعداد به کبودی، تظاهر یابند. در صورت وقوع، کاهش یا قطع مصرف این روغن توصیه می‌شود. چنین تداخلاتی ممکن است بین روغن دانه شاهدانه و وارفارین هم رخ دهد.

**مکمل‌های غذایی**

تداخل ممکن است در صورت مصرف همزمان روغن دانه شاهدانه و مکمل‌های غذایی مانند روغن ماهی که فعالیت احتمالی آنتی ترومبیک دارند، رخ دهد.

**گیاهان**

تداخلات ممکن است بین روغن دانه شاهدانه، ALA و متابولیت‌های آن و گیاهانی مانند سیر (Allium Sativum) و جینکو (Ginkgo biloa) رخ دهد. این چنین تداخلاتی ممکن است با خونریزی از بینی و افزایش کبود شدن تظاهر یابد.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از اوردوز دانه شاهدانه گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

روغن دانه شاهدانه به شکل کپسول و بطری‌های روغن موجود است. محتوی ALA آن از ۱۵ تا ۲۵٪ متغیر است. سه تا ۴ گرم ALA تقریباً معادل ۰/۳ گرمی می‌باشد که از رژیم سرشار از ماهی بدست می‌آید. از آنجایی که روغن شاهدانه به راحتی اکسید می‌شود، باید حاوی آنتی اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E باشد.

**Hesperetin****شرح**

هسپرتین به دسته فلاوانون از فلاونونوئیدها تعلق دارد. هسپرتین، در شکل گلیکوزید هسپریدین فلاونونوئید غالب در لیمو و پرتقال یافت می‌شود.

هسپرتین یک ماده جامد و بسیار محلول در آب است. فرمول مولکولی آن  $C_{16}H_{14}O_6$  و وزن مولکول آن ۳۰۲/۲۸ دالتون می‌باشد. به عنوان ۳، ۵، ۷- تری هیدروکسی - 4' - متوکسی فلاوون و (S) - ۲ و ۳- دی هیدرو - ۵ و ۷- دی هیدروکسی - ۲ (۳- هیدروکسی - ۴- متوکسی فنیل) - ۴- H - ۱ نبرو پیران - ۴- اون نیز شناخته می‌شود. هسپرتین آگلیکون (آگلکان) هسپریدین می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هسپرتین ممکن است فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آلرژی، هیپولیپیدمیک، محافظ عروقی و ضد سرطان‌زایی داشته باشد.

**مکانیسم عمل**

هسپرتین یک آنتی اکسیدان فنولی می‌باشد. فعالیت آنتی اکسیدانی آن نابودی گونه‌های اکسیژن فعال مانند آنیون سوپراکسید و مهار پراکسیداسیون لیپیدی است.

فعالیت احتمالی ضد التهابی هسپرتین ممکن است ناشی از نقش آن در متابولیسم آراشیدونیک اسید و رها سازی هیستامین باشد. شواهدی وجود دارند مبنی بر اینکه هسپرتین فسفولیپاز ۲A، لیپوکسیژناز و سیکلو اکسیژناز را مهار می‌کند. هسپرتین ممکن است رها سازی هیستامین از ماست سل‌ها را مهار کند.

هسپرتین ممکن است سطوح کلسترول پلازما را توسط مهار ۳- هیدروکسی - ۳- متیل گلووتاریل کو آنزیم A (HMG-CoA) ردوکتاز و همچنین اسیل کوآنزیم A: کلسترول اسیل

هسپریدین، در ترکیب با فلاونون گلیکوزید دیوسمین (diosmin) در اروپا برای درمان عدم کفایت وریدی و هموروئید استفاده می‌شود. هسپریدین، روتین و سایر فلاونوئیدها نفوذ پذیری مویری را کاهش داده و فعالیت ضد التهابی دارند و در مجموع به عنوان ویتامین P شناخته می‌شوند. با این حال این مواد ویتامین نبوده و جز متون قدیمی، از نام ویتامین P برای آنها استفاده نمی‌شود.

هسپریدین یک ماده جامد کم محلول در آب است اما با این وجود، نسبت به آگلیکون هسپرتین در آب محلولتر می‌باشد. فرمول مولکولی هسپریدین  $C_{28}H_{34}O_{15}$  و وزن مولکول آن ۵۱۰/۶۱۰ دالتون می‌باشد.

دی ساکارید هسپریدین روتینوز، از شکرهای رامنوز (۶- داکسی - L - مانوز) و گلوکز تشکیل شده است.

هسپریدین به عنوان هسپرتین ۷-رامنو گلوکوزید، هسپرتین ۷-روتینوزید و (S)-۷-[[۶-O-۶-داکسی - آلفا - L - مانوپیرانوزیل) - بتا - D - گلوکوپیرانوزیل] اکسی]-۲- و ۳- دی هیدرو - ۵- هیدروکسی - ۲- (۳- هیدروکسی - ۴- متوکسی فیل) - 4H - ۱ - بنزوپیران - ۴- اون نیز شناخته می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

هسپریدین ممکن است فعالیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آلرژیک، هیپولیپیدمیک، محافظ عروقی و ضد سرطان‌زایی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

اگر چه برخی مطالعات نشان داده‌اند که هسپریدین در موجود زنده فعالیت آنتی اکسیدانی دارد اما سایر مطالعاتی که در محیط آزمایشگاه انجام شده‌اند موید فعالیت آنتی اکسیدانی آن نمی‌باشد.

فعالیت احتمالی ضد التهابی هسپریدین ممکن است به آگلیکون آن، هسپرتین مربوط باشد. به نظر می‌رسد هسپرتین در متابولیسم آراشیدونیک اسید و همچنین آزاد سازی هیستامین نقش دارد.

هسپرتین فسفولیپید  $A_2$ ، لیپو اکسیژناز و سیکلو اکسیژناز را مهار می‌کند. شواهدی مبنی بر فعالیت احتمالی ضد آلرژیک هسپرتین ناشی از مهار رها سازی هیستامین از ماست سل‌ها، وجود دارد.

اثر هیپولیپیدمیک احتمالی هسپریدین نیز ناشی از فعالیت هسپرتین در کاهش لیپید می‌باشد. هسپرتین ممکن است سطوح کلسترول پلاسما را توسط مهار ۳- هیدروکسی - ۳-

ترانسفراز (ACAT) کاهش دهد. مهار این آنزیم در رت‌های تغذیه شده با رژیم غنی از کلسترول دیده شده است.

مکانیسم عمل احتمالی محافظت از عروق هسپرتین، نامعلوم است. نتایج مطالعات نشان می‌دهد، هسپرتین نفوذ پذیری عروق میکروسکوپی را کاهش داده و ممکن است توسط تحریک آنزیم‌های میتوکندریایی خاصی مانند سوکسینات دهیدروژناز از سلول‌های آندوتلین در مقابل هیپوکسی محافظت کند.

مکانیسم عمل احتمالی ضد سرطان‌زایی هسپرتین نیز نامعلوم بوده و ممکن است بخشی ناشی از فعالیت آنتی اکسیدانی هسپرتین باشد. سایر احتمالات شامل مهار بیوستز پلی امین‌ها و مهار لیپو اکسیژناز و سیکلو اکسیژناز می‌باشد.

## فارماکوکینتیک

هسپرتین عموماً به عنوان هسپریدین تجویز می‌شود (هسپریدین را ببینید)

## اندیکاسیون و کاربرد

هسپرتین ممکن است در کاهش کلسترول مفید بوده و اثرات مطلوبی روی لیپیدها داشته باشد. بررسی‌های محیط آزمایشگاه و حیوانی مطرح کرده‌اند که احتمالاً هسپرتین برخی اثرات ضد سرطانی داشته و ممکن است فعالیت ضد آروماتاز داشته باشد. این ماده همچنین ممکن است فعالیتی علیه *Helicobacter Pylori* (هلیکو باکتر پیلوری) داشته باشد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

هسپریدین را ببینید.

## دوز و نحوه مصرف

هسپرتین عموماً به صورت هسپریدین تجویز می‌شود. (هسپریدین را ببینید)

## Hesperidin

### شرح

فلاونوئید هسپریدین یک گلیکوزید فلاونون متشکل از فلاونون (یک دسته از فلاونوئیدها) هسپرتین و دی ساکارید روتینوز می‌باشد. هسپریدین، فلاونوئید غالب لیمو و پرتقال می‌باشد. اجزای غشایی و پوست این میوه‌ها غلظت بالایی از هسپریدین دارند. بنابراین آب پرتقال حاوی پالپ از نظر فلاونوئید نسبت به نوع بدون پالپ سرشارتر است. پرتقال شیرین (citrus Sinensis) و تنگل‌ها (Tangelos) سرشارترین منابع غذایی هسپریدین می‌باشد. هسپریدین به عنوان بیو فلاونوئید سیتروس (مرکبات) دسته‌بندی می‌شود.

### عوارض جانبی

مکمل هسپریدین عموماً به خوبی تحمل می‌شود، واکنش‌های نامطلوب شامل عوارض گوارشی مانند تهوع می‌باشد.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

ویتامین C: تداخل بین فلاوونوئیدهایی مانند هسپریدین و هسپرتین، و ویتامین C نامعلوم می‌باشد. فلاوونوئیدها ممکن است به طور سینرژیست با ویتامین C عمل کرده، جذب آن را افزایش داده و از اکسیداسیون آن جلوگیری کنند. تحقیقات جدیدی نیز نشان می‌دهد که فلاوونوئیدها، مانند هسپرتین ممکن است ورود ویتامین C به درون سلول‌ها را مهار کنند. بررسی‌های بیشتری برای واضح کردن این موضوع لازم می‌باشد.

### وردوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با دوز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

هسپریدین در مکمل‌های غذایی مانند ویتامین C با بیوفلاوونوئیدها وجود دارد. دوز معمول این محصولات حدود ۲۰ میلی‌گرم می‌باشد. هسپریدین در مکمل‌های کمپلکس هسپریدین در دسترس است.

دوز این نوع مکمل عموماً ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۲ گرم روزانه می‌باشد. در اروپا هسپریدین برای کنترل عدم کفایت وریدی و هموروئید در محصولات ترکیبی با دیوزمین در دسترس می‌باشد. یک دوز ۵۰۰ میلی‌گرم این محصول ترکیبی از ۵۰ میلی‌گرم هسپریدین و ۴۵۰ میلی‌گرم دیوزمین است. دوز این محصول فلاوونوئید مخلوط، برای شرایط بالا، ۱ تا ۳ گرم روزانه می‌باشد. فلاوونوئید دیگر، هسپریدین متیل شالکون در فرمولاسیون با هسپریدین فروخته می‌شود که یک فلاوونوئید متفاوت بوده و مطالعات بسیار کمی در مورد استفاده از آن انجام شده‌است. یک منبع خوب هسپریدین آب پرتقال حاوی پالپ می‌باشد.

## Hexacosanol

### شرح

هگزاکوزانول یک الکل اولیه اشباع، بلند زنجیر، ۳۶ کربنی می‌باشد که به همراه سایر الکل‌های بلند زنجیر، مانند دوکوزانول، اکتازانول و تری اکتانول به خانواده ترکیبات آلی مرسوم به الکل‌های چرب تعلق دارد. این ماده جزئی از موم‌های

متیل گلوکارین کوآنزیم A (HMG COA) ردوکتاز و همچنین اسیل کوآنزیم A: کلاسترول اسیل ترانسفراز (ACAT) کاهش دهد. مهار این آنزیم‌ها توسط هسپرتین در موشهایی که با رژیم غذایی غنی از کلسترول تغذیه شده اند، دیده شده است.

مکانیسم احتمالی فعالیت محافظت از عروق هسپریدین نیز نامعلوم است. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که هسپریدین نفوذ پذیری عروق ریز را کاهش می‌دهد. این ترکیب به تنهایی یا همراه هسپرتین، از اندوتلیال سلول‌ها در برابر هیپوکسی، بواسطه تحریک آنزیم‌های میتوکندریال مانند سوکسینات دهیدروژناز محافظت می‌کند.

مکانیسم احتمالی فعالیت ضد سرطان‌زایی هسپریدین نیز نامعلوم می‌باشد. یک احتمال ممکن است مهار سنتز پلی آمین باشد. مهار لیپواکسیژناز و سیکلو اکسیژناز احتمال دیگر می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک هسپریدین در انسان‌ها، زیاد شناخته نشده است. اینکه آیا هسپریدین از روده باریک دست نخورده به صورت گلیکوزید جذب می‌شود، نامعلوم می‌باشد.

آگلیکون آن هسپرتین پس از خورده شدن در سرم شناسایی شده است و ممکن است قبل یا پس از جذب تشکیل شده باشد. هسپرتین ممکن است در دیواره روده کوچک و همچنین کبد تحت گلوکورونیداسیون قرار گیرد. هسپرتین در ادرار طی سه ساعت بعد از خوردن هسپریدین شناسایی شده است. به نظر می‌رسد دفع کلیوی راه اصلی دفع آگلیکون باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که هسپریدین تا حدی می‌تواند با اثرات مطلوب روی لیپیدها، در درمان برخی اختلالات عروقی در انسان موثر باشد. سایر اطلاعات در مورد هسپریدین بر پایه مطالعات حیوانی و در محیط آزمایشگاه می‌باشد. این ماده ممکن است در سرطان، اختلالات ایمنی، آلرژی‌ها و شرایط التهابی مفید واقع شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف هسپریدین در افرادی که به هسپریدین یا هر جز محصولات حاوی آن حساسیت دارند غیر مجاز است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های هسپریدین در دوزهای بالاتر از آنچه که در برخی فرآورده‌های مولتی ویتامین یافت می‌شود (حدود ۲۰ میلی‌گرم) اجتناب کنند.

**موارد احتیاط**

به خاطر عدم وجود مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی این ماده کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل هگزاکوزانول اجتناب کنند.

**عوارض جانبی**

شناخته نشده است.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد وجود ندارد

**دوز و نحوه مصرف**

هگزاکوزانول به صورت مکمل تغذیه ای، عموماً در ترکیب با سایر الکل‌های چرب بلند زنجیر مانند اکتا کوزانول در دسترس می‌باشد. دوزهای مورد استفاده ۵۰۰ تا ۱۲۵۰ میکروگرم روزانه می‌باشد.

**Human Growth Hormone and Secretagogues****شرح**

هورمون رشد انسانی (HGH) یک مخلوط هتروژن از پلی پپتیدهای مترشحه توسط غده هیپوفیز قدامی می‌باشد. شکل اصلی HGH یک پلی پپتید حاوی ۱۹۱ اسید آمینه با وزن مولکولی ۲۱۵۰۰۰ دالتون می‌باشد. این شکل HGH توسط تکنولوژی DNA نو ترکیب تولید شده و برای درمان قامت کوتاه در کودکان و نوجوانان با نقص هورمون رشد (GH) فروخته می‌شود. HGH نو ترکیب یا سوماتروپین همچنین برای درمان کمبود GH در بزرگسالان، کوتاهی قامت همراه نارسایی کلیوی، تحلیل مربوط به ایدز و در کوتاهی قامت همراه سندرم ترنر استفاده می‌شود. از آنجا که GH فراهمی زیستی خوراکی بسیار کمی دارد در تمام این موارد، GH باید به طور تزریقی فرا روده‌ای تجویز شود.

GH هورمون ابتدایی مسئول رشد در انسان‌ها و همچنین سایر پستانداران می‌باشد و به تنظیم فرایندهای متابولیک مانند آنابولیسم و لیپولیز کمک می‌کند. پیر شدن طبیعی انسان با کاهش ترشح GH در ارتباط است. سطح میانگین GH در افراد بالای ۶۰ سال حدود نصف بزرگسالان جوان می‌باشد. کاهش سطوح GH با افزایش سن با کاهش توده و قدرت عضلانی مربوط به سن و کاهش لیپولیز مرتبط است.

اثرات GH اکثراً به واسطه IGF-1 (فاکتور رشد شبه انسولین ۱) می‌باشد. IGF-1 یک میتوژن می‌باشد و ممکن است برخی سرطانها مانند سرطان‌های پروستات، پستان و کولورکتال

گیاهی بوده و در روغن جوانه گندم، روغن سیبوس برنج و لانولین و منابع دیگر یافت می‌شود. هگزاکوزانول همچنین از گیاه *Hygrophilia erecta*، یک گیاه دارویی که در هند و ویتنام می‌روید، جدا شده است.

هگزاکوزانول به صورت ۱- هگزاکوزانول، n- هگزاکوزانول و سریل الکل نیز شناخته می‌شود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هگزاکوزانول ممکن است فعالیت محافظ عصبی و فعالیت نوروتروفیک داشته و فعالیت فاگوسیتی ماکروفاژها را افزایش دهد.

**مکانیسم عمل**

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که هگزاکوزانول تخریب نورونهای کولینرژیک را بعد از آسیب تخفیف می‌دهد. این ماده روی نرون‌های کشت شده فعالیت‌های نوروتروفیک دارد و فعالیت فاگوسیتی ماکروفاژهای موش را افزایش می‌دهد. همچنین می‌تواند ساخت مجدد آکسون‌های حسی و حرکتی را در عصب سیاتیک موش در مطالعات *in vivo* افزایش دهد. مکانیزم این عمل ناشناخته می‌باشد.

**فارماکوکینتیک**

فارماکوکینتیک هگزاکوزانول در انسان‌ها به میزان کمی شناخته شده است. جذب این الکل چرب مانند ترکیب خویشاوند اوکتانزanol متغیر و ضعیف می‌باشد. هیچ گزارشی معتبری در مورد انتشار، متابولیسم و دفع آن وجود ندارد. در مقایسه با اکتاکوزانول احتمالاً صفر مهم‌ترین راه دفع آن می‌باشد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

هگزاکوزانول اثرات محافظت عصبی قابل توجهی در مطالعات ابتدایی در آزمایشگاه در موجود زنده دارد. در مطالعات حیوانی در محیط آزمایشگاه و در موجود زنده نشان داده شده که هگزاکوزانول می‌تواند مقاومت به انسولین را به واسطه تاثیر روی جزایر لانگرهاس مهار کند. همچنین می‌تواند فاگوسیتوز را در ماکروفاژهای کشت شده تحریک کند.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی هگزاکوزانول.

تجویز از راه دهان GH منجر به هضم این هورمون پروتئینی در روده کوچک به اسیدهای آمینه تشکیل دهنده می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای استفاده غیر دارویی HGH به هر شکل وجود ندارد. شواهد قطعی برای اثبات عملکردهای ضد پیری، بهبود توان ورزشی، افزایش نیروی جنسی، افزایش سلامت مفاصل، کمک به خواب بهتر و تقویت سیستم ایمنی منسوب شده به GH وجود ندارد. این هورمون ممکن است ایمنی را افزایش داده و اثرات ضد دیابتی و ضد آترواسکلروز و محافظت عصبی داشته باشد. HGH تزریقی نیز اگر چه ممکن است در کاهش چربی خون و افزایش توده بدون چربی در برخی افراد موثر باشد، اما اثرات جانبی نامطلوب، ممکن است استفاده از HGH برای این اهداف را مورد تردید قرار دهد. شواهد ابتدایی مبنی بر اثرات مفید HGH تزریقی در برخی افراد مبتلا به بیماری کرون و کاردیومیوپاتی اتساعی وجود دارد. دوز بالای HGH ممکن است بروز برخی سرطان‌ها را تحریک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

(برای اطلاع در مورد استفاده از سوماتروپین به مرجع رومیزی پزشک مراجعه کنید)  
مکمل هورمون رشد انسانی در افراد دارای هر گونه شواهدی از بدخیمی فعال و همچنین در افرادی که به هر جز محصول حاوی HGH حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل حاوی HGH اجتناب کنند.  
نوجوانان و افراد دیابتی باید از مصرف مکمل HGH اجتناب کنند.  
اشکال خوراکی HGH نباید به شکل تزریقی و هر روش دیگری استفاده شوند.

#### عوارض جانبی

هیچ واکنش نامطلوبی برای مکمل حاوی HGH گزارش نشده است.

#### تداخلات

هیچ تداخلی برای مکمل‌های حاوی HGH شناخته نشده است.

را افزایش دهد. به طور واضح، مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی و همچنین مطالعات کارآمد، برای ارزیابی نقش جایگذاری GH در جمعیت مسن ضروری می‌باشد.

رها شدن GH از سلول‌های سوماتوتروف غدد هیپوفیز قدامی یک روند پیچیده شامل تنظیم کننده‌های چندگانه می‌باشد. GXRH پپتید هیپوتالاموسی (هورمون آزاد کننده هورمون رشد) روی سوماتوتروف‌ها جهت آزاد سازی GH عمل می‌کند، حال آنکه پپتید مهاری سوماتواستامین آزاد شدن GH را مسدود می‌کند.

به علاوه به نظر می‌رسد که آزاد شدن GH توسط مکانیزم سوم مجزایی نیز به نام مسیر secretagogue هورمون رشد (ماده‌ای که ترشح هورمون رشد را تحریک می‌کند)، تحت تأثیر باشد. سرکرتاگوهای GH که به اختصار GHSS نامیده می‌شوند، می‌تواند اسید آمینه‌هایی مانند L-آرژنین، پپتیدهای کوچک و ترکیبات غیر پپتیدی باشند. علاوه بر این نوروترنسمیترهایی مانند استیل کولین، دوپامین و نور ایی نفرین و نوروپپتیدهایی مانند پپتیدهای اپیوئید نیز در کنترل ترشح GH نقش دارند.

HGH و همچنین IGF-1 و چندین سرکرتاگوگو یا آزاد کننده‌ی GH اخیراً وارد بازار مکمل‌های غذایی شده اند. موادی که به عنوان سرکرتاگوگوها یا آزاد کننده‌های GH فروخته می‌شوند شامل اسیدهای آمینه L-گلوتامین، L-اورنیتین، گلسین، L-دوپا، و همچنین موادی چون اورنیتین آلفا - کتوگلوتارات (اورنیتین آلفا - کتوگلوتارات رابینید) و گیاهان Tribulus Terrestris و Macuna pruriens هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل‌های HGH و سرکرتاگوگو یا آزاد کننده‌ها فعالیت آنابولیک و لیپولیتیک و همچنین فعالیت ضد پیری دارند.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل مکمل HGH و سرکرتاگوگوها یا آزاد کننده‌ها ناشناخته می‌باشد. این تفکر وجود دارد که فعالیت GH اندوژن یا فراروده‌ای، از طریق هورمون آنابولیک IGF-1 و برهم کنش با گیرنده‌های مخصوص GH، به طور گسترده‌ای در بافت‌های بدن وساطت می‌شود.

#### فارماکو کینتیک

GH خوراکی فراهمی زیستی بسیاری ضعیفی دارد. شواهد قابل استنادی در تایید این فرض که GH به صورت اسپری به طور قابل توجهی از مخاط دهان جذب می‌شود، وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

هورمون رشد انسانی نوترکیب خوراکی در دسترس می‌باشد و عموماً در غالب مکمل غذایی به شکل اسپری خوراکی موجود است. هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد.

فرم L طبیعی یا (-) - هوپرزین A یا L طبیعی تقریباً سه برابر از (+) - هوپرزین A یا مخلوط راسمیک در محیط آزمایشگاه قوی تر می‌باشد.

**فارماکوکینتیک**

مطالعات محدودی روی هوپرزین A وجود دارد، به نظر می‌رسد که هوپرزین A سریعاً از دستگاه گوارش جذب شده و از طریق گردش خون باب به کبد منتقل می‌شود. بخشی از این ترکیب در کبد متابولیزه می‌شود سپس هوپرزین A و متابولیت هایش به طور گسترده‌ای در بدن شامل مغز پخش می‌شوند. ۸۰ دقیقه پس از خوردن این ترکیب زمان رسیدن به پیک سطح خونی آن می‌باشد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

هوپرزین A اثرات فارماکولوژیک قوی دارد و به ویژه از آنجا که ایمنی مصرف بلند مدت آن مشخص نشده است باید فقط تحت نظارت پزشکی استفاده شود. این ترکیب ممکن است در بیماری آلزایمر و اختلال حافظه مربوط به سن موثر باشد. در برخی موارد برای درمان تب و سایر اختلالات التهابی استفاده شده است اما هیچ شاهد علمی قطعی برای حمایت از استفاده از آن وجود ندارد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به هر جز محصولات حاوی هوپرزین A.

**موارد احتیاط**

مصرف هوپرزین A برای کودکان، زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است. به خاطر اثرات نامطلوب احتمالی در مبتلایان به اختلالات تشنجی، آریتمی قلبی، آسم، بیماریهای التهابی و تحریکی روده و افراد دچار سندرم‌های سو جذب، این افراد باید از مصرف هوپرزین A اجتناب کنند.

**عوارض جانبی**

اثرات نامطلوب احتمالی شامل عوارض گوارشی مانند تهوع و اسهال، تریق، تاری دید و گیجی می‌باشد. سایر عوارض احتمالی استفراغ، کرامپ، برونکواسپاسم، برادی کاردی، آریتمی، تشنجات، بی‌اختیاری ادراری، افزایش دفع ادرار و افزایش ترشح بزاق است.

**Huperzine A****شرح**

هوپرزین A یک آلکالوئید گیاهی مشتق از گیاه خزه ای، *Huperzia serrata* بوده که عضوی از گونه‌های *Lycopodium* می‌باشد. *Huperzin serrata* در طب سنتی چین برای درمان تب و التهاب استفاده می‌شود. هوپرزین A مهار کننده استیل کولین استراز است. هوپرزین B، که نیز از *Huperzia Serrata* مشتق می‌شود، مهار کننده بسیار ضعیف تر استیل کولین استراز می‌باشد. هوپرزین A طبیعی یک مولکول کایرال است که L- هوپرزین A و یا (-) - هوپرزین A نیز نامیده می‌شود. هوپرزین A سنتتیک یک مخلوط راسمیک به نام (+) - هوپرزین A می‌باشد. هوپرزین A به عنوان HUP A، hup و سلازین نیز شناخته می‌شود. در طب چینی، عصاره‌ی *Huperzin serrata* به عنوان chien Tseng و Ta Shuangyiping نیز شناخته می‌شود مشتقات هوپرزین A استفاده دارویی دارند.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هوپرزین A ممکن است در برخی افراد فعالیت‌های شناختی را بهبود دهد.

**مکانیسم عمل**

بیماری آلزایمر یک اختلال نورودژنراتیو همراه با پلاک‌های نوریتیک می‌باشد که قشر مخ، آمیگدال و هیپوکامپ را درگیر کرده و در فرآیند انتقال عصبی در مغز نیز اختلال ایجاد می‌کند. یکی از نقایص عملکردی اصلی در بیماری آلزایمر، کاهش عملکرد نورونهای کولینرژیک بوده که دلیل منطقی برای استفاده از داروهایی است که میزان استیل کولین را در مغز بیماران آلزایمری افزایش می‌دهد. دو داروی دارای مجوز FDA برای درمان بیماری آلزایمر، Tacrine و Donepezil، مهار کننده استیل کولین استراز می‌باشد.

هوپرزین A یک مهار کننده استیل کولین استراز می‌باشد، که به دنبال تجویز آن سطح استیل کولین در مغز رت افزایش می‌یابد. همچنین سطوح نوراپی نفرین و دوپامین را افزایش داده در حالی که روی سروتونین اثری ندارد.

## تداخلات

## داروها

مهارکننده‌های استیل کولین استراز: استفاده از هوپرزین A همراه مهارکننده‌های استیل کولین استراز donepezil یا tacrine ممکن است اثرات نامطلوب تجمعی ایجاد کند. سایر مهارکننده‌های استیل کولین استراز شامل neostigmine و physostigmine و pyridostigmine هستند. استفاده از این عوامل همراه هوپرزین نیز ممکن است موجب ایجاد اثرات نامطلوب تجمعی شود.

داروهای کولینرژیک: استفاده از هوپرزین A همراه داروهای کولینرژیک مانند bethanechol، ممکن است موجب اثرات نامطلوب تجمعی شود.

## مکمل‌های غذایی

استفاده از هوپرزین A همراه کولین، فسفاتیدیل کولین، CDP - کولین و L-آلفا - گلیسرل فسفوریل کولین از نظر تئوری ممکن است موجب اثرات نامطلوب تجمعی شود.

## اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز هوپرزین A وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

اشکال گوناگونی از هوپرزین A شامل عصاره‌های *Huperzia serrata*، (-) - هوپرزین A طبیعی و (+) - هوپرزین A راسمیک سنتتیک وجود دارد. (-) - هوپرزین A طبیعی تقریباً سه برابر از مخلوط راسمیک سنتتیک قوی تر می‌باشد. دوزهایی از (-) - هوپرزین A طبیعی که در مطالعات بالینی استفاده شده‌اند از ۶۰ میکروگرم تا ۲۰۰ میکروگرم روزانه متغیر است. هوپرزین A باید فقط با توصیه و پایش پزشک استفاده شود.

## Hydrolyzed Collagen

## شرح

کلاژن هیدرولیز شده به کلاژنی که به صورت شیمیایی یا آنزیمی فرایند شده اطلاق می‌شود که عموماً از پوست و استخوان گاو، گاو نر و خوک مشتق می‌شود. کلاژن هیدرولیز شده متشکل از پپتیدهای محلول در آب با وزن مولکولی گوناگون می‌باشد. این پپتیدها از اسید آمینه‌های موجود در کلاژن مانند گلیسین، L-پرولین و L-هیدروکسی پرولین غنی می‌باشد. مکمل‌های غذایی حاوی کلاژن هیدرولیز شده برای افزایش سلامت استخوان و مفاصل توصیه می‌شود. کلاژن هیدرولیز شده و هیدرولیس‌تات‌های ژلاتین مشابه هم می‌باشد (ژلاتین را ببینید)

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

کلاژن هیدرولیز شده در مقابل بیماری‌های تخریبی مفاصل (DJD) اثر محافظتی داشته و همچنین دارد. همچنین ممکن است فعالیت ضد زخم داشته باشد.

## مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضد آرتروز کلاژن هیدرولیزه تحت بررسی می‌باشد. عقایدی مبنی بر نقش اسیدهای آمینه کلاژن هیدرولیز شده در سنتز کلاژن و غضروف جدید در وجود دارد که در صورت صحت، غضروف هیدرولیز شده می‌تواند در بهبود بیماری موثر باشد. البته احتمال این عملکرد ضعیف است زیرا L-هیدروکسی پرولین یک اسید آمینه ژنتیکی نمی‌باشد و در کلاژن پس از رونویسی تشکیل می‌شود، بنابراین L-هیدروکسی پرولین کلاژن هیدرولیز شده در سنتز کلاژن شرکت نمی‌کند. به علاوه، گلیسین و L-پرولین، هر دو توسط بدن ساخته می‌شوند و اینک گلیسین یا L-پرولین در کلاژن هیدرولیز شده تا چه حد در سنتز کلاژن در مفاصل شرکت می‌کنند کاملاً مشخص نیست. شواهدی مبنی بر اثر تخریبی برخی الیگو پپتیدهای کلاژن هیدرولیزه در سنتز کلاژن وجود دارد. شواهد اولیه‌ای وجود دارد که کلاژن‌های هیدرولیز شده ممکن است تکثیر کندروسیت‌ها، آدیپوسیت‌ها و عناصر ماتریکس خارج سلولی را تحریک کنند.

## فارماکوکینتیک

هضم، جذب و متابولیسم کلاژن هیدرولیز شده عموماً آهسته تر از سایر پروتئین‌ها و پپتیدهای رژیمی غذایی است. علت این است که پپتیدهای متشکله کلاژن حاوی میزان بالایی از L-پرولین و L-هیدروکسی پرولین بوده که پیوندهایی را با سایر اسیدهای آمینه تشکیل می‌دهند که به طور قابل توجهی به هیدرولیز آنزیمی در روده باریک مقاوم تر می‌باشد.

## اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کلاژن هیدرولیز شده می‌تواند در بیماری‌های تخریبی مفاصل مفید باشد. شواهد ابتدایی برای حمایت از این ادعا وجود دارد. کلاژن هیدرولیز شده ممکن است فعالیت ضد زخم داشته باشد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

## موارد منع مصرف

کلاژن هیدرولیز شده در افرادی که به هر جز محصولات حاوی این ترکیب حساسیت دارند منع مصرف دارد.

**موارد احتیاط**

مصرف کلاژن هیدرولیزه برای زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

افراد مبتلا به نارسایی کلیوی یا کبدی باید در استفاده از کلاژن هیدرولیزه احتیاط کنند.

افرادی که از کلاژن هیدرولیزه حاصل از منابع گاوی استفاده می‌کنند باید از تهیه محصولات از مواد خام (استخوان و پوست گاو) که هیچ عفونت قابل شناسایی را حمل نمی‌کنند، مطمئن شوند. قسمت‌های سیستم عصبی گاو ممکن است ارگانیکسم انسفالوپاتی شکل (BSE) را حمل کنند که عامل بیماری جنون گاوی می‌باشد.

**تداخلات**

یک گزارش مبنی بر اینکه کلاژن هیدرولیزه اثر کلیستینین را در درمان پوکی استخوان افزایش می‌دهد، وجود دارد.

**دوز و نحوه مصرف**

کلاژن هیدرولیزه به شکل پودر به تنهایی یا در ترکیب با سایر مکمل‌های غذایی شامل گلوکزامین و کندورتین سولفات در دسترس می‌باشد. دوز معمول ۱۰ گرم روزانه است.

**Hydroxycitric acid****شرح**

هیدروکسی سیتریک اسید، که عموماً هیدروکسی سیتریک اسید نامیده می‌شود، در میوه گونه‌های *Garcinia* یافت می‌شود. مکمل هیدروکسی سیتریک اسید عموماً عصاره پوست میوه *Garcinia Cambogia* می‌باشد که توت بریندیل (*Brindle*) نیز نامیده می‌شود. میوه این گیاه در هند به عنوان چاشنی استفاده شده و پوست خشک شده آن به عنوان طعم دهنده استفاده می‌شود. پوست میوه خشک شده نیز در طب سنتی هند برای شکایات گوارشی و رماتیسم استفاده می‌شود. هیدروکسی سیتریک اسید، اسید اصلی در میوه *Garcinin Cambogia* بوده که تا ۱۶٪ محتویات میوه خشک را تشکیل می‌دهد.

هیدروکسی سیتریک اسید، علاوه بر (-) هیدروکسی سیتریک اسید، به عنوان هیدروکسی سیترات، (-) ترئو- هیدروکسی سیتریک اسید و 4s- هیدروکسی سیتریک اسید نیز شناخته می‌شود. اختصار آن (-) HCA و یا HCA می‌باشد. این یک ماده متفاوت از سیتریک اسید یا ایزوسیتریک اسید می‌باشد که واسطه کلیدی در سیکل تری کربوکسیلیک اسید یا سیکل کربس می‌باشد. واژه‌هایی که برای اشکال اسیدی و آنیونی به کار می‌روند، هیدروکسی سیتریک اسید و هیدروکسی سیترات،

به ترتیب به جای هم استفاده می‌شوند. با این حال، فرم آنیونی، شکلی است که تحت شرایط زیستی وجود دارد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هیدروکسی سیتریک اسید یک ماده ضد چاقی می‌باشد.

**مکانیسم عمل**

هیدروکسی سیتریک اسید مهار کننده رقابتی آنزیم آدنوزین تری فسفات - سیترات (*Pro-3S*) لیاژ یا ATP سیترات لیاژ می‌باشد. ATP سیترات لیاژ تبدیل سیترات و کوآنزیم A را به اگزالواستات و استیل کوآنزیم A در سیتوزول کاتالیز می‌کند. استیل COA در سنتز اسیدهای چرب، کلسترول و تری گلیسیریدها و همچنین در سنتز استیل کولین در سیستم عصبی مرکزی استفاده می‌شود.

اگزالواستات ممکن است وارد مسیر گلوکونئوزن شده و منجر به تولید گلوکز و گلیکوژن شود. اثر ضد چاقی هیدروکسی سیتریک اسید ناشی از مهار سنتز چربی و اسیدهای چرب می‌باشد. به علاوه، این تفکر وجود دارد که هیدروکسی سیتریک اسید باعث مهار اشتها می‌شود که مکانیسم آن ناشی از تحریک گلوکونئوزن کبدی توسط این ماده می‌باشد.

**فارماکوکینتیک**

فارماکوکینتیک هیدروکسی سیتریک اسید در انسان به طور واضحی مشخص نیست. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد این ماده از طریق لوله گوارش جذب و به کبد و سایر بافت‌های بدن منتقل می‌شود. در انسان‌ها گزارشی مبنی بر انتقال این ماده در سلولهای کبدی وجود ندارد.

**اندیکاسیون و کاربرد**

فرضیه‌هایی مبنی بر اینکه هیدروکسی سیتریک اسید می‌تواند عاملی برای کاهش وزن باشد، وجود دارد که هنوز توسط شواهد کافی حمایت نشده است.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی هیدروکسی سیتریک اسید

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل هیدروکسی سیتریک اسید اجتناب کنند. از آنجایی که از نظر تئوری



هیدروکسی -۷- (۲-هیدروکسی اتوکسی) -H4 -۱- بنزوپیران -۴- اون نیز شناخته می‌شود که ماده جامد زرد رنگ محلول در آب می‌باشد. فرمول مولکولی آن  $C_{33}H_{42}O_{19}$  و وزن مولکولی آن ۷۴۲/۶۹ است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

هیدروکسی اتیل روتوزیدها ممکن است فعالیت‌های محافظ وریدی، محافظ عروق و آنتی‌اکسیدانی داشته باشند.

### مکانیسم عمل

مکانیسم احتمالی اعمال محافظ عروقی و وریدی HR واضح نیست. شرایط هیپوکسیک ناشی از اختلال گردش خون مانند آنچه که طی عدم کفایت وریدی رخ می‌دهد، می‌تواند سلول‌های اندوتلیوم را فعال کند. فعال شدن سلول‌های اندوتلیوم ممکن است منجر به فعال شدن فسفولیپاز A<sub>2</sub> و آزاد سازی واسطه‌های التهابی، چسبندگی نوتروفیل به اندوتلیوم و در نتیجه رها شدن آنیون‌های سوپر اکسید و لکوترین B<sub>4</sub> و تخلیه ATP شود. مطالعات در محیط آزمایشگاه نشان می‌دهد که HR برخی از این روندها مانند فعال شدن فسفولیپاز A<sub>2</sub> و فعال شدن نوتروفیل‌ها را مهار می‌کند. فعالیت این ماده در مقابله با گونه‌های فعال نیتروژن و اکسیژن می‌تواند توجهی برای اثرات احتمالی محافظتی آن باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک HR در انسانها کمی شناخته شده است. مطالعات رادیوآکتیو نشان دادند که HR از روده جذب می‌شود و راه اصلی دفع آن مسیر صفراوی - روده‌ای می‌باشد. اینکه چه میزانی از HR به طور دست نخورده و چه میزانی به صورت گلیکوزید جذب می‌شود، هنوز مشخص نیست. سرنوشت متابولیک HR پس از جذب نیز، نامعلوم است.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیدروکسی سیتریک اسید اثر بخشی قابل توجهی در درمان عدم کفایت وریدی و اختلالات مربوطه دارد. شواهد ابتدایی مینی بر اینکه HR ممکن است در برخی افراد مبتلا به بیماری منیر (Meniere's) مفید باشد وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هیدروکسی سیتریک اسید در افرادی که به هر جز محصولات حاوی HR حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

هیدروکسی سیتریک اسید ممکن است تولید استیل کولین را در مغز متأثر کند، افراد دچار سندرم‌های داناس شامل آلزایمر باید از مصرف هیدروکسی سیتریک اسید اجتناب کنند. افراد دیابتی باید در مصرف هیدروکسی سیتریک اسید احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

در یک مطالعه ۱۲ هفته‌ای برای بررسی اثر کاهش وزن هیدروکسی سیتریک اسید، بین دریافت ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه این ترکیب و دارو نما مقایسه‌ای به عمل آمد. اثرات جانبی گزارش شده بین گروه دارو نما و گروه هیدروکسی سیتریک اسید به طور قابل توجهی متفاوت نبود.

### آوردوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

هیدروکسی سیتریک اسید در عصاره‌های *Garcinia cambogia* در دسترس می‌باشد. برخی محصولات حاوی هیدروکسی سیتریک اسید به فرم لاکتون هستند که در مدل‌های حیوانی فعالیتی ندارند. محصولات موجود فاقد لاکتون هستند. دوزهای معمول ۱۵۰۰ میلی‌گرم (به صورت هیدروکسی سیتریک اسید) روزانه می‌باشد.

## Hydroxyethylrutosides

### شرح

هیدروکسی اتیل روتوزیدها HR مخلوطی از مشتقات نیمه سنتتیک فلاونونوئید روتین می‌باشد. روتین (Rutin) یک گلیکوزید فلاونول طبیعی متشکل از فلاونول کرسستین و دی ساکارید روتینوز می‌باشد (روتین را ببینید) هیدروکسی اتیل روتوزیدها مشتقات مونو، دی، تری و تترا هیدروکسی اتیل روتین هستند که توسط هیدروکسیلاسیون گروه‌های فنولی روتین فراهم می‌شوند.

فرمولاسیون‌ها، اصولاً متشکل از مشتق تری هیدروکسی اتیل روتین می‌باشد که در اروپا، مکزیک و سایر کشورهای آمریکای لاتین برای درمان اختلالات وریدی مانند وریدهای واریسی و هموروئید استفاده می‌شوند. اسم ژنریک این فرمولاسیون تروکسی روتین (Troxeutin) می‌باشد.

تری هیدروکسی اتیل روتوزید، فلاونونوئید اصلی در تروکسی روتین، به عنوان ۷، ۳، ۴ - تریس [O-(۲-هیدروکسی اتیل)] هیدروکسی اتیل روتین تری اکسی اتیل روتین و ۲- [۳-O-(۶-داکسی) - آلفا - L-مانوپیرانوزیل] بتا - D - گلوکوپیرانوزیل [اکسی] - ۵-

**موارد احتیاط**

مصرف HR برای زنان باردار و مادران شیرده مگر در صورت تجویز پزشک، غیر مجاز است.

**عوارض جانبی**

HR عموماً خوب تحمل می‌شود. در برخی موارد اثرات جانبی گوارشی مانند تهوع گزارش شده است.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های تروکسی روتین (تری هیدروکسی اتیل روتوزید) موجود، محصولات ترکیبی هستند که در اروپا و کشورهای آمریکای لاتین برای کنترل وریدهای واریسی و هموروئید استفاده می‌شود. دوز مورد استفاده برای این شرایط از ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۲ گرم روزانه متغیر است.

**Hydroxytyrosol****شرح**

روغن زیتون چربی عمده مصرفی در رژیم مدیترانه‌ای می‌باشد که مصرف آن با کاهش بروز بیماری قلبی-کرونی (CHD)، برخی انواع سرطان شامل سرطان پروستات، پستان کولورکتال و سایر بیماری‌های دژنراتیو مزمن همراه است. ترکیبات تشکیل دهنده روغن زیتون مانند اجزای پلی فنولی، آگلیکون اولئوروپتین و هیدروکسی تیروزول مسئول فواید آن هستند.

نتایج چندین مطالعه نشان می‌دهد که هیدروکسی تیروزول دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی ضد التهابی، آنتی‌ترومبیک و ضد سرطانی می‌باشد.

هیدروکسی تیروزول یافت شده در روغن زیتون، مسئول پایداری بالای آن است. این ماده در پالپ روغن زیتون، پس مانده‌های زیتون آسیاب شده، شراب قرمز و همچنین به عنوان متابولیت انتقال دهنده عصبی دوپامین در مغز انسان که در آنجا به عنوان ۳ و ۴- دی هیدروکسی فنیل اتانول شناخته می‌شود نیز، یافت می‌شود.

هیدروکسی تیروزول اکثراً از هیدرولیز سکوئیریدوئید اولئوروپتین آگلیکون، که خود از گلیکوزید اولئوروپتین مشتق شده، تشکیل می‌شود [اولئوروپتین را ببینید].

تولید روغن زیتون شامل آسیاب کردن زیتون‌ها به همراه هسته، جهت تولید یک خمیر غلیظ می‌باشد. طی روند خمیر سازی، زیتون‌های له شده به طور ممتد با آب شسته شده و سپس به طور مکانیکی جهت خروج محتوی روغن پرس می‌شود. علاوه بر استخراج روغن، فشردن مخمیر، آب اضافی آن را هم بیرون می‌آورد.

پسماندهای حاصل از استخراج روغن زیتون، مایع سیاهی است که از آب گیاه، آب شستشو و تیمار و مقداری پالپ زیتون و روغن بازممانده تشکیل شده است. مقادیر زیادی از این پسماند هر سال در ناحیه مدیترانه تولید می‌شود. اگرچه این پسماند زیتون، منبع اصلی هیدروکسی تیروزول زیتون است اما می‌تواند موجب مشکلات زیست محیطی شود.

اکثر مکمل‌های غذایی حاوی هیدروکسی تیروزول با روشهای متنوعی، تولید می‌شوند. حذف هسته و افزودن سیتریک اسید، جهت تبدیل اولئوروپتین به هیدروکسی تیروزول و برای جلوگیری از تخمیر آب گیاه، از جمله اصلاحات می‌باشد.

انواع فنول‌های موجود در روغن زیتون بکر متفاوت از انواع موجود در میوه می‌باشد. زیتون حاوی گلیکوزیدهای قطبی اولئوروپتین و لیگسترزید می‌باشد. اولئوروپتین استری از النوئیک اسید با 3، 4- دی هیدروکسی فنیل اتانول (هیدروکسی تیروزول) بوده و لیگسترزید استری از النوئیک اسید با 4- هیدروکسی فنیل اتانول (تیروزول) می‌باشد. اولئوروپتین و لیگسترزید استری ترکیبات والد آگلیکون‌های لیگسترزید و اولئوروپتین کمتر قطبی می‌باشد که طی عمل آمدن با حذف بخش گلوکز از گلیکوزیدهای اولئوروپتین و لیگسترزید توسط گلوکزیداز - بتا تشکیل می‌شوند. این آگلیکون ومشتقات مختلف آنها بارزترین فنول‌های روغن زیتون می‌باشد.

هیدروکسی تیروزول از نظر شیمیایی به صورت ۴- (۲- هیدروکسی اتیل) - ۱ و ۲- بنزنیدول توصیف می‌شود. همچنین ۳ و ۴- دی هیدروکسی فنیل اتانول، ۲ (۳ و ۴- دی هیدروکسی فنیل) اتانول، بتا ۳ و ۴- دی هیدروکسی فنیل اتیل الکل و ۳- هیدروکسی تیروزول نیز نامیده می‌شود. فرمول تجربی آن  $C_8H_{10}O_3$ ، وزن مولکولی آن ۱۵۴/۱۶ و شماره عضویت CAS آن ۱۰۵۹۷-۶۰-۱ می‌باشد.

هیدروکسی تیروزول گاهی به صورت DOPET (۳) و ۴- دی هیدروکسی فنیل اتانول) به اختصار در می‌آید. حلالیت هیدروکسی تیروزول در آب در  $25^{\circ}C$  ۵ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هیدروکسی تیروزول فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد و همچنین ممکن است فعالیت‌های ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد ترومبوز و محافظت از شبکه داشته باشد.

**مکانیسم عمل**

فعالیت ضد سرطانی: نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که هیدروکسی تیروزول ممکن است اثرات ضد سرطانی داشته

بنابراین تولید لکوترین B4 را در لکوسیت‌ها کاهش می‌دهد. مکانیزم دقیق عمل اثر ضد التهابی احتمالی هیدروکسی تیروزول مشخص نیست.

فعالیت ضد میکروبی: از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که هیدروکسی تیروزول فعالیت ضد التهابی روی هر دو گونه باکتری گرم مثبت و گرم منفی شامل گونه‌های سالمونلا *Salmonella*، گونه‌های ویبریو *Vibrio* و استافیلوکوکوس آرتوس *Staphylococcus aureus* دارد. همچنین نشان داده شده که گونه‌های گوناگون میکوپلاسما، شامل *Mycoplasma Mycoplasma Pneumoniae Hominis* و *Fermentans* را مهار می‌کند. اثر ضد میکروبی متابولیت‌های ثانویه گیاهی مانند فنول‌های زیتون، مقابله با عوامل پاتوژنی آسیب رسان به گیاه می‌باشد.

فنول‌ها فعالیت ضد میکروبی شامل فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی دارند. فعالیت ضد میکروبی فنول‌ها از توانایی آنها در تخریب پروتئین‌ها ناشی شده و عموماً به عنوان عوامل فعال سطحی دسته‌بندی می‌شود. این ترکیبات با ایجاد نشت اجزای سیتوپلاسمی وارد عمل شده، با غلظت‌های بالا پروتئین‌ها را رسوب می‌دهند حال آنکه غلظت‌های پایین آنزیم‌ها را غیر فعال می‌کنند. با این حال، مکانیسم عمل ضد میکروبی خاص هیدروکسی تیروزول کاملاً مشخص نشده است.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: هیدروکسی تیروزول فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. ORAC آن (ظرفیت جذب رادیکال اکسیژن) - یک روش برای تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی غذا یا مواد شیمیایی - بیشترین مقادیر شناخته شده برای یک آنتی‌اکسیدان طبیعی می‌باشد. در تست ORAC از فلوروسین به عنوان پروب فلوروسنت جهت اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌ها در نابودی رادیکال‌های پروکسیل استفاده می‌شود. این ترکیب علاوه بر توانایی مقابله با رادیکال‌های پروکسیل، دارای فعالیت گسترده علیه رادیکال‌های آنیون سوپراکسید، هیدروکسیل و پروکسی نیتريت می‌باشد.

هیدروکسی تیروزول همچنین اکسیداسیون LDL (لیپو پروتئین با چگالی پایین) را در محیط آزمایشگاه و در موجود زنده، مهار می‌کند. نقش LDL اکسید شده در پاتوژنز آترواسکلروز، قطعی است. هیدروکسی تیروزول به طور کارآمدی از آئورت رت ایزوله شده، در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از رادیکال نیتريك اکسید (NO)، محافظت می‌کند. تحت شرایط فیزیولوژیک، NO فاکتور مهم تنظیم تون عروقی می‌باشد. هیدروکسی پراکسید لیپوفیل کیومن (cumene) یا CHP که برای القا استرس اکسیداتیو در آئورت رت‌ها استفاده شد، به عنوان مدلی برای هیدرو پراکسیدازهای لیپیدی (LOOH) که در روند

باشد. هیدروکسی تیروزول فعالیت مهاری قوی بر سنتز DNA در سلول‌های لوکمی پرومیلوسیتیک انسانی HL60 دارد. همچنین آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلول را در این سلول‌ها القا می‌کند. به علاوه، پیشرفت سیکل سلولی را در HL60 هماهنگ کرده که موجب می‌شود، این سلول‌ها در فاز G1/G0 سیکل سلولی ۲۵ ساعت بعد از درمان انباشته شوند. این ماده همچنین تمایز این سلول‌ها را القا می‌کند. در میان پروتئین‌های مختلف دخیل در تنظیم سیکل سلولی، هیدروکسی تیروزول سطح کیناز وابسته به سیکلین 6 (CDK) را کاهش و سطح سیکلین D3 را افزایش می‌دهد. مهار کننده‌های CDK، P15 با این تیمار تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند. با این حال، بیان P21WAF1/Cip1 و P27Kip1 در هر دو سطح رونویسی (RNA پیامبر) و ترجمه (پروتئین) افزایش می‌یابد. بنابراین، هیدروکسی تیروزول ممکن است بیان ژنهای دخیل در تنظیم تکثیر و افتراق سلولهای تومور را تحت تأثیر قرار دهد. مکانیزم دقیق عمل این اثرات نامعلوم می‌باشد. مطالعات بیشتری در حال انجام است.

گروه دیگری گزارش کردند که هیدروکسی تیروزول آپوپتوز را در سلول‌های لوکمی میلیوسیتیک انسانی HL60 القا می‌کند. آپوپتوز در این سلول‌ها نتیجه رها سازی سریع سیتو کرم C - که موجب فعال شدن کاسپاز ۸ می‌شود - از فضای بین غشایی میتو کندری است.

هیدروکسی تیروزول آپوپتوز را در لنفوسیت‌های خون محیطی فعال شده و در حال استراحت طبیعی القا می‌کند. این ماده آپوپتوز را در خطوط سلولی کولورکتال HT-29 و CaCo2 القا نمی‌کند. محققان نتیجه گرفتند که تنظیم کاهشی پاسخ ایمنی ممکن است اثرات احتمالی ضد التهابی و پیشگیرانه شیمیایی روغن زیتون در سطح روده باشد. به علاوه تنظیم کاهشی تکثیر لنفوسیت بدون هر اثری روی سلول‌های روده، ممکن است در کمک به درمان پاتولوژی‌های التهابی مزمن روده مانند بیماری کرون، مفید باشد. احتمال القای آپوپتوز در لنفوسیت ممکن است در درمان تومورهای هماتولوژیک با رشد آهسته (لوکمی مزمن، لنفوم با درجه پایین و غیره) که با یک رون کند رشد، افزایش بقای سلول‌های بدخیم و مقاومت شدید به مداخله شیمیایی درمانی معمول، مشخص می‌شوند، حائز اهمیت باشد.

فعالیت ضد التهابی: هیدروکسی تیروزول تولید سیتوکین فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF - آلفا) در موش‌های BALB تیمار شده با لیپولی ساکارید (LPS)، یک مدل حیوانی از التهاب را کاهش می‌دهد. فعالیت ضد التهابی مشابهی نیز در رده سلول مونوسیت انسانی THP-1 نشان داده شده است. دو گزارش مبنی بر اینکه هیدروکسی تیروزول، آنزیم بیش التهابی ۵- لیپواکسیژناز (5-LOX) را مهار می‌کند، وجود دارد.

مهار 5-LOX با مکانیسم ایکوزانوئیدها تداخل کرده و

فعالیت محافظت کنندگی شبکه: خطوط سلولی ARPE-19 انسانی یک مدل سلولی از تخریب ماکولار ناشی از سن و استعمال دخانیات می‌باشد. سیگار کشیدن به عنوان ریسک فاکتور ایجاد بیماری‌های دژنراتیو مزمن در نظر گرفته می‌شود. آکرولئین، ماده شیمیایی موجود در دود سیگار، که جز اصلی فاز گازی دود سیگار است، موجب پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود. تماس سلول‌های اپی تلیوم پیگمان دار شبیکه به آکرولئین به مدت ۲۴ ساعت، موجب از دست رفتن بخش اعظم قابلیت حیات، آسیب اکسیداتیو پروتئین‌ها و DNA، کاهش در آنزیم‌های آنتی اکسیدان و آنتی اکسیدان‌های سلول، غیر فعال شدن مسیر محافظ سلول Keap 1/ Nrf2 و اختلال عملکرد میتو کندریایی می‌شود. پیش درمانی با هیدروکسی تیروزول، به طور وابسته به دوز سلول‌های اپی تلیال شبیکه را از آسیب اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتو کندریایی ناشی از آکرولئین محافظت می‌کند.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک هیدروکسی تیروزول در انسانها محدود است. پس از خوردن، هیدروکسی تیروزول به طور کارآمدی از طریق انتشار غیر فعال از لومن روده باریک به درون انتروسیستها جذب می‌شود. این ماده از انتروسیستها از طریق گردش خون باب به کبد و از آنجا وارد گردش خون سیستمیک می‌شود. گردش خون سیستمیک هیدروکسی تیروزول را به بافت‌های گوناگون بدن منتقل می‌کند. به نظر می‌رسد که هیدروکسی تیروزول از سد خونی مغزی رد شده و به مغز جایی که می‌تواند با هیدروکسی تیروزول که از کاتابولیسم دوپامین حاصل شده مخلوط شود، وارد شود. متابولیت‌های اصلی هیدروکسی تیروزول در انسان‌ها شامل ۴- هیدروکسی - ۳- متوکسی فینیل اتانول که هوموانیلیل الکل هم خوانده می‌شود (که از هیدروکسی تیروزول از طریق آنزیم کاتکول - O- متیل ترانسفراز (COMT) تولید می‌شود) و نیز ۴- هیدروکسی - ۳- متوکسی فینیل استیک اسید (هوموانیلیک اسید) و کنزورگه‌های گلوکورونید هیدروکسی تیروزول می‌باشد. اکثر هیدروکسی تیروزول خورده شده در نهایت در ادرار به صورت کنزورگه گلوکورونید دفع می‌شود. متابولیت‌های بالا و گاهی اوقات هیدروکسی تیروزول غیر کنزورگه در ادرار یافت می‌شود. به نظر می‌رسد گلوکورونیداسیون هیدروکسی تیروزولهم در روده باریک و هم در کبد رخ می‌دهد.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیدروکسی تیروزول پلی فنول بارز روغن زیتون، فعالیت‌های قابل توجه آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و آنتی ترومبیک دارد که

پراکسیداسیون لیپید طی استرس اکسیراتیو تشکیل می‌شوند، استفاده می‌شود. تشکیل رادیکال هیدروکسیل از طریق شکافت همولیتیک LOOH، سبب القا استرس اکسیداتیو می‌شود. رادیکال هیدروکسیل از فعال‌ترین گونه‌های رادیکالی شناخته شده می‌باشد. فعالیت مقابله با رادیکال هیدروکسیل، به بخش کاتکولی هیدروکسی تیروزول مربوط است.

مطالعه دیگری در رت‌ها نشان داد که هیدروکسی تیروزول عوارض استرس اکسیداتیو ناشی از دود سیگار را کاهش می‌دهد. در این مطالعه، سطوح ادراری ایزو پروستان F<sub>2</sub>، ۸- ایزوپروستاگلاندین F<sub>2α</sub> جهت بررسی استرس اکسیداتیو در نظر گرفته شد. ایزو پروستان F<sub>2</sub> خانواده‌ای از ایزومرهای پروستاگلاندین F<sub>2α</sub> است که از اسید آراشیدونیک تحت مکانیسم‌های کاتالیز شده توسط رادیکال‌های آزاد تشکیل می‌شود. تماس رت‌ها با دود سیگار به طور غیر فعال، دفع ادراری ۸- ایزو - PGF<sub>2α</sub> را افزایش داده و درمان آنها با هیدروکسی تیروزول به طور کامل از افزایش ایزو پروستان F<sub>2</sub> در تماس غیر فعال با دود سیگار جلوگیری می‌کند.

سایر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی هیدروکسی تیروزول شامل محافظت از سلول‌های تومورکولون و انتروسیست‌های انسانی در برابر اثرات سیتوتوکسیک و آسیب اکسیداتیو ناشی از درمان با پراکسید هیدروژن، سرکوب تیتراسیون تیروزین وابسته به پراکسی نیتريت و به ویژه محافظت از سلول‌ها مقابل آسیب DNA ناشی از پراکسی نیتريت می‌باشد.

فعالیت ضد ترومبوز: مطالعات محدودی نشان می‌دهد که هیدروکسی تیروزول فعالیت آنتی ترومبیک دارد. اثر ضد تجمع پلاکتی هیدروکسی تیروزول در پلاسما می‌گنی از پلاکت انسان نشان داده شده است. اثر ضد تجمع پلی فنول با کاهش غلظت ترومبوکسان B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>) و ایکوزانوئید ۱۲ - هیدروکسی ایکوزانتراونوئیک اسید (12-HETE) که نقش مهمی در تجمع پلاکتی بازی می‌کند، همراه است.

یک مطالعه انسانی نشان داد که هیدروکسی تیروزول به شکل عصاره آبی ضایعات روغن زیتون سرشار از هیدروکسی تیروزول، TXB<sub>2</sub> سرم در در بیماران دیابتی نوع ۱ پایین می‌آورد که این امر تجمع پلاکتی را مهار می‌کند.

مهار تجمع پلاکتی توسط هیدروکسی تیروزول مجدداً در یک مطالعه که تعداد محدودی فنول روغن زیتون را مورد آزمایش قرار داد، دیده شد. اثر آنها روی تجمع پلاکتی و مهار فسفودی استراز آدنوزین مونو فسفات حلقوی (CAMP-PDE) ممکن است در این عملکرد نقش داشته باشد. هیدروکسی تیروزول اگرچه تجمع پلاکتی را مهار می‌کند اما آگلیکون اولئوروپتین مهار کننده قوی تری است که CAMP-PDE را نیز مهار می‌کند در حالی که هیدروکسی تیروزول چنین اثری ندارد.

به نوبه خود ممکن است موجب اثرات محافظت عصبی، قلبی و محافظت از شبکه آن باشد. این ترکیب ممکن است در کاهش برخی عوارض دیابت و به عنوان یک عامل ضد سرطان نیز ایفای نقش کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مصرف مکمل‌های هیدروکسی تیروزول در افرادی که به هر جز محصولات حاوی هیدروکسی تیروزول حساسیت دارد غیر مجاز است. احتمال حساسیت به هیدروکسی تیروزول بسیار نادر است.

### موارد احتیاط

افرادی که تمایل به استفاده از مکمل‌های هیدروکسی تیروزول برای اهداف سلامتی دارند باید با پزشک خود مشورت کنند. به خاطر اثر آنتی ترومبیک احتمالی این ماده، افراد هموفیل و کسانی که وارفارین مصرف می‌کنند باید در مصرف آن احتیاط کنند. مکمل‌های حاوی هیدروکسی تیروزول باید چند روز قبل از جراحی قطع شده و مجدداً و پس از جراحی استفاده شود.

به خاطر فقدان مطالعات بلند مدت روی ایمنی مکمل‌های غذایی حاوی هیدروکسی تیروزول، زنان باردار و مادران شیرده باید در مصرف آنها احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

مورد خاصی گزارش نشده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های غذایی حاوی هیدروکسی تیروزول به شکل کپسول و مایع موجود هستند. دوز مصرفی نباید از آنچه روی بروچسب آن پیشنهاد شده، فراتر رود.

## Indole -3 - Carbinol

### شرح

ایندول -۳- کریبینول یا I3C یک محصول تجزیه گلوکوزینولات گلوکوبراسیزین است که به عنوان ایندول -۳- گلوکوزینولات نیز شناخته می‌شود. گلوکوزینولات‌ها بتا- تیوگلوکوزید N- هیدروکسی سولفات‌هایی هستند که به طور اولیه در سبزیجات چلیپایی شامل کلم، بروکلی، کلم بروکسل گل

کلم، کلم برگ و کلم چینی یافت می‌شوند.

ایندول -۳- کریبینول ممکن است فعالیت پیشگیری کننده شیمیایی مقابل سرطان داشته باشد. گلوکوزینولات‌ها خود دارای کمترین فعالیت ضد سرطانی هستند. ایندول -۳- کریبینول از ایندول -۳- گلوکوزینولات توسط آنزیم میروزیناز (گلوکوهیدرولاز)، آنزیمی که در سبزیجات چارپر موجود بوده و یا از طریق خیساندن سبزیجات فعال می‌شود، بوجود می‌آید.

فعالیت احتمالی ضد سرطان ترکیباتی مانند I3C توسط رومان استات من (Cato the Elder, Roman statesman) (234-149BC) شناخته شد، کسی که در مقاله پزشکی خود نوشت: در صورتی که زخم سرطانی روی پستان ظاهر شد برای مداوای آن از برگ کلم له شده استفاده کنید. خرد کردن برگ کلم، ایندول -۳- گلوکوزینولات را به I3C تبدیل کرده و همچنین منجر به واکنش‌های دیگر می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ایندول -۳- کریبینول ممکن است متابولیسم استروژن را تنظیم کند. همچنین ممکن است فعالیت ضد سرطان زایی، آنتی اکسیدانی و آنتی آنتروژنی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

متابولیت‌های استروژن ۱۶ آلفا- هیدروکسی استرون و ۴- هیدروکسی استرون سرطان زا می‌باشد و این تفکر وجود دارد که مسئول اثرات احتمالی سرطان‌زایی استروژن می‌باشد. ضمناً، از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که متابولیت استروژن ۲- هیدروکسی استرون در برابر چندین نوع سرطان شامل سرطان پستان محافظت کننده می‌باشد. ایندول -۳- کریبینول نسبت ۲- هیدروکسی استرون را به ۱۶ آلفا- هیدروکسی استرون افزایش می‌دهد و همچنین ۴- هیدروکسیلاسیون استرادیول را مهار می‌کند. ایندول -۳- کریبینول ۲- هیدروکسیلاسیون استروژن‌ها را از طریق القای سیتوکرم P4501A1 (CYP1A1) افزایش می‌دهد. ایندول -۳- کریبینول توسط اسید معده به دی ایندولیل متان (DIM) و ایندول (b,2,3) (ICZ) تبدیل می‌شود. DIM و ICZ، فعالیت مشابهی روی متابولیسم استروژن دارند.

با توجه به اثرات احتمالی ضد سرطانی، نشان داده شده که ایندول -۳- کریبینول فعالیت‌های هر دوی آنزیم‌ها فاز I، مانند سیتوکروم P4501A1، P4501A2، 1A1-2B1، 2B2، 3A1 و 3A2 و آنزیم‌های فاز II مانند گلوکوتایون S- ترانسفراز (GST)، کینون ردوکتاز و اوریدین گلوکونید ترانسفراز را تنظیم می‌کند. ایندول -۳- کریبینول متابولیسم سرطان زاهایی چون

## تداخلات

### داروها

ضد اسیدها، بلوک کننده‌های H<sub>2</sub>، مهار کننده‌های پمپ پروتون: تبدیل ایندول -۳ - کرینول به DIM و ICZ نیاز به اسید معده دارد. اینکه آیا ایندول -۳ - کرینول خودش تمام این فعالیت‌های احتمالی بحث شده در بالا را در صورت عدم تبدیل به DIM و ICZ دارد یا نه مشخص نیست. Tamoxifen: ایندول -۳ - کرینول ممکن است درمقابله با سرطان پستان با این دارو اثر سینرژیک داشته باشد.

### دوز و نحوه مصرف

ایندول -۳ - کرینول به صورت مکمل تک جزیی و یا در محصولات ترکیبی در دسترس است. دوزهای این مکمل از ۲۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم متغیر است. ایندول -۳ - کرینول و همچنین دی ایندولیل متان، در فرمول ترکیبی توسط بدن سازها استفاده می‌شود.

## Inosine

### شرح

اینوزین یک ریبونوکلوئید پورینی می‌باشد که به طور گسترده در گیاهان، حیوانات و سایر اشکال زنده یافت می‌شود. این ماده متشکل از پایه پورینی هیپوگزانتین و قند D-ریبوز می‌باشد.

اینوزین، در شکل نوکلئوئید خود، اینوزین '۵ - مونو فسفات (اینوزینات)، پیش ساز آدنوزین مونو فسفات (AMP) و گوانوزین مونو فسفات (GMP) در مسیر جدید (denovo) بیوسنتز نوکلئوتیدهای پورین می‌باشد. همچنین واسطه‌ای در مسیری به نام مسیر بازیافتی (Salvage) سنتز نوکلئوتید پورین و یک واسطه در تخریب پورین‌ها و نوکلئوتیدهای پورین به محصول انتهایی پورین، اسید اوریک است. اینوزین همچنین به عنوان یک نوکلئوزید فرعی در RNA ترانسفرز یافت می‌شود.

دی سدیم اینوزینات که معمولاً در غذاها برای افزایش طعم استفاده می‌شود، بخش قابل توجهی از دریافت غذایی اینوزین را تشکیل می‌دهد. اینوزین خود به صورت ترکیب دارویی استفاده می‌شود. ترکیب فعال داروی Trophicardyl که مدت‌ها پیش در فرانسه برای درمان اختلالات قلبی عروقی شامل ایسکمی، کاردیو میوپاتی و آریتمی استفاده می‌شد، اینوزین بود. در روسیه Riboxin نیز با ترکیب فعال اینوزین برای شرایط مشابه مورد استفاده قرار می‌گیرد. اینوزین پرنوبکس Inosine pranobex (ایزوپرینوزین)، شکل حامل اینوزین، یک داروی اختصاصی برای درمان subacute sclerosing panencephalitis می‌باشد. این احتمال وجود دارد که این دارو فعالیت تنظیم کننده ایمنی

بنزوآپیرن، آفلاتوکسین B<sub>1</sub> و B<sub>1</sub> -4 (متیل نیتروز و آمینو) -۱ - (۳-پیریدیل) -۱- بوتانون (NNK) را تنظیم می‌کند، همچنین نشان داده شده که ایندول -۳ - کرینول آپوتوز در برخی رده‌های سلولی سرطانی را بالا می‌برد. همان طور که در بالا بحث شد، ایندول -۳ - کرینول سنتز ۲- هیدروکسی استرون را القا می‌کند.

از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که ۲- هیدروکسی استرون اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی کم را مهار می‌کند که نشان می‌دهد ایندول -۳ - کرینول فعالیت آنتی اکسیدانی غیر مستقیم دارد. همچنین به نظر می‌رسد که ۲- هیدروکسی استرون تکثیر عضله صاف را مهار می‌کند. مهار تکثیر عضله صاف و مهار اکسیداسیون LDL می‌تواند مسئول عمل احتمالی آنتی آتروژنی ایندول -۳ - کرینول باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک ایندول -۳ - کرینول در انسان هنوز به خوبی شناخته نشده است.

این ماده توسط اسید معده به DIM و ICZ تبدیل می‌شود. DIM و ICZ از لوله گوارش جذب می‌شوند. وسعت جذب I3C، DIM و ICZ و همچنین توزیع، متابولیسم و دفع آنها در حال حاضر تحت بررسی می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

I3C ممکن است اثرات ضد سرطان‌زایی و احتمالاً آنتی آتروژنی داشته باشد، و در مهار تشکیل کیست پایلوماتوز توسط ویروس با پیلوما انسانی (HPV) مفید باشد. اطلاعات بیان شده در مورد نقش آن در عضله سازی غیر مستند است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

ایندول -۳ - کرینول در افرادی که به این ماده یا هر جز از محصولات حاوی ایندول -۳ - کرینول حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های ایندول -۳ - کرینول تا انجام مطالعات بلند مدت در موارد ایمنی آن اجتناب کنند. افراد مبتلا به سرطان باید قبل از تصمیم به مصرف ایندول -۳ - کرینول با پزشک خود مشورت کنند.

هم داشته باشد.

اینوزین همچنین به عنوان هیپوگزانتین ریبوزید، ۹-بتا - D-ریبوفورانوزیل هیپوگزانتین و هیپوگزانتین نیز شناخته می‌شود. علامت اختصاری آن I می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

اینوزین ممکن است فعالیت محافظ عصبی، محافظت از قلب، ضد التهابی و تنظیم کننده ایمنی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

اینوزین دارای اثرات قوی تحریک کنندگی آکسون پس از قطع یک طرفه مسیر قشری نخاعی در رت می‌باشد. مکانیسم این عمل مشخص نیست. احتمالات شامل نقش اینوزین به عنوان آگونیست پروتئین کیناز فعال شده با فاکتور رشد عصبی (N-Kinas)، تبدیل شدن آن به نوکلئوتیدهای سیکلیک که انتهای عصبی را قادر می‌کند به اثرات مهاری میلین غلبه کنند، تحریک تمایز نورونهای سمپاتیک در رت، افزایش نوریتوتونز ناشی از فاکتور رشد عصبی و تحریک بقای آستروسیت‌ها می‌باشد.

مکانیسم اثر محافظت قلبی احتمال اینوزین به طور مشابه ناواضح است. مشاهده شده که اینوزین اثر اینوتروپیک مثبت و همچنین فعالیت خفیف اتساع دهنده عروق کرونر دارد. اینوزین اندوژن ممکن است در تامین ذخائر فسفات پرانرژی سلولهای عضله قلبی شرکت کند و به طور کلی انرژی‌های زیستی را تحت تأثیر مطلوب قرار دهد. همچنین گزارش شده که اینوزین برداشت کربوهیدرات‌ها را توسط عضله قلبی نسبت به اسیدهای چرب آزاد و همچنین گلیکولیز را در میوکارد افزایش می‌دهد.

مطالعات در کشت سلولی نشان داد که اینوزین در ماکروفاژهای تحریک کننده ایمنی و سلول‌های طحال، تولید سیتوکین‌های پیش التهابی، فاکتور نکروز توموری TNF - آلفا، اینترلوکین 1-IL، اینترلوکین 12-IL، پروتئین التهابی ماکروفاژ - آلفا و اینترو فرون (INF) - گاما را مهار می‌کند. همچنین در یک مدل اندوتوکسمیک موش، تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و میزان مرگ و میر را کم می‌کند. این اعمال ممکن است مسئول فعالیت تنظیم کننده ایمنی، ضد التهابی و ضد ایسکمیک اینوزین باشد.

### فارماکوکینتیک

اینوزین خورده شده از روده کوچک جذب شده و از آنجا از طریق گردش خون باب به کبد منتقل می‌شود. در کبد، اینوزین ممکن است توسط یک سری واکنشهای نهایی تولید اسید

اوریک کاتابولیزه شود و همچنین ممکن است به نوکلئوتیدهای آدنین و گوانین متابولیزه شود. اینوزین متابولیزه نشده در کبد، از طریق گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل و در آنجا با الگوی مطابق کبد متابولیزه می‌شود. اسید اوریک، محصول نهایی پورین کاتابولیسم اینوزین، در ادرار دفع می‌شود.

## اندیکاسیون و کاربرد

فرضیاتی در مورد نقش اینوزین در افزایش توان ورزشی وجود دارد که تحقیقات جدید این ادعا را رد کرده است. شواهد ابتدایی مبنی بر فعالیت ضدالتهابی، تنظیم کننده ایمنی، و اثرات محافظت عصبی اینوزین وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل اینوزین در افرادی که سابقه آرتريت نقرسی با حملات حاد و افراد دارای حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی اینوزین منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیر ده غیر مجاز است. افراد با سابقه هیپراورسمی باید در استفاده از اینوزین احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

چند مورد علائم خفیف گوارشی مانند ناراحتی شکمی و تهوع گزارش شده است.

### وردوز

هیچ موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

دوز معمول وجود ندارد. دوزهای ۵ تا ۱۰ گرمی روزانه در مطالعات انجام شده روی اثرات اینوزین در افزایش توان ورزشی استفاده شده‌است.

## Inositol Hexaphosphate

### شرح

اینوزیتول هگزا فسفات، که به عنوان فیتات هم شناخته می‌شود، جزئی از اکثر دانه‌ها، غلات و حبوبات می‌باشد که به صورت کنژوگه با فیبر گیاهی وجود داشته و منبع میو - اینوزیتول در رژیم غذایی می‌باشد. اینوزیتول هگزا فسفات

### موارد احتیاط

به خاطر فقدان مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی آن، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل اینوزیتول هگزافسففات اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

هیچ عارضه نامطلوب قابل توجهی در یک مطالعه که در آن روزانه از دوز ۸/۸ گرم اینوزیتول هگزافسففات برای چندین ماه استفاده شده بود، دیده نشد.

### تداخلات

اینوزیتول هگزافسففات ممکن است کاتیون‌های دو ظرفیتی مانند کلسیم، منیزیم، منگنز، روی، مس و آهن موجود در غذا یا مکمل‌ها را در صورت مصرف هم‌زمان شلاته کند. این ماده ممکن است با پروتئین‌های غذا هم تداخل ایجاد کند.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز خاصی توصیه نشده است.

## Inositol Nicotinate

### شرح

اینوزیتول نیکوتینات فرم حامل نیکوتینیک اسید بوده که در اروپا و ژاپن برای درمان هیپرلیپیدمی، اختلالات عروق محیطی شامل بیماری رینود Raynaud's disease، لنگش متناوب Intermittent claudication، بیماری برگر Buerger's disease (Thromboangitis Obliterans) و نکروبیوز لیپودیک Necrobiosis Lipoidica، اختلالی که با ضایعات درخشان ناشی از آتروفی پوست مشخص می‌شود، استفاده می‌شود. اینوزیتول نیکوتینات در ایالات متحده به صورت مکمل تغذیه‌ای فروخته می‌شود، واکنش‌گرگرفتگی نیاسینی (Niacin Flush) ناشی از آن، به شدت واکنشی که به دنبال مصرف اسید نیکوتینیک کریستالین یا متوسط رهش، رخ می‌دهد؛ نمی‌باشد. اینوزیتول نیکوتینات به عنوان اینوزیتول نیاسینات، منو اینوزیتول هگزافسففات -۳- پیریدین کربوکسیلیک اسید، هگزافسففات نیکوتینیل اینوزیتول، مزو اینوزیتول هگزافسففات، اینوزیتول هگزافسففات نیاسینات، اینوزیتول هگزافسففات نیاسینیل سیس -۱ و ۲ و ۳ و ۴- ترانس-۶-سیکلو هگزان نیز شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{42}H_{30}N_6O_{12}$  و وزن مولکولی آن ۸۱۰/۷۳ دالتون می‌باشد. هر مولکول اینوزیتول

مستول ذخیره بیش از ۸۰ درصد فسفات کل در حبوبات و غلات است. فیتات قدرت شلاته‌کنندگی قوی برای یون‌های فلزی دو ظرفیتی مانند منیزیم، کلسیم و روی دارد. برخی مطالعات مطرح کردند که فیتات ممکن است سرعت رشد تومور را کاهش دهد.

اینوزیتول هگزافسففات، علاوه بر فیتات، به عنوان میو-اینوزیتول هگزافسففات و میواینوزول ۲ و ۳، ۴، ۵ و ۶- هگزافسففات نیز شناخته می‌شود. اینوزیتول هگزافسففات به صورت  $InsP_6$  و گاهی به صورت IP-6 به اختصار در می‌آید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

اینوزیتول هگزافسففات یک ترکیب قوی ضد تکثیر بوده و ممکن است فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

فعالیت ضد تکثیری احتمالی اینوزیتول هگزافسففات ناشی از شلاته کردن کاتیون‌ها دو ظرفیتی است که ممکن است برای رشد تومور ضروری باشند. فرضیه دیگر این است که اینوزیتول هگزافسففات همراه اینوزیتول، به اینوزیتول تری فسفات، که در سیگنال دهی و تنظیم رشد سلولی نقش دارد، متابولیزه می‌شوند. شلاته کردن کاتیون‌های فروس توسط اینوزیتول منو فسفات می‌تواند واکنش فتون، واکنشی که منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود را مهار کند. افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی به عنوان مکانیزم پیشنهادی دیگر می‌باشد.

#### فارماکوکینتیک

میزان جذب اینوزیتول هگزافسففات پس از خوردن در انسان‌ها مشخص نیست. قسمتی از اینوزیتول هگزافسففات ممکن است به میواینوزیتول هیدرولیز شود. (میو اینوزیتول را ببینید)

#### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد ابتدایی از اینکه این ماده می‌تواند در درمان برخی سرطانها مفید باشد وجود دارد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی اینوزیتول هگزافسففات



جذب می‌شود. متابولیسم اینوزیتول نیکوتینات به میو- اینوزیتول و نیکوتینیک اسید در خون رخ می‌دهد. سطوح نیکوتینیک اسید سرم تقریباً ۱۰ ساعت پس از خوردن اینوزیتول نیکوتینات به پیک سرمی خود می‌رسد. اینوزیتول نیکوتینات ممکن است به عنوان شکل آهسته رهش نیکوتینیک اسید در نظر گرفته شود. مونوگراف نیاسین (نیکوتینیک اسید) و میو- اینوزیتول را برای بحث در مورد اینوزیتول نیکوتینات این مواد ببینید.

### اندیکاسیون و کاربرد

کاربرد اینوزیتول نیکوتینات مشابه نیکوتینیک اسید است (مونوگراف نیاسین را ببینید). این ترکیب ممکن است برای کنترل هیپرلیپیدمی، بیماری رینود، لنگش متناوب و سایر اختلالات عروق محیطی موثر باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

اینوزیتول نیکوتینات در افرادی که به هر جز محصولات حاوی اینوزیتول نیکوتینات حساسیت دارند، منع مصرف دارد. همچنین در افراد مبتلا به اختلال کبدی، افزایش بی علت آمینوترانسفرازهای (ترانس آمینازها) سرم، زخم گوارشی فعال و خونریزی شریانی، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف اینوزیتول نیکوتینات اجتناب کنند. استفاده از اینوزیتول نیکوتینات به عنوان یک عامل ضد هیپرلیپیدمی یا برای کنترل اختلالات عروق محیطی مانند بیماری رینود و لنگش متناوب یا برای هر اندیکاسیون دیگر نیاز به نظارت پزشکی دارد.

افراد مبتلا به دیابت، نقرس، اختلال عملکرد کلیوی، بیماری قلبی-عروقی به ویژه انفارکتوس حاد میو کارد و آنژین ناپایدار) و همچنین افراد با سابقه قلبی بیماری کبدی، صفراوی، برقان، زخم پپتیک یا گاستریت باید در مصرف این ماده احتیاط کنند. اینوزیتول نیکوتینات نباید به جای دوزهای معادل نیکوتینیک اسید سریع اثر (کریستالین رگولار) مصرف شود. مواردی از مسمومیت شدید کبدی مانند نکروز کبدی حاد، در افرادی که از محصولات نیکوتینیک اسید آهسته رهش به جای نیکوتینیک اسید سریع رهش در دوزهای برابر استفاده کرده اند، دیده شده است. اگرچه این مورد برای اینوزیتول نیکوتینات گزارش نشده چون اینوزیتول نیکوتینات مانند یک شکل کند رهش نیکوتینیک اسید رفتار می‌کند، این وضعیت از نظر تئوری امکان پذیر است. افرادی که از نیکوتینیک اسید سریع رهش به

نیکوتینات حاوی شش مولکول نیکوتینیک اسید استریفیه شده به یک مولکول میو اینوزیتول می‌باشد. از نظر وزنی، تقریباً ۸۰٪ اینوزیتول نیکوتینات، نیکوتینیک اسید و ۲۰٪ میو اینوزیتول می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

اینوزیتول نیکوتینات ممکن است فعالیت ضد هیپرلیپیدمی داشته و همچنین ممکن است برای کنترل بیماری‌های عروقی محیطی خاص مانند بیماری رینود و لنگش متناوب نیز مفید واقع شود.

#### مکانیسم عمل

فعالیت ضد هیپرلیپیدمی احتمالی اینوزیتول نیکوتینات، حاصل از تبدیل متابولیک آن به نیکوتینیک اسید می‌باشد. (مونوگراف نیاسین را برای توضیح مکانیسم احتمالی فعالیت ضد هیپرلیپیدمی نیکوتینیک اسید، ببینید)

علائم بیماری رینود، انقباض یا اسپاسم شدید عروق و تجمع پلاکتی می‌باشد. نتایج برخی مطالعات اثر بخشی اینوزیتول نیکوتینات را در افراد مبتلا به بیماری رینود و لنگش متناوب نشان داده است. مکانیسم احتمالی فعالیت اینوزیتول نیکوتینات در این اختلالات ناشناخته می‌باشد.

نیکوتینیک اسید متابولیت اصلی اینوزیتول نیکوتینات، می‌تواند موجب اتساع عروق پوست و منجر به افزایش جریان خون به خصوص در نواحی صورت، گردن و قفسه سینه و به اصطلاح، گرگرفتگی نیاسینی شود. فعالیت متسع کننده عروق نیکوتینیک اسید به واسطه پروستاگلاندین می‌باشد. این اثر گذرا بوده و به نظر نمی‌رسد که نقش قابل توجهی را در کنترل علائم بیماری رینود ایفا کند. لنگش متناوب ناشی از بیماری شریانی اندام‌های تحتانی بوده و با دردی که در اثر ورزش ایجاد شده و با استراحت رفع شود، مشخص می‌شود. درد به علت ایسکمی حاصل از انسداد یا انقباض شریان‌های محیطی است. اینوزیتول نیکوتینات ممکن است به برخی افراد مبتلا به این اختلال کمک کند. فعالیت اینوزیتول نیکوتینات در این بیماری نیز احتمالاً به واسطه متابولیت آن، نیکوتینیک اسید می‌باشد. مکانیسم‌های مفروض شامل فعالیت هیپولیپیدمیک نیکوتینیک اسید، فعالیت احتمالی آن در کاهش فیبریوز و به احتمال کمتر، فعالیت متسع کننده عروق گذرای نیکوتینیک اسید می‌باشد.

#### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک اینوزیتول نیکوتینات به طور کامل شناخته نشده است. بخشی از آن به صورت دست نخورده از روده باریک

گذشته سوماتومدین (Somatomedin) نامیده می‌شد. IGF-1 و انسولین ساختار سه بعدی مشابهی دارند. به نظر می‌رسد IGF-1 ساختار عصبی را تحت تأثیر قرار داده و در سراسر زندگی عملکرد داشته باشد. در مطالعات تجربی نشان داده شده که توانایی بازگرداندن عملکرد سلول نرون و تحریک رشد عصب را دارد. به خاطر این ویژگی‌ها، IGF-1 انسانی نو ترکیب در کارآزمایی‌های بالینی برای درمان اسکلروز جانبی آمیو تروفیک (ALS) Amyotrophic lateral sclerosis استفاده شده است.

اخیراً، IGF-1 انسانی نو ترکیب و همچنین هورمون رشد انسانی نو ترکیب و چندین سکر تاگوگوا یا آزاد کننده‌های هورمون رشد وارد بازار مکمل‌های غذایی شده است.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

مکمل IGF-1 فعالیت مفروض آنابولیک و لیپولیتیک دارد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل مکمل IGF-1 ناشناخته می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

تجویز خوراکی IGF-1 فراهمی زیستی بسیار ضعیفی دارد. هیچ شاهد قطعی وجود ندارد که IGF-1 در صورت تجویز به صورت اسپری، از مخاط دهان جذب شود. تجویز خوراکی مکمل IGF-1 می‌تواند سبب هضم این پروتئین در روده کوچک به اسیدهای آمینه سازنده شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

فعالیت‌های احتمالی در نظر گرفته شده برای مکمل IGF-1 مانند اثر ضد پیری، تحریک توده عضلانی بدون چربی، افزایش قدرت جنسی و توان ورزشی، محافظت از مفاصل، اثرات ضد دیابتی و ضد آترواسکلروز، کمک به خوابیدن، تقویت سیستم ایمنی و محافظت عصبی در حال از بین رفتن است. هیچ شاهد قطعی برای حمایت از این احتمالات در مورد IGF-1 خوراکی وجود ندارد. افزایش سطح IGF-1 با افزایش خطر چند سرطان، به ویژه سرطان پروستات همراه است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل IGF-1 در افراد با شواهدی از بدخیمی فعال و همچنین در افرادی که به هر جز محصولات حاوی IGF-1 حساسیت دارند منع مصرف دارد.

اینوزیتول نیکوتینات شیفیت می‌شوند، باید تحت نظارت پزشکی با دوزهای پایین اینوزیتول نیکوتینات شروع کرده و دوز به آهستگی تا تحصیل پاسخ درمانی مطلوب افزایش یابد. اینوزیتول نیکوتینات، در دوزهای بالا، ممکن است روی تحمل گلوکز اثر نامطلوب بگذارد. دیابتی‌هایی که از اینوزیتول نیکوتینات برای کاهش چربی خون استفاده می‌کنند، باید سطوح گلوکز سرم خود را به دقت پایش کرده و دوز داروهای ضد دیابت را در صورت نیاز تعدیل کنند.

### عوارض جانبی

عوارض نامطلوب دوزهای بالای نیکوتینیک اسید شامل گر گرفتگی، خارش، گیجی، تپش قلب، اختلال تحمل گلوکز، افزایش سطح اسید اوریک و اختلال عملکرد کبدی می‌باشد. به نظر می‌رسد اینوزیتول نیکوتینات به عنوان یک فرم حامل نیکوتینیک اسید به خوبی تحمل شود. این ماده اگرچه در سالهای اخیراً وارد بازار دارویی ایالات متحده شده اما موارد کمی از واکنش‌های نامطلوب برای این ماده به دنبال سه دهه مصرف در اروپا، گزارش شده است.

### تداخلات

نیاسین (نیکوتینیک اسید) را ببینید.

### اوردوز

هیچ گزارشی از مسمومیت با دوز بیش از حد اینوزیتول نیکوتینات در مقالات گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

اینوزیتول نیکوتینامید به صورت محصول تک جز یا ترکیب با سایر مکمل‌های غذایی در دسترس می‌باشد. دوزهای مورد استفاده از ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۴ گرم روزانه که همراه وعده‌های غذایی توصیه می‌شود، متغیر است. دوزهای بالاتر از ۴ گرم در روز به ندرت استفاده می‌شود.

## Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1)

### شرح

فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) یک پلی پپتید تک زنجیره حاوی ۷۰ اسید آمینه و یک فاکتور تروپیک است که با سطوح بالایی در جریان خون گردش می‌کند. این ماده واسطه بسیاری از اثرات هورمون رشد می‌باشد. اگرچه منبع اصلی IGF سرم، کبدی است اما بسیاری از بافت‌های دیگر نیز آن را سنتز کرده و به عمل تروفیک آن حساس می‌باشد. IGF-1 در متون

فورانوزیل] (n-1) -D- فروکتوز فورانوزیدها نامیده شده که به صورت FpyFn به اختصار در می‌آیند. n کوچک به تعداد اجزای فروکتوز در اینولین اشاره دارد و py اختصاری برای پیرانوزیل است. اینولین‌ها در میان انواع سبزیجات و میوه‌ها در پیاز، تره فرنگی، سیر، موز، مارچوبه، کنگر فرنگی وجود دارند. به خاطر طعم شیرین و ایجاد قوام، اینولین‌ها به غذاهای گوناگونی افزوده می‌شوند. دریافت اینولین در ایالات متحده از ۱ تا ۴ گرم در روز متغیر است. دریافت این ماده در رژیم غذایی اروپایی بالاتر است.

اینولین‌ها فقط در روده کوچک هضم شده و سپس توسط تعداد محدودی از باکتری‌های کولون تخمیر می‌شوند. این فرایند منجر به تغییراتی در اکوسیستم کولون به نفع برخی گونه‌های باکتریایی مانند بیفیدوباکترها شده، که ممکن است فواید متعددی برای سلامتی داشته‌باشند. بنابراین اینولین‌ها به عنوان فاکتور بیفیدوژنیک در نظر گرفته می‌شود. محتوی انرژی اینولین‌ها نیمی از کالری حاصل از کربوهیدرات‌های قابل هضم یعنی حدود ۱ تا ۲ کیلو کالری به ازای هر گرم می‌باشد. موادی مانند اینولین که رشد باکتری‌های مفید را در کولون تحریک می‌کنند، پروبیوتیک (Probiotics) نامیده می‌شوند. پروبیوتیک‌ها عموماً الیگو ساکاریدهای غیر قابل هضم می‌باشد. اینولین‌ها به صورت مکمل‌های غذایی و غذاهای عملکردی فروخته می‌شوند. منبع اینولین مورد استفاده در این مکمل‌ها ریشه کاسنی (*Cichorium intybus*) و سیب زمینی ترشی (*Helianthus tuberosus*) می‌باشد.

الیگو فروکتوز به هیدرولیز آنزیماتیک نسبی اینولین‌ها اشاره دارد. فروکتوز الیگو ساکاریدها اکثراً به فروکتان‌های کوتاه زنجیره سنتتیک اطلاق می‌شود. طول میانگین زنجیره در اینولین‌ها ۱۰ می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

اینولین‌ها ممکن است دارای فعالیت ضد تومور، ضد میکروبی، هیپولیپیدمیک و هیپوگلیسمیک بوده و همچنین ممکن است به بهبود جذب و بالانس مواد معدنی و در نتیجه پیشگیری از پوکی استخوان کمک کنند.

### مکانیسم عمل

فعالیت احتمالی ضد توموری اینولین‌ها، به ویژه در مورد سرطان کولون، ممکن است بخشی ناشی از فعالیت احتمالی ضد تومور بوتیرات باشد. بوتیرات، آنیون اسید چرب کوتاه زنجیره بوتیریک اسید است که توسط تخمیر باکتریایی از اینولین‌ها در کولون تولید می‌شود. برخی مطالعات مطرح کردند که بوتیرات ممکن است توقف رشد و تمایز سلولی را القا و آپوپتوز را افزایش

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده و نوجوانان باید از مصرف محصولات حاوی IGF-1 اجتناب کنند. IGF-1 مکمل برای مصرف تزریقی در نظر گرفته نشده و هرگز نباید به این روش مصرف شود.

### عوارض جانبی

مورد خاصی برای مکمل‌های حاوی IGF-1 شناخته نشده است.

### تداخلات

مورد خاصی برای مکمل‌های حاوی IGF-1 شناخته نشده است.

### اوردوز

مورد خاصی برای مکمل‌های حاوی IGF-1 گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های IGF-1 موجود عموماً به شکل اسپری دهانی بوده و دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد.

## Inulins

### شرح

اینولین‌ها به گروهی از الیگوساکاریدهای حاوی فروکتور اشاره دارد که به طور طبیعی یافت می‌شوند. این ترکیبات متعلق به دسته کربوهیدرات‌هایی هستند که به عنوان فروکتان‌ها شناخته می‌شوند. فروکتان‌ها علاوه بر اینولین، شامل گروه دیگری از الیگوساکاریدهای حاوی فروکتوز به نام لوان هستند که آنها نیز به طور طبیعی وجود دارند. اینولین‌ها اکثراً منشأ گیاهی داشته، در حالی که لوان‌ها در قارچ و باکتری یافت می‌شوند. اینولین‌ها از واحدهای فروکتوز تشکیل شده و غالباً دارای گلوکز انتهایی هستند. پیوند بین واحدهای فروکتوز در اینولین‌ها یک پیوند گلیکوزیدی بتا (۱-۲) است. اینولین‌های گیاهی حاوی ۲ تا ۱۵۰ واحد فروکتوز می‌باشد. کوچکترین اینولین ۱-کستوز نامیده می‌شود که از دو جز فروکتوز و یک گلوکز تشکیل شده است. این اینولین به طور طبیعی از سوکروز ساخته می‌شود.

از نظر شیمیایی، اینولین‌ها ی حاوی یک گلوکز انتهایی، به عنوان آلفا -D - گلوکوپیرانوزیل - [بتا -D - فروکتو فورانوزیل] (n-1) -D - فروکوفورانوزیدها شناخته می‌شوند که به صورت GpyFN به اختصار در می‌آیند. اینولین‌های بدون گلوکز انتهایی، بتا -D - فروکتو پیرانوزیل - [D - فروکتو

### فارماکوکینتیک

پس از غذا خوردن، مقادیر کمی از اینولین در معده و روده باریک هضم می‌شود. اینولین‌ها در کولون جهت تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره استات، پروپیونات و بوتیرات؛ گازهای هیدروژن، هیدروژن سولفید، کربن دی‌اکسید و متان، لاکتات، پیرووات و سوکسینات توسط بیفیدو باکترها و سایر باکتریهای کولون تخمیر می‌شوند. استات، پروپیونات و بوتیرات در کولونوسیت‌ها متابولیزه نشده و از طریق گردش باب به کبد برده می‌شوند. بخش اعظم این اسیدهای چرب کوتاه زنجیره در هیاتوسیت‌ها متابولیزه می‌شود. استات، پروپیونات و بوتیرات متابولیزه نشده، توسط گردش خون به بافت‌ها مختلف برده می‌شود تا در آنجا تحت متابولیسم بیشتر قرار گیرند. بوتیرات یک سوخت تنفسی مهم برای کولونوسیتها است. کاتابولیسم بوتیرات در کولونوسیتها به تولید آب، دی‌اکسید کربن و انرژی به شکل ATP، منجر می‌شود.

افراد دارای ایلئوستومی، ممکن است در ایلئوم خود کولونیزاسیون باکتریایی داشته‌باشند. در این موارد، اینولین می‌تواند توسط برخی باکتری‌های، مشابه مسیر آن در کولون، تخمیر شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

اینولین، مانند سایر ترکیبات پروبیوتیک، ممکن است در برابر سرطان کولورکتال و برخی بیماری‌های عفونی روده اثر محافظتی داشته باشد. این ماده همچنین ممکن است اثر هیپولیپیدمیک داشته باشد. مطالعات حیوانی این نتایج را تأیید کرده اما شواهد کافی انسانی موجود نیست.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

اینولین در افرادی که به این ترکیبات حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

افرادی که هنگام مصرف فیبرهای غذایی دچار علائم گوارشی می‌شوند، باید در استفاده از اینولین‌ها احتیاط کنند. افرادی که تحت پرتوژیایی به کل بدن یا مجرا گوارشی قرار گرفتند باید از مصرف مکمل‌های دارای اینولین اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

دوزهای تا ۱۰ گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شود. دوزهای بالاتر ممکن است موجب برخی علائم گوارشی مانند نفخ و اسهال شود.

واکنش‌های آلرژیک در برخی موارد گزارش شده‌است.

دهد. سه فعالیتی که می‌تواند برای فعالیت ضد توموری قابل توجه باشد. اینولین‌ها ممکن است غلظت‌های کلسیم و منیزم را در کولون افزایش دهند. غلظت بالای این کاتیون‌ها در کولون ممکن است میزان بازگردش سلولی را کنترل کند. غلظت بالای کلسیم ممکن است منجر به تشکیل صفرای نامحلول یا نمک‌های اسیدهای چرب شده و اثرات بالقوه آسیب رسان صفرا یا اسیدهای چرب روی کولونوسیت‌ها را کاهش دهد.

اینولین‌ها ممکن است رشد کولونی‌های باکتری‌های مفید مانند بیفیدو باکتر را در کولون تحریک کنند. بیفیدو باکتر ممکن است رشد باکتری‌های بیماری‌زایی مانند کلستریدیوم پرفرنس *Clostridium perfringens* و گونه‌ها اسهال‌زای *Escherichia coli* را مهار کند.

از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که اینولین‌ها تری گلیسیریدهای سرم را در رت‌ها کاهش داده که این اثر در انسان هم محتمل است. اگرچه مکانیسم احتمالی مشخص نیست اما این تفکر وجود دارد که ناشی از کاهش سنتز تری گلیسیرید در کبد باشد. اینولین‌ها ممکن است سطح کلسترول را در برخی افراد دیابتی کاهش دهند. شواهد کمتری موجود است که اینولین‌ها سطح کلسترول را در افراد غیر دیابتی نیز کاهش می‌دهند. پروپیونات، یک محصول تخمیر اینولین در کولون، ممکن است آنزیم هیدروکسی متیل گلو تاریل - (HMG - CoA) ردوکتاز، مرحله محدود کننده سرعت در بیوسنتز کلسترول را مهار کند.

شواهدی وجود دارد که مکمل اینولین، قند خون ناشتا را در دیابتی‌های نوع ۲ کاهش می‌دهد. مکانیسم‌های احتمالی شامل موارد زیر است: اینولین ممکن است زمان تخلیه معده و یا زمان عبور روده‌ای را آهسته کند. پروپیونات ممکن است گلوکونئوژنز را از طریق تبدیل متابولیک خود به متیل مالونیل - کوآ و سوکسینیل - کوآ، متابولیت‌های مهار کننده پیرووات کربوکسیلاز، مهار کند. پروپیونات ممکن است سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد را کاهش دهد. سطوح بالای اسیدهای چرب آزاد پلاسمای، مصرف گلوکز را کاهش داده و موجب مقاومت انسولین می‌شود. پروپیونات همچنین ممکن است از طریق تخلیه سیترات درون هیاتوسیت‌ها، گلیکولیز را افزایش دهد. سیترات یک مهار کننده آلوستریک فسفوفروکتوکیناز است. اینولین‌ها، مشابه فیبر غذایی، ممکن است به مواد معدنی چون کلسیم و منیزیم در روده متصل شوند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (استات، پروپیونات، بوتیرات) که از تخمیر باکتریایی اینولین‌ها در روده تشکیل شده‌اند، ممکن است جذب یون‌های کلسیم و احتمالاً منیزیم را از کولون تسهیل کرده و در پیشگیری از استئوپوروز و استئوپنی مفید باشند.

## تداخلات

## مکمل‌های غذایی

اینولین ممکن است جذب مکمل‌های کلسیم و منیزم از کولون را در صورت مصرف همزمان با آنها افزایش دهد. پروبیوتیک‌ها: اثرات مفید احتمالی اینولین، ممکن است در صورت مصرف با پروبیوتیک‌ها افزایش یابد.

## غذاها

اینولین‌ها ممکن است جذب کلسیم و منیزیم موجود در غذا را از کولون افزایش دهند.

## اور دوز

هیچ گزارشی از اوردوز موجود نمی‌باشد.

## دوز و نحوه مصرف

اینولین‌ها به شکل قرص، پودر و غذاهای عملکردی در دسترس می‌باشد. دوزبندی از ۳ تا ۱۰ گرم در روز متغیر است. افرادی که بیش از ۱۰ گرم روزانه از آن را مصرف می‌کنند باید آن را در دوزهای منقسم طی روز دریافت کنند. دوزهای بالاتر از ۳۰ گرم روزانه ممکن است موجب عوارض گوارشی قابل توجه شود.

## Iodine

## شرح

ید، که اصولاً به صورت نمک‌های یدید خود مصرف می‌شود، یک عنصر ضروری کمیاب است که برای عملکرد غده تیروئید حیاتی می‌باشد. ید یک جز ضروری هورمون‌های تیروئیدی است که نقش مهمی را در تکامل و متابولیسم طبیعی ایفا می‌کنند. این حقیقت که ترکیب عناصر کمیاب غذاها بسیار وابسته به جغرافیای منطقه می‌باشد، اولین بار در مورد ید کشف شد. ید در مقادیر کم در پوسته زمین و بنابراین در خاک آن وجود دارد. این عنصر دارای فراوانی نسبی در اقیانوس‌ها، حیوانات دریایی و گیاهان دریایی مانند جلبک است. ید یک عنصر غیر فلزی متعلق به گروه هالوژن‌ها با عدد اتمی ۵۳ و وزن اتمی ۱۲۶/۹۰ دالتون می‌باشد. نماد اتمی آن I است. واژه ید و یدید به کرات جای هم استفاده می‌شود.

عملکرد هورمون‌های تیروئیدی به ید، به عنوان یکی از اجزای ضروری تولید هورمون وابسته است. تقریباً ۸۰٪ ذخیره ید بدن یا حدود ۱۵ میلی‌گرم در بالغین، در غده تیروئید ذخیره می‌شود. کمبود متوسط ید ممکن است منجر به گواتر شده در حالی که کمبود شدید ید ممکن است منجر به میکزدم اندمیک بزرگسالان و کرتینیسم اندمیک شیرخواران شود. کمبود ید به کاهش تولید هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین یا T<sub>4</sub> و تری

یدو تیرونین یا T<sub>3</sub> منجر می‌شود. کاهش سطح T<sub>4</sub> موجب افزایش ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) از غده هیپوفیز و افزایش سایز غده تیروئید یا گواتر می‌شود. علاوه بر ایجاد گواتر، کمبود ید ممکن است در طیف وسیعی روی رشد و تکامل به ویژه در تکامل مغز اثر بگذارد. کمبود ید شایعترین علت نقص قابل پیشگیری ذهنی در جهان است.

در اوایل دهه ۱۹۰۰ و قبل از آن، کمبود ید و گواتر اندمیک در ایالات متحده بسیار شایع بود. در اوایل دهه ۱۹۲۰، در کودکان مدرسه‌ای در اوهایو نشان داده شد که گواتر اندمیک می‌تواند توسط تجویز مقادیر کمی ید، به شکل یدید پیشگیری و کم شود.

کمی بعد از آن، پیشگیری وسیع مقابل گواتر اندمیک با نمک ید دار در ایالات متحده و سویس آغاز و به کاهش سریعی در آمار گواتر و همچنین کرتینیسم منجر شد. گواتر، میکزدم و سایر اختلالات کمبود ید (IDD)، شامل کرتینیسم، هنوز یک مشکل سلامت عمومی در سطح جهان محسوب می‌شود. تقریباً ۲۰٪ جمعیت جهان دچار فقر ید و در معرض خطر IDD می‌باشد.

علاوه بر نمک‌های ید دار، منابع غنی ید شامل ماهی و سبزیجات دریایی (جلبک‌ها) می‌باشد. ید همچنین در محصولات حیوانی مانند تخم مرغ، شیر، گوشت و ماکیان موجود است. در کشورهای صنعتی، بیشتر غذاهای حیوانی باید با این عنصر غنی سازی شوند.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

نقش مهم و اصلی ید شرکت در تشکیل هورمون‌های تیروئیدی است. ید ممکن است در مقابل ید رادیو اکتیو و سرطان تیروئید ناشی از آن، اثر محافظت کننده داشته باشد. ید برای مقاصد درمانی شامل، درمان هیپوتیروئیدی‌های خاص و آسفتنگی‌های تیروئید استفاده می‌شود. رادیو نوکلئوتید <sup>123</sup>I برای تصویر برداری از تیروئید، و <sup>131</sup>I برای درمان تیروئید پرکار خوش خیم، سرطان تیروئید متاستاتیک یا با تهاجم موضعی استفاده می‌شود.

## مکانیسم عمل

ید به شکل یدید ترجیحاً توسط غده تیروئید برداشته می‌شود. یدید در تیروئید با یک مکانیزم انتقال فعال ید که توسط سیمپورتر سدیم / یدید، که جفت شدن وابسته به سدیم / پتاسیم ATPase ید داخل و سدیم خارج را وساطت می‌کند، تجمع می‌یابد.

اگرچه غده تیروئید تنها ارگان قادر به برداشت ید نمی‌باشد، با این حال، تنها ارگان شناخته شده‌ای است که توانایی آلی کردن ید را دارد. یدید توسط سلول‌های تیروئید به درون فاز فولیکول کولوئید رها شده و در آنجا توسط هیدروژن پر اکسید تشکیل شده از سیستم پراکسیداز تیروئیدی، اکسید می‌شود. ید با اجزای تیروزین تیروگلوبین واکنش داده تا تیروکسین (T<sub>4</sub>) و

برای زنان باردار و ۲۹۰ میکرو گرم روزانه برای مادران شیرده می‌باشد. استفاده از دوزهای یodید بالاتر از ۲۲۰ میکرو گرم روزانه توسط زنان باردار ممکن است به جنین آسیب برساند. استفاده از دوزهای بالاتر از ۲۹۰ میکرو گرم روزانه توسط مادران شیرده نیز ممکن است موجب راش و سرکوب تیروئید در شیر خوار شود.

افراد مسن مبتلا به گواتر ندولار در معرض خطر ایجاد هیپرتیروئیدیسم ناشی از مصرف یodید پتاسیم و نمک‌های یodید شده می‌باشد.

یodید پتاسیم و نمک‌های یod دار ممکن است در برخی افراد مبتلا به تیروئیدیت اتو ایمن، علائم را تشدید کند. به نظر می‌رسد که کودکان مبتلا به فیبروز کیستیک به اثر گواترایی دوزهای بالای یodید بیش از حد مستعد هستند.

### عوارض جانبی

دوزهای یodید تا ۱۰۰۰ میکرو گرم روزانه عموماً به خوبی تحمل می‌شوند. دوزهای دارویی یodید موجب تعدادی واکنش‌های نامطلوب شامل واکنش‌های ازدیاد حساسیت، تشدید آکنه بلوغ، راش، آریتمی، اختلالات سیستم عصبی مرکزی (اختلال حواس، کرختی، حس خارش، ضعف در دست‌ها یا پاها)، هیپرتیروئیدیسم، هیپرتیروئیدیسم (Jod-Basedow Phenomenon)، التهاب غدد بناگوشی (اوریون یodید)، آدنوم تیروئید و ضایعات روده کوچک می‌شود.

تظاهرات واکنش‌های ازدیاد حساسیتی شامل آنژیوادم، علائم شبیه به بیماری Serum Sickness -- واکنش به پروتئین موجود در آنتی سرم مشتق شده از منابع حیوانی -- (تب و درد مفاصل، آنورینوفیلی و آدنوپاتی لنفا)، هموراژی پوستی و مخاطی، کهیر، پورپورای ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک (TTP) و آرتريت کشنده می‌باشد. ضایعات غیر اختصاصی انسدادی روده کوچک با تنگی با یا بدون زخم که به علت استفاده از یodید پتاسیم با روکش روده‌ای همراه می‌باشد، تظاهر می‌یابد. این ضایعات ممکن است موجب خونریزی، انسداد، سوراخ شدگی و مرگ شوند.

دریافت مزمن دوزهای فارماکولوژیک یodیدها ممکن است منجر به یodیسم (iodism) شود. یodیسم با سردرد پیشانی، ادم ریوی، آب ریزی از بینی، تحریک چشم، بشورات پوستی، اختلالات معده و التهاب لوزه‌ها، حنجره، حلق و غدد تحت فکی و پاروتید مشخص می‌شود.

شایعترین عارضه نامطلوب یod دار کردن نمک، ایجاد هیپرتیروئیدیسم ناشی از یod (IH) می‌باشد. IIIH اصولاً افراد مسن مبتلا به گواتر ندولار را دچار می‌سازد. احتمال دیگر تشدید تیروئیدیت اتوایمن است. به طور تئوری یod دار کردن نمک ممکن است سبب هیپوتیروئیدیسم به دلیل بلوکه کردن سنتز و ترشح هورمونهای تیروئیدی شود. با این حال، هیپوتیروئیدی

تری یod و تیروئین ( $T_3$ ) را تشکیل دهد. تشکیل  $T_3$  و  $T_4$  پس از ترجمه رخ می‌دهد. تیروگلوبولین دیده شده به درون سلول‌های تیروئید جذب شده و در آنجا توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک تجزیه می‌شود. هورمون‌های تیروئید  $T_3$  و  $T_4$  از طریق گردش خون در بافت‌های گوناگون بدن توزیع می‌شوند.

یodید پتاسیم ممکن است پس از تماس با تشعشع حاصل از حوادث راکتورهای هسته‌ای تجویز شود. دوزهای دارویی یodید، برداشت ایزوتوپ‌های رادیواکتیو به ویژه  $^{131}I$  را توسط تیروئید مهار کرده و در نتیجه خطر ایجاد سرطان تیروئید ناشی از تشعشع را کاهش می‌دهند.

### فارماکوکینتیک

یod به شکل یodید سریعاً و به طور کارآمدی پس از خوردن از روده باریک جذب می‌شود. کسر بزرگی از یod جذب شده توسط غده تیروئید توسط سیمپوتر سدیم/ یodید برداشت می‌شود. علاوه بر غده تیروئید، یod فعال در غدد بزاقی، موکوس معده و در غدد پستانی شیرده نیز وجود دارد. غده پستانی غیر شیرده یod را جمع نمی‌کند. اخیراً گزارش شده که تجمع یodید از طریق سیمپوتر سدیم/ یodید در بافت سرطان پستان انسان رخ می‌دهد. راه اصلی دفع یod اضافه، کلیه می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

استفاده عمدۀ یod در اختلالات ناشی از کمبود یod، هیپوتیروئیدی‌های خاص و آشفته‌گی تیروئیدی می‌باشد. یod به عنوان خلط آور استفاده می‌شود و دارای برخی توانایی‌ها در حفاظت مقابل اثرات سمی مواد رادیواکتیو می‌باشد. این عنصر ممکن است به طور ابتدایی در سارکونیدوز کارآمد بوده و برخی علائم بیماری فیبروسیتیک پستان را تخفیف دهد. برخی گزارشات ابتدایی مبنی بر اینکه یod در درمان درماتوزهای اریتماتوز مفید می‌باشد، وجود دارد. اخیراً برخی محققان نگرانی را ابراز کردند که افراد گیاه خوار ممکن است در معرض خطر کمبود یod باشند. به طور مشابه، افراد با رژیمهای محدود از نمک نیز ممکن است در معرض خطر برابر یا بیشتر کمبود یod باشند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف یodید و یod در افرادی که به محصولات حاوی یod حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت یod (یodید) بالاتر از مقادیر RDA اجتناب کنند. این مقادیر ۲۲۰ میکروگرم روزانه

### دوز و نحوه مصرف

دید پتاسیم به صورت مکمل‌های غذایی عموماً در محصولات ترکیبی موجود است. دوز توصیه شده برای بزرگسالان ۱۵۰ میکرو گرم روزانه می‌باشد. تقریباً ۷۷٪ دید پتاسیم از دید تشکیل شده است.

ید در نمک ید دار موجود است. محتوی ید در نمک ید دار از ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم یا ۲۰ تا ۴۰ میکرو گرم در گرم متغیر است. نمک تصفیه شده (Kosher) عموماً حاوی ید نمی‌باشد. سرآشپزها در بهترین رستوران‌ها استفاده از نمک Kosher را به نمک ید دار ترجیح می‌دهند.

روغن ید دار در برخی کشورها به عنوان منع ید رژیم غذایی استفاده می‌شود.

دریافت میانگین ید حاصل از غذا در ایالات متحده تقریباً ۲۴۰ تا ۳۰۰ میکرو گرم / روز برای مردان و ۱۹۰ تا ۲۱۰ میکرو گرم / روز برای زنان می‌باشد.

توصیه مرجع رژیم غذایی (DRI) برای دریافت ید در گروه‌های سنی مختلف (میکرو گرم / روز) به صورت زیر می‌باشد.

Infants	Adequate Intake (AI)
0-6 months	110
7-12 months	130
Children	Recommended Daily Allowance (RDA)
1-3 years	90
4-8 years	90
Boys	
9-13 years	120
14-18 years	150
Girls	
9-13 years	120
14-18 years	150
Men	
19-30 years	150
31-50 years	150
51-70 years	150
Older than 70 years	150
Women	
19-30 years	150
31-50 years	150
51-70 years	150
Older than 70 years	150
Pregnancy	
14-18 years	220
19-30 years	220
31-50 years	220
Lactation	
14-18 years	290
19-30 years	290
31-50 years	290

همراه ید دار کردن نمک تاکنون گزارش نشده است. همچنین پاسخ‌های آلرژیک به یددار کردن نمک نادر می‌باشد. IIIH ممکن است هنگام کمبود ید، نرخ‌ها جهش و تکثیر تیروئیت را افزایش داده که می‌تواند باعث ایجاد ندولهای خودکار بیش فعال در غده تیروئید و هیپرتیروئیدسم به دنبال مکمل ید شود. یک مطالعه که اخیراً صورت گرفته است، هیپرتیروئیدسم گذرا یک از هر ۳۲ بزرگسال جوان مبتلا به گواتر و هیپوتیروئیدسم را پس از دریافت ۲۰۰ میکروگرم روزانه ید، گزارش کرد.

### تداخلات

#### داروها

داروهای ضد تیروئید: مصرف همزمان داروهای ضد تیروئید و یدید ممکن است اثرات هیپوتیروئید کننده یدید را تقویت کند. لیتیموم: مصرف همزمان دوزهای فارماکولوژیک یدید پتاسیم و لیتیموم ممکن است منجر به هیپوتیروئیدسم شود. وارفارین: مصرف همزمان دوزهای فارماکولوژیک یدید پتاسیم (برای هیپرتیروئیدی) و وارفارین ممکن است اثر بخشی ضد انعقادی وارفارین را کاهش دهد.

### مکمل‌های غذایی

سلنیوم: دریافت سلنیوم و یدید ممکن است فعالیت هم افزایی در درمان بیماری کاشین - بک (Kashin - Beck)، که یک نوع استئو آرتروپاتی می‌باشد، داشته باشد (سلنیوم را ببینید).

### غذاها

برخی مواد غذایی حاوی ترکیباتی هستند که به ۵- وینیل اگزازولیدین - ۲ تیون و تیوسیانات متابولیزه می‌شوند. ۵- وینیل اگزازولیدین - ۲ - تیون و تیوسیانات ممکن است با دید رقابت کرده، به طور منفی سطح ید غده تیروئید را تحت تاثیر قرار داده و باعث هیپوتیروئیدسم شوند. این مواد غذایی گواتروژن نامیده می‌شوند و در خوراکیهایی مانند گیاهان خانواده کاساو (cassava) و خانواده کلم مانند کلم، کلم بروکسل، براکلی، گل کلم و شلغم موجود می‌باشد.

فلاونونوئیدهای خاصی نیز ممکن است فعالیت گواتروژنی داشته باشند. از یافته‌ها اینگونه برمی‌آید که C- گلوزیل فلاونون‌ها مانند ویتکسین، که در ارزن یافت می‌شود، فعالیت پراکسیداز تیروئید را مهار می‌کند. ایزوفلاونون‌های لوبیای سویا، جنیستین و دیادزین هم پراکسیداز تیروئید را مهار می‌کنند.

### اوردوز

تجویز دوزهای فارماکولوژیک یدید پتاسیم به افراد با عملکرد مختل کلیوی، ممکن است موجب هیپرکالمی شود.

مطلوبی روی تراکم استخوان داشته باشد. ایپریفلاون برای درمان پوکی استخوان در برخی کشورهای اروپایی و ژاپن مجوز یافته است.

ایپریفلاون به عنوان ۷-ایزو پروپوکسی -۳- فنیل -H4 -  
۱- بنزویران -۴- اون؛ ۷- (۱- متیل اتوکسی) -۳- فنیل -H4 -  
- بنزویران -۴- اون؛ ۷-ایزو پروپوکسی -۳- فنیل کرومون و ۷-  
ایزو پروپوکسی ایزوفلاون، نیز شناخته می‌شود. یک ماده جامد بوده که انحلال پذیری ضعیفی در آب دارد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ایپریفلاون ممکن است اثر مطلوبی روی تراکم استخوان داشته باشد.

### مکانیسم عمل

پوکی استخوان ناشی از عدم تعادل بین فعالیت استئوکلاستی و استئوبلاستی می‌باشد که با افزایش نرخ باز گردش استخوان به دنبال یائسگی، رخ می‌دهد. استئوکلاست‌ها سلول‌های جذب کننده استخوان و استئوبلاست‌ها سلول‌های تشکیل دهنده استخوان هستند. در پوکی استخوان، از دست دادن خالص توده استخوانی به خاطر فعالیت بیش از حد استئوکلاست‌ها و یا اختلال فعالیت استئوبلاست‌ها در تشکیل استخوان روی می‌دهد.

مطالعات حیوانی در محیط آزمایشگاه مطرح کردند که ایپریفلاون جذب استئوکلاستیک استخوان را مهار کرده و ممکن است تشکیل استخوان را تحریک کند. ایپریفلاون هیچ فعالیت استروژنی ندارد. مکانیزم عمل این ماده روی استئوکلاست‌ها و سلول‌های پیش ساز آن به خوبی مشخص نیست. شواهدی موجود است که ایپریفلاون ممکن است فعالیت استئوبلاست‌ها را با تنظیم کاهشی گیرنده‌های اندوتلین تحریک کند. ایپریفلاون همچنین ممکن است توانایی اندوتلین ۱ را جهت مهار معدنی شدن کاهش دهد. این ماده در پیشگیری از دست دادن استخوان در رت‌هایی که تخمدان‌شان برداشته شده، موثر بوده است.

ایپریفلاون در مقایسه با استرا دیول، افزایش آلکالین فسفاتاز، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) و پروتئین متصل به IGF1 (IGFBP-3)، ناشی از برداشتن تخمدان را کاهش نمی‌دهد.

### فارماکو کینتیک

ایپریفلاون پس از جذب از روده کوچک، وارد گردش خون باب می‌شود. غذاهای حاوی چربی جذب آن را افزایش می‌دهند. ایپریفلاون در کبد متابولیزه می‌شود. دو متابولیت اصلی آن ۷- هیدروکسی - ایپریفلاون و ۷- (۱- کربوکسی - اتوکسی)

در ادامه بالاترین سطح دریافت قابل تحمل (UL) برای گروه‌های سنی و شرایط مختلف خلاصه شده است:

Infants	
0-6 months	ND
7-12 months	ND
Children	
1-3 years	200
4-8 years	300
9-13 years	600
Adolescents	
14-18 years	900
Adults	
19 years and older	1,100
Pregnancy	
14-18 years	900
19 years and older	1,100
Lactation	
14-18 years	900
19 years and older	1,100
UL = Tolerable Upper Intake Level	
ND = Not Determinable	

UL = بالاترین سطح دریافت قابل تحمل

ND = قابل تعیین نیست

DV (ارزش روزانه) برای ید، که برای تعیین درصد ارزش غذایی روزانه روی برچسب‌های غذایی و مکمل غذایی استفاده می‌شود، ۱۵۰ میکرو گرم می‌باشد. پایه DV برای ید RDAs ۱۹۷۳ ایالات متحده است. توصیه سازمان بهداشت جهانی (WHO) کمی متفاوت می‌باشد:

Age (years) or status	Intake (micrograms/day)
0 to 1	50
1 to 6	90
7 to 12	120
Greater than 12	150
Pregnancy	200
Lactation	200

## Ipriflavone

### شرح

ایپریفلاون یک مشتق سنتتیک از ایزوفلاون گیاهی، جنیستئین می‌باشد. جنیستئین عمدتاً در سویا به شکل جنیستین و همچنین در سایر منابع گیاهی نیز به مقادیر کمتر یافت می‌شود. ایپریفلاون به مقدار کم در سس‌های سویا وجود دارد. اگرچه ایپریفلاون گاهی اوقات عنوان فیتو استروژن دسته‌بندی می‌شود، اما فعالیت استروژنی مستقیم ندارد. ایپریفلاون هیچ گیرنده استروژنی را فعال نمی‌کند اما به نظر می‌رسد که اثر



- ایزوفلاون می‌باشد. ایپریفلاون و متابولیت هایش به بافت‌های گوناگون بدن از طریق گردش خون سیستمیک پخش می‌شوند. در خون، ایپریفلاون و متابولیت‌هایش به آلبومین متصل می‌شوند و حذف آنها از طریق ادرار است. کسر کوچکتر از ایپریفلاون خورده شده در مدفوع دفع شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

ایپریفلاون ممکن است برای کمک به پیشگیری و کاهش جذب استخوان در پوکی استخوان اندیکاسیون یابد و همچنین ممکن است به کاهش درد استخوانی همراه پوکی استخوان کمک کند. شواهدی موجود است که این ماده می‌تواند در اصلاح برخی اختلالات لیپیدی همراه کمبود استروژن مفید واقع شود. از آنجایی که ایپریفلاون اثرات مستقیم استروژنی ندارد، می‌تواند در مردان مسن مبتلا به پوکی استخوان هم مانن زنان استفاده شود. ایپریفلاون ممکن است به پیشگیری یا کاهش از دست دادن استخوان در مردانی دچار سرطان پروستات و تحت درمان با داروهای کاهش دهنده آندروژن کمک کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی ایپریفلاون

### موارد احتیاط

به خاطر فقدان مطالعات بلند مدت در مورد ایمنی این ماده، مصرف آن توسط زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است. افرادی که تتوفیلین مصرف می‌کنند باید از تداخل آن با ایپریفلاون که موجب بالا رفتن سطوح تتوفیلین می‌شود، آگاه باشند.

### عوارض جانبی

عوارض خفیف گوارشی مانند تهوع گزارش شده است.

### تداخلات

#### داروها

Theophylline: ایپریفلاون متابولیسم و حذف تتوفیلین را مهار می‌کند. ایپریفلاون و متابولیت آن ۷- هیدروکسی- ایزوفلاون، CYP (سیتو کرم  $P_{450}$ )  $1A_2$  و نیز CYP2C9 را مهار می‌کنند. مهار متابولیسم تتوفیلین توسط سیتوکرم  $P_{450}$  باعث ایجاد سطوح بالای تتوفیلین سرم می‌شود. بنابراین کسانی که تتوفیلین مصرف می‌کنند باید سطح سرمی تتوفیلین خود را به دقت جهت اجتناب از هرگونه اثر سمی سطوح بالای

تتوفیلین، پایش کنند.

Tolbutamide: ایپریفلاون و ۷- هیدروکسی ایپریفلاون فعالیت هیدروکسیلاز تولبوتامید را مهار می‌کنند. در نتیجه می‌توان انتظار داشت که استفاده از ایپریفلاون سبب افزایش سطح تولبوتامید در صورت تجویز همزمان شود.

Nifedipine: ۷- هیدروکسی - ایپریفلاون فعالیت نیفیدپین اکسیداز را مهار می‌کند، در نتیجه می‌توان انتظار داشت که استفاده از ایپریفلاون سبب افزایش سطح نیفیدپین در صورت تجویز همزمان شود.

استروژن: ایپریفلاون ممکن است اثرات استروژن را افزایش دهد. SERM's: ایپریفلاون ممکن است اثرات تنظیم کننده‌های

انتخابی گیرنده استروژن را افزایش دهد. Calcitonin: ایپریفلاون ممکن است اثرات کلسیتونین را

افزایش دهد. بیوسفونات‌ها: ایپریفلاون ممکن است اثرات بیو فسفات‌ها

در کنترل پوکی استخوان را افزایش دهد.

### مکمل‌های غذایی

ایپریفلاون اثرات ویتامین D و K، کلسیم و فلوراید را در کنترل پوکی استخوان افزایش می‌دهد.

### اور دوز

گزارشی از مسمومیت با ایپریفلاون وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز معمول برای استفاده در کنترل پوکی استخوان ۲۰۰ میلی‌گرم دو یا سه بار در روز می‌باشد.

## Iron

### شرح

آهن یک عنصر معدنی کمیاب ضروری در تغذیه انسانی است. در کل روند تنفس، شامل انتقال اکسیژن و انتقال الکترون نقش دارد. هدف اصلی تنفس، تولید انرژی بیولوژیک است. آهنی میکروسیتیک هیپوکرومیک ناشی از کمبود آهن شایعترین اختلال تغذیه‌ای در جهان می‌باشد.

تقریباً ۲۵٪ جمعیت جهان کمبود آهن دارند. حتی وضعیت‌های کمبود آهنی که به آهنی منجر نمی‌شوند، ممکن است اثرات جهانی روی سلامت انسانها داشته باشد. از طرفی، اختلالات تجمع آهن بیش از حد، که می‌تواند منجر به سیروز، بیماری قلبی-کرونری و نارسایی احتقانی قلب و اختلالات دیگر شود، نیز یک نگرانی سلامت عمومی می‌باشد.

آهن یک فلز واسطه با عدد اتمی ۲۶ و جرم اتمی ۵۵/۸۵

فعالیت‌های شناختی و پیشگیری از سرطان ممکن است نقش داشته باشد.

### مکانیسم عمل

آهن برای تولید هموگلوبین ضروری است. فقر آهن می‌تواند منجر به کاهش تولید هموگلوبین و آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک شود.

ایمنی سلولی در افراد مبتلا به فقر آهن مختل شده و توانایی نوتروفیل‌ها برای مقابله با کشتن باکتری‌های مختلف کاهش می‌یابد. مکانیزم این اثرات ایمنی احتمالی آهن ناشناخته است. از طرف دیگر، آهن آزاد ممکن است رشد باکتری‌های بیماری‌زا را تحریک کند.

فقر آهن با سندروم پلامر - وینسون (Plummer - Vinson) همراه است. در این شرایط، ایجاد غشای نازک شبکه مانند در قسمت عرض فوقانی مری، منجر به اشکال در بلع غذای جامد می‌شود. افراد مبتلا به سندروم پلامر - وینسون در معرض خطر سرطان مری و معده می‌باشد. مکمل یاری آهن به درمان این اختلال کمک می‌کند. مکانیزم عمل آهن در سندروم پلامر - وینسون ناشناخته است.

برخی مطالعات نشان می‌دهد که کودکان و نوجوانان مبتلا به فقر آهن، ممکن است مشکلات یادگیری داشته باشند. مکمل یاری آهن ممکن است مهارت‌های یادگیری را در برخی کودکان و نوجوانان مبتلا به فقر آهن افزایش دهد. نقش احتمالی آهن در این موارد ممکن است ناشی از نقش این ماده در سنتز نوروترانسمیترهای عصبی به ویژه دو پامین باشد. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که رت‌های دارای فقر آهن علائم فنیل کتونوری و اختلال در عملکرد مغز نشان می‌دهند. فقر آهن در رت‌ها منجر به تغییر متابولیسم فنیل آلانین و فنیل کتونوری می‌شود. تاکنون موردی از فنیل کتونوری در انسان‌ها به دنبال فقر آهن گزارش نشده است.

### فارماکوکینتیک

جذب آهن از مسیر گوارش بسیار تنظیم شده می‌باشد. در حقیقت، هوموستاز آهن با تنظیم جذب آن حفظ می‌شود، زیرا بدن مکانیزم تنظیمی جهت دفع آهن اضافه ندارد. مطالب زیادی در مورد جذب و همچنین فارماکوکینتیک آهن در انسان‌ها ناشناخته مانده است. منابع آهن غذایی شامل آهن هم (Heme) و آهن عنصری (elemental) می‌باشد که در غنی سازی غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آهن مورد استفاده در مکمل‌ها، آهن فریک و نمک‌های آهن است.

میزان کارآمدی جذب بستگی به شکل نمک، میزان تجویز شده، دوزبندی و اندازه ذخایر آهن دارد. افراد با ذخایر آهن

دالتون است. نماد شیمیایی آن Fe می‌باشد. از نظر فیزیولوژیک آهن در یکی از دو شکل آهن فرس (II) یا آهن فریک (III) وجود دارد. عملکرد و سنتز هموگلوبین، که بخش اعظم اکسیژن در خون توسط آن حمل می‌شود به آهن وابسته است. پایه واکنش‌های انتقال الکترون که در میتو کندری سلول‌ها به منظور تولید انرژی انجام می‌شود، ترکیب اکسیژن با هیدروژن جهت تشکیل آب می‌باشد. این واکنش‌ها به وسیله جریان الکترون‌هایی رخ می‌دهند که از اکسیداسیون مواد غذایی طی عبور از پروتئین‌های حامل الکترون به نام سیتو کروم‌ها مشتق شده‌اند. ترکیب نهایی این الکترون‌ها با اکسیژن منجر به تولید آب می‌شود. آنزیم نهایی در زنجیره انتقال الکترون، سیتو کروم اکسیداز است. سیتو کروم‌ها و سیتو کروم اکسیداز برای تولید الکترون و عملکرد خود به آهن نیاز دارند. آهن در تولید میوگلوبین، L- کارنیتین و آکونیتاز، که همه آنها نیز در تولید انرژی در بدن دخیلند، نقش دارد. علاوه بر نقش‌های بنیادی آن در تولید انرژی، آهن برای سنتز DNA هم لازم است. این عنصر ممکن است در تکامل طبیعی مغز و عملکرد ایمنی نیز ایفای نقش کند. آهن در سنتز کلاژن و در سنتز سروتونین، دوپامین و نوراپی نفرین نیز نقش دارد.

اگرچه حضور آهن برای طیف وسیعی از فرایندهای بیولوژیک ضروری است، اما ماده‌ای بالقوه سمی می‌باشد. تغییر وضعیت اکسیداسیون آهن بین دو حالت فرس (II) و فریک (III)، از طریق واکنش‌های انتقال تک الکترونی، ویژگی می‌باشد که آهن را جز ضروری سیتو کروم‌ها در زنجیره انتقال الکترون ساخته است. با این حال، ویژگی اکسیداسیون - احیا آهن در سمیت آن نیز شرکت دارد. چرخه اکسیداسیون احیا بین فرس (II) و فریک (III)، گونه‌های اکسیژن بسیار فعال و رادیکال‌های هیدروکسیل را تولید می‌کند که می‌تواند به لیپیدها، DNA و پروتئین‌ها آسیب برساند. علائم اختلال تجمع آهن بیش از حد یا هموکروماتوز ارثی، به خاطر سمیت آهن است. بهترین منابع غذایی آهن، سبزیجات سبز، حبوبات و گوشت می‌باشد. لبنیات، اسنک‌ها و نوشیدنی‌های گازدار، منابع فقیر از آهن هستند. بیشتر آهن دریافتی از رژیم غذایی آمریکایی‌ها به شکل نان و غلات می‌باشد که جذب خوبی ندارد. دریافت میانگین غذایی آهن در ایالات متحده از ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است. افراد بسیاری شامل نوجوانان و زنان باردار و شیرده، ممکن است در خطر فقر آهن باشند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکرد اصلی مکمل آهن، پیشگیری و درمان آنمی فقر آهن می‌باشد. این عنصر در تقویت سیستم ایمنی، افزایش

ذخیره می‌شود. آهن از فریتین به شکل آهن فرسوس (Fe II) آزاد شده و در آنجا توسط سرولوپلاسمین به آهن فریک (Fe III) اکسید شده و سپس وارد پلاسما می‌شود. آهن پلاسما توسط ترانس فرین برداشت و منتقل می‌شود.

از دست دادن آهن عمدتاً از طریق مکانیزم‌های غیر اختصاصی شامل ریزش سلول‌های روده، ترشحات ادراری و صفراوی و قاعدگی رخ می‌دهد. زنان پیش از یائسگی به طور طبیعی آهن را از طریق خونریزی قاعدگی از دست می‌دهند. از دست دادن آهن می‌تواند در اثر خونریزی گوارش، خونریزی ناشی از تروما، شامل اعمال جراحی و خونریزی رحمی در زنان یائسه تحت درمان جایگزینی هورمون رخ دهد. بدن ظرفیت محدودی برای دفع آهن دارد. آهن بسیار کمی توسط کلیه‌ها یا از طریق صفراف دفع می‌شود.

بخشی از اتلاف آهن نیز از طریق پوسته زبری پوست و سلول‌های مخاطی رخ می‌دهد. جذب آهن هم به خوبی مشخص نشده است. برای جذب، آهن موجود در پروتئین‌های هم، ابتدا باید با هضم پروتئین آزاد شود تا هم حاصل شود. هم از روده کوچک توسط مکانیزم ناشناخته‌ای جذب می‌شود. درون انتروسیته‌ها، آهن از پروتوپورفیرین توسط آنزیم هم اکسیژناز که پورفیرین را به بیلی رویین تبدیل می‌کند، آزاد شده و آهن فریک (III) و کربن منو کسید حاصل می‌شود. آهن فریک (III) به پارافریتین که آهن فریک را از سمت سروزی سلول به درون گردش خون جایی که به ترانس فرین متصل می‌شود، آزاد می‌کند. بقیه فارماکوکینتیک مشابه آنچه که بالا توصیف شده، می‌باشد.

آهن فریک (III) غذا توسط شیره اسید معده محلول و بویزه می‌شود.

کسری از آهن فریک غذا در معده احیا شده و باقی مانده به موسین متصل شده و به روده کوچک منتقل می‌شود. موسین از رسوب آهن فریک (III) در PH قلیایی روده کوچک جلوگیری می‌کند. آنزیم فریک ردوکتاز، که در حاشیه پرزهای دئودنوم واقع است، آهن فریک را به آهن فرسوس تبدیل می‌کند که ممکن است توسط پروتئین‌های انتقال - آهن مانند Nramp<sub>2</sub> که به عنوان انتقال دهنده آهن فلزی دو ظرفیتی (DMT<sub>1</sub>) نیز شناخته می‌شود، بدون انتروسیته‌ها منتقل شود. بقیه فارماکوکینتیک مشابه آنچه که بالا توصیف شده می‌باشد.

غلات غنی شده از آهن حاوی آهن احیا شده می‌باشد. آهن فلزی به خوبی پودر شده و عموماً به طور ضعیفی در بدن جذب می‌شود چون قبل از جذب، ابتدا باید در روده باریک و معده به آهن فریک (III) اکسید شده و سپس به فرسوس (II) احیا شود.

کربونیل یا پنتاکربونیل آهن (diiron enneacarbonyl) مکمل غذایی دیگری برای آهن است. کربونیل آهن برای جذب

طبیعی، ۱۰ تا ۳۵٪ دوز آهن را جذب می‌کنند. در فقر آهن، ممکن است تا ۹۵٪ دوز آهن جذب شود. آهن غیرارگانیک خورده شده توسط شیره اسیدی معده حل و یونیزه می‌شود. مکمل‌های آهن اصولاً به شکل فرسوس (Fe II) می‌باشد. مکمل‌های آهنی که به شکل فریک (Fe III) باشند، به فرسوس احیا می‌شوند. جذب آهن ممکن است در هر سطحی از روده کوچک رخ دهد اما بیشترین کارآمدی جذب در دئودنوم است. آهن توسط یکی از پروتئین‌های اندکی که روی سطح لومینال اپی تلیوم مخاطی روده کوچک هستند، برداشته می‌شود. پروتئین‌های متصل به آهن، بتا ۳- اینتگرین، پروتئین Hfe که همراه بتا - میکرو گلوبولین و Nramp<sub>2</sub> یا ترانسپورتر یون فلزی دو ظرفیتی (DMT<sub>1</sub>) عمل می‌کند، می‌باشد. هر کدام از این پروتئین‌ها پروتئین‌های موجود در عرض غشا هستند اما اینکه چگونه در انتقال آهن به درون انتروسیته‌ها عمل می‌کنند، مشخص نیست. Nramp<sub>2</sub> (DMT<sub>1</sub>) عضوی از پروتئین‌هایی با نام پروتئین‌های ماکروفاژی مربوط به مقاومت طبیعی می‌باشد.

#### Natural resistance-associated macrophage proteins

درون انتروسیته‌ها، آهن - هنوز به شکل فرسوس - به پروتئین‌های سیتوزولی موبیل فرین و پارافریتین متصل می‌شوند. پارافریتین آهن را به سطح سروزی انتروسیته منتقل می‌کند و از آنجا وارد گردش خون باب می‌شود. هنگام ورود به گردش خون باب، آهن فرسوس (Fe II) به آهن فریک (Fe III) توسط پروتئین حاوی مس سرولوپلاسمین اکسیده می‌شود. آهن فریک متصل به ترانس فرین به کبد و از آنجا به تمام بافت‌های بدن منتقل می‌شود.

ترانس فرین، انتقال دهنده اصلی آهن در خون و سایر مایعات بدن، آهن فریک (Fe II) را در سراسر بدن، به ویژه به سلول‌های پیش سازهای گلوبول قرمز در مغز استخوان برای سنتز هموگلوبین حمل می‌کند.

تقریباً ۷۰ تا ۹۰٪ آهن متصل به ترانس فرین توسط سلول‌های اریthro پوئیک مغز استخوان برای سنتز هموگلوبین برداشته می‌شود. باقی مانده آهن برای تولید سیتوکروم‌ها، سیتوکروم اکسیداز، میوگلوبین یا سایر آنزیم‌های نیازمند به آهن به سایر سلول‌ها رسانده می‌شود. ترانس فرین به گیرنده ترانس فرین واقع در غشا سلول جهت تشکیل کمپلکس گیرنده ترانس فرین - ترانس فرین - آهن که توسط اندوسیتوز وارد سلول می‌شود، متصل می‌شود. درون سلول، آهن به درون سیتوزول آزاد می‌شود. درون سیتوزول اریthro بلاست‌ها، آهن توسط مکانیسم ناشناخته‌ای به میتو کندری‌ها منتقل شده و در آنجا درون پروتوپورفیرین جهت تشکیل هم قرار داده می‌شود.

آهن بیش از نیاز، غالباً به صورت فریتین در سیستم رتیکولواندوتلیال کبد، طحال، مغز استخوان و سایر ارگان‌ها

سیروز الکلی، الکلیسم مزمن و نارسایی پانکراس باید با احتیاط مصرف شود.

آهن کربونیل برای جذب نیاز به میزان کافی از اسید معده دارد. بنابراین این مکمل باید همراه غذا مصرف شود و نباید با آنتی اسیدها استفاده شود.

آهن باید در افراد دارای سابقه گاستریت، زخم پپتیک یا خونریزی گوارشی با احتیاط مصرف شود.

### عوارض جانبی

شایعترین اثرات جانبی، عوارض گوارشی شامل تهوع، استفراغ، نفخ، مدفوع سیاه، اسهال، یبوست و بی اشتها می‌باشد.

قهوه‌ای شدن موقت دندان‌ها در اثر مایعات حاوی آهن رخ می‌دهد.

### تداخلات

#### داروها

مهارکننده‌های پمپ اسید شامل Lansoprazole, Omeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole: استفاده از مهارکننده‌های پمپ اسید ممکن است جذب آهن کربونیل را مهار کند.

آنتی اسیدها: آنتی اسیدهای حاوی آلومینیوم یا منیزیم ممکن است در صورت مصرف همزمان جذب آهن را کاهش دهند.

بیس فسفونات‌ها شامل Etidronate, Alendronate, Risedronate: مصرف همزمان بیس فسفونات و مکمل آهن فرس (II) ممکن است جذب بیس فسفونات را کاهش دهد.

بلوک کننده‌های H<sub>2</sub> شامل Famotidine, Cimetidine, Ranitidine, Nizatidine: استفاده از بلوک کننده‌های H<sub>2</sub> ممکن است جذب آهن کربونیل را سرکوب کند.

Levodopa: دریافت همزمان لوودپا و آهن ممکن است جذب لوودپا را کاهش دهد.

Levothyroxine: مصرف همزمان لووتیروکسین و آهن ممکن است جذب لووتیروکسین را کاهش دهد.

Penicillamine: مصرف همزمان آهن و پنی سیلامین ممکن است جذب پنی سیلامین را کاهش دهد.

کینولون‌ها Levofloxacin, Gatifloxacin, Ciprofloxacin, Lomefloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, sparfloxacin: استفاده همزمان کینولون و آهن ممکن است جذب کینولون و آهن را کاهش دهد.

تتراسایکلین‌ها شامل Doxycycline, Minocycline, Tetracycline: مصرف همزمان تتراسایکلین و آهن ممکن است جذب هر دو را کاهش دهد.

به اسید معده نیاز دارد. در درمان آنمی فقر آهن، افزایش در تعداد رتیکو لوئوسیت‌ها در سه تا چهار روز دیده می‌شود که در طی هفت تا ده روز به پیک خود می‌رسد. مقادیر هموگلوبین ممکن است با نرخ ۱/۵ تا ۲/۲ گرم در دسی لیتر در هفته، برای دو هفته اول افزایش یابد و با نرخ ۰/۷ تا ۱/۶ گرم در دسی لیتر در هفته تا رسیدن به مقادیر نرمال ادامه یابد.

### اندیکاسیون و کاربرد

به غیر از استفاده این عنصر در پیشگیری و درمان فقر آهن، آهن در کاهش دفعات حمله‌های توقف تنفس -Breath holding spells (BHS) در کودکان با موفقیت استفاده شده است. این ماده در سندروم پلامر - وینسون مفید بوده و ممکن است به پیشگیری از سرطان معده و مری در افراد مبتلا به این سندرم کمک کند. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که آهن می‌تواند در کاهش مشکلات یادگیری و افزایش توانایی شناخت در برخی کودکان و نوجوان مبتلا به فقر آهن مفید باشد. این عنصر ممکن است اثرات مطلوبی روی ایمنی و افزایش توان ورزش داشته باشد. البته این فواید به احتمال زیاد محدود به افراد دچار فقر آهن مرزی یا واضح می‌باشد. به نظر شواهد بسیار ابتدایی مبنی بر اینکه ممکن است آهن دارای برخی اثرات مفید غیر مستقیم در کاهش وزن داشته باشد، وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های آهن در افراد مبتلا به همو کروماتوز و هموسیدروز منع مصرف دارند. مکمل‌های آهن در افرادی که به هر جز محصولات حاوی آهن حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مکمل‌های آهن نباید برای درمان آنمی غیر از آنمی فقر آهن استفاده شوند. درمان آنمی فقر آهن فقط باید تحت نظارت پزشک انجام شود.

افرادی که سطوح فریتین سرم بالایی دارند، باید در مصرف مکمل‌های آهن احتیاط کنند. زنان باردار و مادران شیرده نباید دوز مکمل آهن را بالاتر از مقادیر RDA (۳۰ و ۱۵ میلی‌گرم روزانه به ترتیب) مصرف کنند مگر آنکه دوزهای بالاتر توسط پزشک توصیه شده باشد.

مکمل آهن می‌تواند برای کودکان بسیار سمی و کشنده باشد و باید دور از دسترس آنها قرار گیرد. مکمل‌های آهن در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کبدی،

## مکمل‌های غذایی

بنا - کاروتن: بنا - کاروتن ممکن است در صورت مصرف همزمان، جذب آهن را افزایش دهد.  
کلسیم: کلسیم کربنات ممکن است در صورت مصرف همزمان جذب آهن را کاهش دهد.  
مس: مصرف مکمل‌های آهن، سطح مس بافت‌ها را کاهش می‌دهد.

اینوزیتول هگزا فسفات: مصرف همزمان اینوزیتول هگزا فسفات و آهن ممکن است جذب آهن را کاهش دهد.  
L- سیستئین: مصرف همزمان L- سیستئین و آهن ممکن است جذب آهن را افزایش دهد.  
منیزیم: مصرف همزمان منیزیم و آهن ممکن است جذب آهن را کاهش دهد.

N-استیل - L-سیستئین: مصرف همزمان N-استیل - L- سیستئین ممکن است جذب آهن را افزایش دهد.  
توکوتری انول: مصرف همزمان توکوتری انول‌ها - که عموماً در اشکال غیر استروئیدی خود استفاده می‌شوند - و آهن ممکن است موجب اکسیداسیون توکوتری انول‌ها شود.  
وانادیوم: مصرف همزمان وانادیوم و آهن ممکن است جذب آهن را کاهش دهد.

ویتامین C: مصرف همزمان ویتامین C و آهن ممکن است جذب آهن را افزایش دهد.  
ویتامین E (آلفا - توکوفرول، گاما- توکوفرول - توکروفرول‌های مخلوط): مصرف همزمان توکوفرول‌ها و آهن ممکن است موجب اکسیداسیون توکوفرول‌ها شود.  
روی: مصرف همزمان آهن و روی ممکن است جذب آهن را کاهش دهد.

## غذاها

پروتئین‌های حاوی سیستئین: غذاهای سرشار از پروتئین‌های حاوی سیستئین (مثلاً بافت عضله حیوانی) ممکن است در صورت خوردن همزمان، جذب آهن را افزایش دهد.

اگزالیک اسید: مصرف همزمان آهن با غذاهای سرشار از اگزالیک اسید (اسفناج، سیب زمینی‌های شیرین، ریواس، لوبیا) ممکن است جذب آهن را کاهش دهند.

فیتیک اسید: مصرف همزمان آهن با غذاهای سرشار از فیتیک اسید (نان تخمیر نشده، لوبیا خام، دانه‌ها، آجیل‌ها، حبوبات و ایزولات‌های سویا) ممکن است جذب آهن را کاهش دهند.

چای‌ها: مصرف همزمان چای و آهن ممکن است موجب کاهش جذب آهن شود که مربوط تانین‌های چای می‌باشد.

## تست‌های آزمایشگاهی

سنجش گواتیک (*Guaic assay*): مطالعات پیشین تر نرخ مثبت کاذب بالایی را برای سنجش گواتیک برای خون مخفی در افرادی که مکمل آهن مصرف کردند، گزارش کردند. با این حال داده‌های جدید نشان دادند که مکمل آهن اثر قابل توجهی روی گواتیک یا سایر تست‌ها برای خون مخفی ندارند.

## اور دوز

مسمومیت با دوز بیش از حد آهن می‌تواند به چهار مرحله تقسیم شود. در مرحله اول که ظرف شش ساعت بعد خوردن رخ می‌دهد، علائم اصلی استفراغ و اسهال می‌باشد. سایر علائم شامل هیپوتانسیون، تاکی کاردی و دپرسیون CNS از لئارژی تا کما می‌باشد. فاز دوم ممکن است ظرف ۶-۲۴ ساعت بعد خوردن رخ دهد و با بهبود موقت مشخص می‌شود. در فاز سوم علائم گوارشی به همراه شوک، اسیدوز متابولیک، کما، نکروز کبدی و یرقان، هیپوگلیسمی، نارسایی کبدی و ادم ریوی دیده می‌شود. فاز چهارم ممکن است چندین هفته بعد خوردن رخ داده که با انسداد گوارشی و آسیب کبدی مشخص می‌شود.

در کودکان کم سن و سال، یک دوز ۷۵ میلی‌گرم به ازای کیلو گرم وزن بسیار خطر ناک در نظر گرفته می‌شود. یک دوز ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن می‌تواند منجر به علائم مسمومیت شود. دوز کشنده از ۱۸۰ میلی‌گرم در کیلوگرم و بالاتر تخمین زده می‌شود.

یک پیک غلظت آهن سرم، پنج میلی‌گرم یا بیشتر در میلی لیتر با سمیت متوسط تا شدید در بسیاری افراد همراه می‌باشد. دوز و نحوه مصرف

چندین شکل مورد استفاده برای مکمل آهن وجود دارد که شامل فرس سولفات، فرس فومارات، فرس گلوکونات، فرس اسکوربات و آهن کربونیل می‌باشد.

مقدار تقریبی اشکال بالا برای رساندن ۶۰ میلی‌گرم آهن عنصری لازم می‌باشد برابر است با:

۴۳۷mg	فرس اسکوربات
۱۸۳mg	فرس فومارات
۵۱۸mg	فرس گلوکونات
۱۸۶mg	فرس سولفات
۳۰۰mg	آهن کربونیک

درمان جایگزینی آهن برای بزرگسالان 2-3mg/Kg روزانه در سه دوز تقسیم می‌باشد. که باید تحت نظارت پزشک انجام شود.

آهن در برخی مکمل‌های ترکیبی در دوزهای ۱۰ تا ۱۸ میلی‌گرم روزانه وجود دارد.

UL = سطح فوقانی دریافت قابل تحمل UL دریافت تام از غذا و مکمل‌ها را نشان می‌دهد.

DV (ارزش روزانه) برای آهن، که برای تعیین درصد ارزش غذایی روزانه روی برچسب‌های مکمل و غذا استفاده می‌شود، ۱۸ میلی‌گرم می‌باشد پایه DV برای آهن RDA ۱۹۷۳ ایالات متحده می‌باشد.

## Kombucha

### شرح

کومبوچا که همچنین به عنوان قارچ Manchurian یا Kargasok شناخته می‌شود، یک قارچ نیست بلکه ترکیب سیمبیوتیک از باکتری‌های شامل آسنیتوباکتر تریلینوم *Acetobacter xylinum*، آسنیتوباکتر کتو گنوم *Acerobacter ketogenum* پیکیفرانانت‌ها *Pichia fermentans* و انواع مختلف مخمر است. مخمرها معمولاً از گونه‌های *Sacharomyces*، *Brettanomyces* و *Zigosaccharomyces* می‌باشد. کومبوچا به عنوان یک چای استفاده می‌شود و توسط اینکوبه کردن آن در چای سیاه یا سبز قند دار شده فراوری می‌شود. این چای کمی گازدار است و مزه اسیدی شبیه آب سیب دارد.

حکایاتی درباره توانایی کومبوچا در درمان طیف وسیعی از اختلالاتی شامل AIDS و تاسی وجود دارد. سال‌ها پیش زمانی که گزارش شد یک بیمار دچار AIDS پیشرفته بعد از نوشیدن چای کومبوچا، بهبود معجزه آسایی بدست آورده، هیاهویی ایجاد شد. چای کومبوچا توسط استفاده کنندگان آن فراوری می‌شود و ممکن است هنگام برداشت با باکتری‌ها یا قارچ‌های پاتوژن آلوده گردد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکرد کومبوچا به عنوان "علاج تام یا نوش دارو" (Cure - all) شناخته شده است.

#### مکانیسم اثر

چای کومبوچا ممکن است دارای فعالیت آنتی بیوتیکی باشد.

#### فارماکوکینتیک

هیچ گزارشی درباره فارماکوکینتیک کومبوچا وجود ندارد و هیچ مطالعه‌ای درباره فارماکوکینتیک آن انجام نشده است.

#### اندیکاسیون و کاربرد

عقایدی وجود دارد که چای کومبوچا هر بیماری را از AIDS تا تاسی، نفخ شکم و سرطان درمان می‌کند. هیچ شاهد معتبری

دریافت‌های مرجع رژیم غذایی (DRI) برای آهن برای گروه سنی:

Infants	Adequate Intake (AI)
0-6 months	0.27
7-12 months	11
Children	Recommended Daily Allowance (RDA)
1-3 years	7
4-8 years	10
Boys	
9-13 years	8
14-18 years	11
Girls	
9-13 years	8
14-18 years	15
Men	
19-30 years	8
31-50 years	8
51-70 years	8
Older than 70 years	8
Women	
19-30 years	18
31-50 years	18
51-70 years	8
Older than 70 years	8
Pregnancy	
14-18 years	27
19-30 years	27
31-50 years	27
Lactation	
14-18 years	10
19-30 years	9
31-50 years	9

خلاصه پیش رو از سطح بالای دریافت (UL) قابل تحمل برای گروه‌های سنی و شرایط گوناگون می‌باشد:

Infants	
0-6 months	40
7-12 months	40
Children	(UL)
1-3 years	40
4-8 years	40
9-13 years	40
Adolescents	
14-18 years	45
Adults	
19 years and older	45
Pregnancy	
14-18 years	45
19 years and older	45
Lactation	
14-18 years	45
19 years and older	45

## L-Alpha-Glycerolphosphoryl Choline (Alpha-GPC)

### شرح

L-آلفا-گلیسیریل فسفوریل کولین یک ماده مشتق از لسیتین سویا می‌باشد. این ماده در مقایسه با فسفاتیدیل کولین، فسفاتیدیل کولین بدون دو زنجیره اسید چرب می‌باشد. اگرچه اغلب این ماده را به عنوان فسفولیپید می‌شناسند، اما یک ماده مشتق از فسفولیپید است.

L-آلفا-گلیسیریل فسفوریل کولین به صورت آلفا - GPC یا GPC مخفف شده است - همچنین به صورت کولین آلفوسرات، کولین - گلیسروفسفات و کولین - هیدروکسید، (R)-۲، ۳- دی هیدروکسی پروپیل هیدروژن فسفات، نمک داخلی شناخته می‌شود. آلفا - GPC متعلق به شکل تجویزی کولین می‌باشد. (کولین را ببینید)

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

آلفا - GPC دارای فعالیت افزایش دهنده شناخت و یک عامل محرک ترشح هورمون رشد می‌باشد.

#### مکانیسم عمل

فعالیت‌های در نظر گرفته برای مکمل آلفا - GPC تنها بر پایه فرضیات می‌باشد. آلفا - GPC شکل حامل کولین است و کولین می‌تواند به استیل کولین متابولیزه گردد. مبتلایان به بیماری آلزایمر از یک نقص کولینرژیک رنج می‌برند بنابراین از نظر تئوری شکل حامل کولین ممکن است در اختلالات شناختی که در آنها نقص کولینرژیک وجود دارد. این ماده همچنین به عنوان یک کولینرژیک بالقوه ممکن است پاسخ هورمون رشد (GH) به هورمون‌های هیپوتالاموس GHRH یا هورمون آزاد کننده هورمون رشد را تنظیم نماید. البته فقط در صورتی که آلفا - GPC پیش ساز استیل کولین باشد ممکن است دارای اثر تحریک بر ترشح GH باشد.

#### فارماکوکینتیک

چندین مطالعه حیوانی روی فارماکوکینتیک این ماده انجام شده اما داده‌های فارماکوکینتیک انسانی وجود ندارد. اینکه چه میزانی از دوز خوراکی به مغز می‌رسد و اینکه چه میزانی از آن به کولین تبدیل می‌شود، مشخص نیست.

#### اندیکاسیون و کاربرد

عقایدی مبنی بر کاربرد آلفا - GPC برای درمان وضعیت‌هایی که در آنها افزایش ترشح هورمون رشد مطلوب

وجود ندارد که این ماده در پیشگیری یا درمان اختلالات مذکور مؤثر باشد. استفاده از آن در برخی موارد همراه با سمیت بارز بوده است. استفاده از آن به خصوص در افراد دارای ضعف ایمنی توصیه نمی‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

کومبوچا در افراد دارای حساسیت به هر جز فرآورده منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده، افراد مسن و افراد دچار ضعف سیستم ایمنی می‌باید از مصرف کومبوچا اجتناب کنند.

ممکن است کومبوچا حاوی مواد آنتی بیوتیک باشد که از نظر تئوری می‌تواند سبب مقاومت آنتی بیوتیکی شود. افرادی که از کومبوچا استفاده می‌کنند باید در مصرف آن به علت احتمال وجود آلودگی‌های باکتریایی و یا قارچ‌های پاتوژن دقت کنند. این چای نباید در ظروف سرماییک یا سربی فراوری یا ذخیره گردد، زیرا سرب ممکن است به چای نفوذ کند.

#### عوارض جانبی

افرادی که چای کومبوچا را بیش از ۴ انس در روز می‌نوشند، به کرات دچار تهوع، استفراغ و سر درد می‌شوند. گزارشاتی از واکنش‌های آلرژیک، زردی، سر درد و کمر درد وجود دارد. گزارشی از دو زن دچار اسیدوز متابولیک به دنبال مصرف چای کومبوچا و مرگ یکی از آنها وجود دارد. با این حال، اینکه آیا چای کومبوچا نقشی در ایجاد اسیدوز متابولیک داشته باشد، مشخص نیست. در ۱۱۵ نفر دیگر که از چای تهیه شده از بسته‌های کومبوچا مشابه نوشیده بودند، هیچ واکنش نامطلوبی دیده نشد. چند مورد گزارش از بالا رفتن ناچیز تست‌های کبدی و یک گزارش از مسمومیت با سرب ناشی از نوشیدن چای کومبوچا در ظروف سرماییک وجود دارد.

#### آوردوز

هیچ مورد گزارش شده‌ای از مسمومیت با دوز بیش از حد وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز مشخص و توصیه شده‌ای وجود ندارد.

است و همچنین برای درمان اختلالات شناختی وجود داشته و در حال بررسی است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

دریافت آلفا - GPC در افراد دارای حساسیت به هر جز فرآورده منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

به دلیل فقدان مطالعات ایمنی بلند مدت، مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده و کودکان غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

تا کنون هیچ واکنش نامطلوبی گزارش نشده است.

### تداخلات

هیچ تداخلی با دارو، مکمل غذایی، غذا یا گیاه دارویی شناخته نشده است.

### اور دوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از حد وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که از مکمل‌های آلفا - GPC استفاده می‌کنند معمولاً دوزهای ۵۰۰ میلی‌گرم تا یک گرم روزانه دریافت می‌کنند که حدود ۴۰٪ آلفا - GPC، کولین است.

## L-Arginine

### شرح

L-آرژنین یک آمینواسید پروتئین موجود در تمامی اشکال حیات می‌باشد. این ماده به عنوان آمینو اسید نیمه ضروری یا به طور قراردادی ضروری طبقه‌بندی می‌شود. بدین معنی که در شرایط طبیعی بدن می‌تواند L-آرژنین را جهت تامین نیازهای فیزیولوژیک سنتز نماید. L-آرژنین برای کودکان و افراد دچار اختلالات ژنتیکی نادر که در آن‌ها سنتز این آمینو اسید مختل می‌شود، ضروری است. برخی شرایط استرسی که سبب افزایش نیاز به آرژنین می‌شود شامل تروما، سپسیس و سوختگی می‌باشد. در چنین شرایطی این اسید آمینه ضروری محسوب می‌شود و بنابراین اطمینان از دریافت مقادیر کافی آن برای تامین نیازهای فیزیولوژیک افزایش یافته در این شرایط بسیار مهم است. L-آرژنین حتی در زمانی که به عنوان یک آمینو اسید

ضروری محسوب نمی‌شود، یک ماده حیاتی است. علاوه بر شرکت آن در سنتز پروتئین، این ماده نقش‌های متعددی در بدن دارد که شامل سم زدایی آمونیوم تشکیل شده طی کاتابولیسم نیتروژن آمینو اسید در طی تشکیل اوره می‌باشد. L-آرژنین پیش‌ساز برای تشکیل نیتریک اکسید، کراتین، پلی آمین‌ها، L-گلوتامات، L-پرولین، آگماتین (ناقل عصبی احتمالی در مغز) و توفتسین، یک تترا پپتید حاوی آرژنین و یک تنظیم کننده ایمنی است. L-آرژنین یک آمینو اسید گلوکوژنیک است. این ماده می‌تواند به D-گلوکز و گلیکوژن در صورت نیاز بدن تبدیل شده و یا جهت تولید انرژی بیولوژیک کاتابولیزه گردد.

L-آرژنین - در زمانی که در دوزهای بالا تجویز شود، آزاد سازی هورمون رشد و پرولاکتین را از غده هیپوفیز و آزاد سازی گلوکاگون و انسولین را از پانکراس تحریک می‌نماید. L-آرژنین داخل وریدی ممکن است به عنوان یک عامل کمکی جهت ارزیابی مشکلات رشد و قامت که ممکن است ناشی از کمبود هورمون رشد باشد، استفاده شود. آرژنین هیدرو کلراید داخل وریدی ممکن است به عنوان خط چهارم درمان آلکالوز متابولیک شدید استفاده شود. همچنین L-آرژنین، به عنوان یک ماده مغذی جهت ارتقا وضعیت ایمنی در تغذیه روده‌ای و فرار روده‌ای در افرادی که از سپسیس، سوختگی و تروما رنج می‌برند، استفاده می‌شود.

L-آرژنین عمدتاً در کلیه‌ها ساخته می‌شود. این ماده حد واسطه کلیدی در چرخه کربس - هنسلت اوره Krebs-Henseleit urea می‌باشد. L-اورنی تین و L-سیترولین پیش‌ساز سنتز L-آرژنین می‌باشد. L-آرژنین توسط آنزیم آرژیناز به اوره و یا L-اورنتین تبدیل می‌شود. قسمتی از L-آرژنین که به اوره تبدیل نمی‌شود، وارد گردش خون شده و در بافت‌های مختلف توزیع می‌گردد. مقادیر بسیار کمتری از L-آرژنین در کبد ساخته می‌شود.

دریافت معمول روزانه L-آرژنین، ۳/۵ تا ۵ گرم است. بیشتر L-آرژنین رژیم غذایی از پروتئین‌های گیاهی و حیوانی بدست می‌آید. مقادیر اندکی L-آرژنین آزاد در آب سبزیجات و غذاهای تخمیر شده مانند میسو و ماست یافت می‌شود. پروتئین سویا و دیگر پروتئین‌های گیاهی از L-آرژنین نسبت به پروتئین‌های حیوانی که از لیزین غنی تر اند، غنی تر می‌باشد. اثرات هیپوکلسترولمیک احتمالی پروتئین سویا حداقل تا قسمتی ناشی از محتوای بالا L-آرژنین در این پروتئین می‌باشد.

L-آرژنین یک آمینو اسید پایه با فرمول مولکولی  $C_6H_{14}N_4O_2$  و وزن مولکولی ۱۷۴/۲۰ دالتون است. این ماده دارای سه PKs است: PK1=2.18، PK2=9.09 و PK3=13.2 بنابراین در PH فیزیولوژیک دارای بار مثبت است. ایزومر فضایی L-آرژنین، D-آرژنین، هیچ فعالیت بیولوژیک شناخته



بیوپتیرین داخل سلولی افزایش می‌دهد. eNos و nNos، در پاسخ به افزایش غلظت یون کلسیم، No را تولید می‌کنند.

در مطالعات آزمایشگاهی بر روی NOS مشخص شد که Km آنزیم برای L-آرژنین در محدوده میکرو مولار می‌باشد. غلظت L-آرژنین در سلول‌های اندوتلیال و همچنین در دیگر سلول‌ها و در پلاسما در محدوده‌ی میلی مولار می‌باشد. این بدین معناست که تحت شرایط فیزیولوژیک Nos با سوبسترای L-آرژنین خود، اشباع می‌شود. یا به بیان دیگر، انتظار نمی‌رود که L-آرژنین محدود کننده سرعت برای آنزیم باشد و به نظر نمی‌رسد که سطوح سوپر فیزیولوژیک L-آرژنین - که با خوردن مکمل‌های خوراکی آمینو اسید ایجاد می‌شود - هیچ تفاوتی را در تولید No ایجاد نماید. این واکنش ظاهراً به سطح حداکثر خود رسیده است. با این حال، در مطالعات در موجود زنده آشکار شد که، تحت شرایط مشخص، به طور مثال هیپرکلسترولمی، مکمل L-آرژنین می‌تواند از وازودیلاسیون وابسته به اندوتلیوم و تولید No را افزایش دهد.

عدم تطابق بین نتایج حاصل از مطالعه در موجود زنده - افزایش تولید NO تحت شرایط مشخص - و در مطالعات آنزیمی آزمایشگاهی شرح داده شده در بالا، به عنوان تناقض آرژینی (Arginine paradox) شناخته می‌شوند. توضیحات اندکی برای تناقض آرژنین وجود دارد. ممکن است NOS توسط دی متیل آرژنین نامتقارن یا ADMA مهار شود. این ترکیب در هایپرکلسترولمی بالا می‌رود و چسبندگی سلول مونونوکلئار (منوسیت و لنفوسیت-T) را در هایپرکلسترولمی افزایش می‌دهد. ADMA توسط متیلاسیون پس از ترجمه باقیمانده L-آرژنین در پروتئین‌ها ایجاد می‌شود و از پروتئین‌ها به دنبال هیدرولیز آزاد می‌شود. «تناقض آرژینی» ممکن است قسمتی توسط افزایش سطوح L-آرژنین که مهار NOS را با ADMA به راه می‌اندازد، توضیح داده شود. علاوه بر هایپرکلسترولمی، افزایش سطح ADMA همراه با هیپرتانسیون، دیابت، دمانس، پره آکلامپسی، سیگار کشیدن و پیری نیز دیده شده است. افزایش ADMA ممکن است ناشی از تغییر متابولیسم این ماده توسط دی متیل آرژنین دی متیل آمینو هیدرولاز یا DDAH باشد. DDAH آنزیم عمده دخیل در کاتابولیسم ADMA است. کاهش سطوح DDAH در مدل‌های حیوانی دیابتی و هایپرکلسترولمی دیده می‌شود.

توضیحات دیگری برای تناقض آرژینی، شامل وجود یک مهار کننده دیگر NOS (که هنوز کشف نشده است)، اختلال در انتقال L-آرژنین به داخل سلول‌های اندوتلیال و اختلال در تولید مجدد L-آرژنین از L-سیترولین می‌باشد.

یک مسیر غیر آنزیمی که توسط آن No تولید می‌شود اخیراً توصیف شده است. اختلال عملکرد اندوتلیال در ارتباط با

شده‌ای ندارد. L-آرژنین همچنین به صورت ۲-آمینو -۵- گوانیدووالریک اسید و (S)-۲-آمینو -۵- [آمینو ایمینومتیل] آمینو] پنتانوتیک اسید نیز شناخته می‌شود. مخفف تک حرفی آن R بوده و همچنین به صورت Arg نیز مخفف می‌شود. اصطلاحات L-آرژنین و آرژنین به کرات به جای هم استفاده می‌شوند.

## عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

مکمل L-آرژنین ممکن است دارای فعالیت‌های آنتی آتروژنیک، آنتی اکسیدانی و تنظیم کننده ایمنی باشد. همچنین ممکن است در بهبودی زخم‌ها نیز موثر باشد.

### مکانیسم عمل

بسیاری از فعالیت‌های مکمل L-آرژنین شامل فعالیت احتمالی آنتی آتروژنیک آن، ممکن است به علت نقش این اسید آمینه به عنوان پیش سازی برای نیتریک اکسید یا NO باشد. NO توسط تمامی بافت‌های بدن تولید شده و نقش‌های بسیار مهمی را در سیستم قلبی عروقی، عصبی و ایمنی بازی می‌کند. NO از L-آرژنین به وسیله آنزیم نیتریک اکسید سنتاز یا سنتتاز (NOS) ساخته می‌شود. اثرات NO، به طور عمده توسط آنزیم 5',3' گوانیلات حلقوی و یا GMP حلقوی واسطه گری می‌شود. NO آنزیم گوانیلات سیکلاز را فعال کرده که سنتترسیکلیک GMP را از گوانوزین تری فسفات یا GTP کاتالیز می‌نماید. GMP حلقوی به گوانیلیک اسید توسط آنزیم سیکلیک GMP فسفو دی استراز تبدیل می‌شود. NO یک آنزیم حاوی هم با توالی مشابه سیتو کروم P<sub>450</sub> رودکتاز می‌باشد. چند ایزوفرم از NOS وجود دارد. دو تا از آنها به طور ذاتی وجود دارد ولی یکی از آنها توسط محرک‌های ایمونولوژیک قابل القاست. NOS ذاتی در که در اندوتلیوم عروق یافت می‌شود، eNos نامیده شده و ایزوفرم موجود در مغز، طناب نخاعی و سیستم عصبی محیطی، nNos نامیده می‌شود. ایزوفرمی از NOS که توسط تحریکات ایمونولوژیک یا التهابی القا می‌شود به عنوان iNos شناخته می‌شود. iNos ممکن است به طور پیوسته در بافت‌های انتخابی از قبیل اپیتلیوم ریه بیان شود.

تمامی نیتریک اکسید سنتتازها از NADPH (نیکوآینامید آدنین دی نوکلئوتید فسفات احیا شده) و اکسیژن به عنوان سوبسترای همزمان و همچنین از فاکتور FAD (فلاوین آدنین دی نوکلئوتید)، FMN (فلاوین منو نوکلئوتید)، ترا هیدروبیوپتیرین و هم استفاده می‌کنند. به نظر می‌رسد که آسکوربیک اسید فعالیت NOS را از طریق افزایش ترا هیدرو

تنظیم کننده ایمنی باشد. به نظر می‌آید فعالیت توفتسین وابسته به دو تا از چهار آمینو اسید موجود در ساختار آن، L-آرژنین و L-پرولین می‌باشد. L-آرژنین در سنتز L-پرولین دخیل است. فعالیت احتمالی L-آرژنین در ترمیم زخم ممکن است ناشی از نقش آن به عنوان پیش سازی در تشکیل L-اورنیتین و پس از آن L-پرولین می‌باشد. L-پرولین عنصر کلیدی در بیوسنتز کلاژن می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

پس از خوردن، L-آرژنین از مجرای روده باریک به داخل انتروسیست‌ها جذب می‌شود. جذب آن با کارایی بالا و توسط مکانیزم انتقال فعال رخ می‌دهد. قسمتی از متابولیسم L-آرژنین در انتروسیست‌ها رخ می‌دهد. L-آرژنین متابولیزه نشده در انتروسیست، وارد گردش خون پورت شده و به کبد منتقل می‌شود، که دوباره قسمتی از آن متابولیزه می‌گردد. L-آرژنین متابولیزه نشده در کبد، از طریق گردش خون سیستیک، در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود. L-آرژنین در فعالیت‌های متابولیک بسیاری شامل تولید پروتئین‌ها، D-گلوکز، گلیکوزن، L-اورنیتین، اوره، نیتریک اکسید، L-گلوتامات، کراتین - پلی آمین‌ها، L-پرولین، آگماتین و توفتسین شرکت می‌کند. L-آرژنین توسط فیلتراسیون گلومرولی حذف و به طور کامل توسط توپول‌های کلیوی باز جذب می‌شود. این اسید آمینه، تقریباً یک تا دو ساعت پس از تجویز خوراکی، به سطح پیک پلاسمایی خود می‌رسد.

### اندیکاسیون و کاربرد

L-آرژنین نویدهایی را در درمان و پیشگیری از اختلالات قلبی - عروقی شامل آترواسکلروز، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و آنژین صدری، درمان بعضی اشکال نا باروری مردان و بعضی اختلالات کلیه داده است و در مواردی در بهبود زخم‌ها مفید بوده است. نتایج برخی مطالعات اثرات آن در تنظیم ایمنی و مقابله با برخی سرطانها نشان می‌دهد. شواهد اولیه‌ای وجود دارد که این ماده می‌تواند در بعضی مردان اختلال عملکرد نعوظ را بهبود دهد و همچنین در بعضی افراد دچار میگرن، بیماری کبدی و دیسکنزی صفراوی اولیه مفید باشد. شواهد گیج کننده اما اکثراً منفی، در ارتباط با این عقیده که این ماده می‌تواند توان ورزشی را ارتقا بخشد و جرم توده عضلانی را افزایش دهد، وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف مکمل‌های L-آرژنین در افراد دچار اختلال ژنتیکی نادر، آرژینمی و همچنین در افرادی که به هر جز محصولات حاوی آرژینین، حساسیت دارند، غیر مجاز است.

افزایش استرس اکسیداتیو، منجر به افزایش تولید انواع اکسیژن واکنش پذیر از قبیل هیدروژن پراکسید و آنیون‌های سوپر اکسید می‌شود. به‌علاوه در طول شرایط استرس اکسیداتیو، سنتز آنزیمی NO ممکن است کاهش یابد و NO با آنیون‌های سوپر اکسید جهت تشکیل انواع نیتروژن واکنش پذیر و پراکسی نیتريت واکنش دهد. تحت این شرایط، L-آرژنین می‌تواند رادیکال‌های هیدروژن پراکسید و سوپر اکسید را برای تشکیل NO به فرم غیر آنزیمی، نابود کند. در این واکنش غیر آنزیمی L-آرژنین مانند و همچنین D-آرژنین غیر بیولوژیک قادر به سنتز NO هستند.

NO تشکیل شده از مکمل L-آرژنین می‌تواند نقش مهمی را در فعالیت احتمالی آنتی آتروژنیک - L-آرژنین ایفا نماید. No چسبندگی سلولهای مونی نوکلئار، تجمع پلاکتی، تکثیر عضلات صاف عروق، تولید بعضی از گونه‌های فعال اکسیژن از قبیل آنیون‌های سوپر اکسید و اتساع وابسته به اندوتلیوم را مهار می‌نماید. چسبندگی لکوسیتی، تجمع پلاکتی، تکثیر عضله صاف، اختلال عملکرد اندوتلیال و استرس اکسیداتیو، جزئی از فرایند آتروژن می‌باشد. L-آرژنین همچنین ممکن است دارای فعالیتی آنتی آتروژنیک مستقل از نقش آن در تشکیل آنزیمی No داشته باشد.

L-آرژنین ممکن است دارای فعالیت آنتی اکسیدانی باشد. این اسید آمینه، اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگاهی کم (LDL) را به LDL اکسیده (ox LDL) مهار می‌کنند. اکسیداسیون LDL به ox LDL مرحله اول آترواسکلروز است. L-آرژنین همچنین قادر به مقابله با آنیون‌های سوپر اکسید و پراکسید هیدروژن (بالا ببینید) و مهار پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد.

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که L-آرژنین دارای فعالیت تنظیم کننده ایمنی است. مکمل یاری با این آمینو اسید در سرطان سینه انسانی، کمیت و فعالیت سیتوتوکسیک سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (NK) و سلول‌های کشنده فعال شده با لنفوکین (LAK) را افزایش می‌دهد. L-آرژنین به عنوان یک ماده مغذی تقویت کننده ایمنی، به تغذیه روده‌ای و فراروده‌ای بیماران مبتلا به سپسیس، سوختگی و تروما اضافه می‌شود. مکانیزم فعالیت احتمالی تنظیم کننده ایمنی L-آرژنین به وضوح شناخته نشده است. این امر ممکن است، حداقل تا حدودی، به علت نقش L-آرژنین در تولید NO باشد. تولید NO با کاهش بعدی در نسبت AMP حلقوی به GMP حلقوی در سلول‌های NK، برای تولید اینترلوکین-۱ الزامیست، که سلول‌های NK را فعال کرده و ممکن است به طور مستقیم سیتوتوکسیتی آنها را افزایش دهد. L-آرژنین همچنین پیش ساز سنتز تترآ پیپتید توفتسین است که به نظر می‌آید دارای فعالیت

**موارد احتیاط**

گرم روزانه در دوزهای منقسم و برای اختلال عملکرد نغوظ دوزهای ۵ گرم روزانه استفاده می‌شود. دوزهای ۱/۵ تا ۲/۴ گرم روزانه هم برای سیستیت بینابینی توصیه می‌شود.

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی و به دلیل احتمال تحریک هورمون رشد، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های L-آرژنین پرهیز نمایند. افراد دچار نارسایی کلیه یا کبد، باید مکمل L-آرژنین را با احتیاط مصرف نمایند.

**L-Aspartate****شرح**

L-آسپاراتات یک آمینواسید پروتئینی دی کربوکسیلیک است که بطور طبیعی در تمام انواع موجودات زنده وجود دارد. اگرچه اکثر L-آسپاراتات در ساختار پروتئین‌ها می‌باشد ولی مقادیر کمی از نوع آزاد آن در مایعات بدن و گیاهان یافت می‌شود. رژیم غذایی روزانه تقریباً حاوی ۲ گرم L-آسپاراتات می‌باشد. L-آسپاراتات همچنین در شیرین کننده جایگزین دی پتیدی یعنی آسپاراتام وجود دارد؛ مقدار L-آسپاراتاتی که از این شیرین کننده‌ها دریافت می‌شود تنها مقدار کوچکی از تمام L-آسپاراتات مصرفی است.

L-آسپاراتات یک آمینواسید غیر ضروری است، به این معنی که تحت شرایط فیزیولوژیک طبیعی مقادیر کافی از این آمینواسید برای رفع نیاز بدن از طریق ترانس آمیناسیون چرخه‌ی کربس (Krebs Cycle) با واسطه‌ی اگزالواساتات ساخته می‌شود. این آمینواسید بعنوان یک پیش ساز در تولید پروتئین‌ها، الیگوپپتیدها، پورین‌ها، پیریمیدین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و L-آرژنین به کار می‌رود.

L-آسپاراتات یک آمینواسید گلیکوژنیک است و از طریق متابولیسم این آمینواسید در چرخه‌ی کربس تولید انرژی افزایش می‌یابد. این اثرات توضیح داده شده منجر به پیدایش این تفکر شد که مکمل‌های آسپاراتات منجر به اثرات خستگی ناپذیری در عضلات اسکلتی می‌شوند، ولی این مسئله هرگز اثبات نشد.

L-آسپاراتات همچنین با نام L-آمینو سوکسینات شناخته شده و مخفف آیوپاک آن Asp می‌باشد. مخفف تک حرفی آن، زمانی که در نوشتن ساختار پروتئین بکار می‌رود، D است. این آمینواسید ترکیبی جامد است و فرم اسیدی آن اندکی در آب محلول است، ولی فرم‌های نمکی آن حلالیت بیشتری در آب دارند. نمک‌های موجود آن عبارتند از: منیزیم، کلسیم، پتاسیم، روی و ترکیبات متعلق به آن. L-آسپاراتات همچنین با نام آسپاراتیک اسید نیز خوانده می‌شود. فرم بیولوژیکی این ماده بصورت آنیون آسپاراتیک اسید / L-آسپاراتات می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

نمک‌های L-آسپاراتات به عنوان حامل برای کاتیون‌هایی مانند منیزیم، پتاسیم، کلسیم و روی می‌باشد.

**عوارض جانبی**

دوزهای روزانه مکمل L-آرژنین تا حداکثر ۱۵ گرم معمولاً قابل تحمل است. شایع‌ترین واکنش نامطلوب دوزهای بالاتر - از ۱۵ تا ۳۰ گرم روزانه - تهوع، کرامپ شکم و اسهال می‌باشد. بعضی افراد ممکن است علائم را با دوزهای کمتر تجربه کنند.

**تداخلات****داروها**

Cyclosporine: L-آرژنین ممکن است با اثر ضد ناتورتیک سیلکو سپورین تداخل نماید.  
Ibuprofen: ممکن است L-آرژنین جذب ایبوپروفن را در صورت استفاده همزمان افزایش دهد.

نیترات‌های ارگانیک: از نظر تئوری مکمل‌های L-آرژنین ممکن است اثرات نیترات ارگانیک را در صورت استفاده همزمان افزایش دهد.

Sildenafil citrate: از نظر تئوری، مکمل‌های L-آرژنین اگر همزمان با سیلد نافیل سیرتات استفاده شوند، ممکن است اثرات آن دارو را افزایش دهد.

**گیاهان**

Yuhimbe: مکمل‌های L-آرژنین اگر همزمان با یوهیمبین استفاده شوند، ممکن است اثرات این گیاه را افزایش دهد.

**دوز و نحوه مصرف**

L-آرژنین به اشکال قرص، کپسول و پودر و به صورت L-آرژنین هیدرو کلراید و L-آرژنین باز آزاد در دسترس است. همچنین در غذاهای طبی به عنوان‌های کمک کننده به افزایش عملکرد ایمنی یافت می‌شود.

دوزهای مختلفی از این مکمل توصیه می‌شود. برای سلامتی قلب و عروق دوزهای ۸ تا ۲۱ گرم روزانه در دوزهای منقسم، برای کمک به افزایش کمیت و کیفیت اسپرم دوزهای ۱۰ تا ۲۰

## L-Carnitine

### شرح

L-کارنیتین یک مشتق آمینواسیدی است که تقریباً در تمام سلولهای بدن وجود دارد. این ماده اسیدهای چرب با زنجیره‌های بلند را از غشای داخلی میتوکندری در میتوکندریها عبور می‌دهد تا در آنجا تحت بتا اکسیداسیون قرار گرفته و انرژی بیولوژیکی به فرم آدنوزین تری فسفات یا ATP تولید کنند.

L-کارنیتین از لحاظ شیمیایی بصورت (R)-۳-کربوکسی-۲-هیدروکسی -N,N,N-تری متیل -۱- پروپان آمونیوم هیدروکسید، نمک داخلی؛ بتا - هیدروکسی - گاما -N,N,N-تری متیل آمینو بوتیرات؛ گاما - آمینو - بتا - هیدروکسی بوتیریک اسید تری متیل بتائین؛ (۳-کربوکسی-۲-هیدروکسی پروپیل) تری متیل آمونیوم هیدروکسید، نمک داخلی؛ گاما - تری متیل - بتا - هیدورکسی بوتیرو بتائین و ۳- هیدروکسی -۴- (تری متیل آمونیو) بوتانوات شناخته می‌شود. L-کارنیتین همچنین با عنوان لوو کارنیتین شناخته می‌شود و قبلاً به آن ویتامین BT گفته می‌شد. L-کارنیتین یک آمین چهار گانه است و به خانواده شیمیایی کولین تعلق دارد و در آب محلول است. L-کارنیتین بطور طبیعی در فرآورده‌های حیوانی وجود دارد. به جز آووکادو و برخی از محصولات تخمیری سویا مانند tempeh فقط مقادیر بسیار کمی از این ماده در گیاهان یافت می‌شود. L-کارنیتین یک مولکول کایرال است. ایزومر فضایی D-کارنیتین، فعالیت بیولوژیکی L-کارنیتین را ندارد و حتی ممکن است بعنوان آنتاگونیست L-کارنیتین در فعالیت‌های بیولوژیکی آن عمل کند.

L-کارنیتین در بدن انسان خصوصاً در کبد و کلیه‌ها، از آمینواسیدهای ضروری L-لیزین و L-متیونین ساخته می‌شود. در بیوسنتز این ماده نیاسین، ویتامین‌های B6 و C و آهن نقش دارند. L-کارنیتین تحت شرایط خاصی بعنوان ماده‌ی غذایی ضروری در نظر گرفته می‌شود. این شرایط خاص عبارتند از: مواردی که در آنها نیاز به استفاده از L-کارنیتین خارجی (اگزوزن) می‌باشد مانند تغذیه‌ی وریدی طولانی مدت، درمان باوالپروویک اسید و احتمالاً در افراد مسن.

L-کارنیتین در شکل‌ها و فرم‌های محدودی موجود می‌باشد. L-کارنیتین خوراکی به عنوان یک مکمل غذایی و نیز بعنوان یک درمان دارویی تجویز شده برای کمبودهای اولیه و ثانویه L-کارنیتین و فرم داخل وریدی (لوو کارنیتین) بعنوان یک داروی تجویز شده برای درمان کمبودهای اولیه و ثانویه L-کارنیتین به کار می‌رود. استیل - L-کارنیتین، مشتق دیگری از هر دو گروه L-کارنیتین و استیل، بعنوان یک مکمل غذایی وجود دارد. مشتق دیگری از L-کارنیتین، پروپونیل-

### مکانیسم عمل

به دنبال خوردن این ماده، L-آسپاراتات بوسیله‌ی انتقال فعال، از روده‌ی باریک جذب می‌شود. پس از جذب، L-آسپاراتات، وارد گردش خون پورتال شده و به کبد می‌رود و در آنجا قسمت اعظم این ماده به پروتئین، پورین‌ها، پیرمیدین‌ها و L-آرژینین تبدیل شده و یا اینکه در کبد کاتابولیزه می‌شود. L-آسپاراتات در کبد متابولیزه نمی‌شود؛ بلکه وارد گردش خون سیستمیک شده و به بافت‌های مختلف بدن می‌رود. کاتیون‌های همراه L-آسپاراتات بطور مستقل با مواد مختلف در بدن وارد واکنش شده و در فرایندهای فیزیولوژیکی مختلف شرکت می‌کنند.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیچگونه اثباتی بر این ادعا وجود ندارد که آسپاراتات‌ها باعث افزایش توانایی انجام فعالیت بدنی از قبیل فعالیت‌های شغلی می‌شوند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های L-آسپاراتات در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده این ترکیبات حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

از آنجائیکه مطالعاتی درباره ایمن بودن استفاده‌ی طولانی مدت از این ماده وجود ندارد، باید از مصرف نمک‌های L-آسپاراتات در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده اجتناب شود.

#### عوارض جانبی

عوارض گوارشی خفیف مانند اسهال گزارش شده است.

### تداخلات

هیچگونه تداخلی با داروها، مکمل‌های غذایی، غذا یا مواد گیاهی شناخته نشده است.

### اور دوز

مصرف بیش از حد این ماده گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

L-آسپاراتات به صورت نمک‌های پتاسیم، منیزیم، کلسیم و روی موجود است، همچنین نمک‌های ترکیبی منیزیم پتاسیم آسپاراتات و کلسیم منیزیم آسپاراتات نیز وجود دارد. به توضیحات کلسیم، منیزیم، پتاسیم و روی جهت آگاهی از دوز این مواد معدنی مراجعه کنید.

در عملکرد پروتئین انتقال دهنده به نام OCT N2 ایجاد می‌شود، که به حمل L-کارنیتین به داخل سلول‌ها کمک می‌کند. بیماران با SCD سطوح پائینی از L-کارنیتین در کبد و عضلات اسکلتی و غلظت‌های متفاوتی از L-کارنیتین در سرم دارند. گاهی استفاده از دوزهای بالای L-کارنیتین بصورت خوراکی یا داخل وریدی، در درمان این ناهنجاری ژنتیکی نادر سودمند است.

تعداد زیادی از ناهنجاری‌ها می‌توانند باعث کمبود ثانویه L-کارنیتین شوند. برخی از این ناهنجاری‌ها، نقایص ژنتیکی متابولیسم می‌باشد مانند متیل مالونیک اسیدوریا، کمبود سیتوکروم C اکسیداز، کمبود Fatty acyl-coenzyme A dehydrogenase شامل کمبود زنجیره‌های بلند و متوسط، ایزو والریک اسیدی، گلوکاریک اسیدوری و پروپیونیک اسیدی.

مکانیسم ایجاد کمبود L-کارنیتین در این ناهنجاری‌ها نامشخص است. برخی این فرضیه را مطرح می‌کنند که تجمع مولکولهای Fatty acyl CoA با زنجیره‌های متوسط و کوتاه در میتوکندری به این دلیل اتفاق می‌افتد که L-کارنیتین کافی برای خارج کردن آنها وجود ندارد. این تجمع فرایندهای تولید انرژی در داخل میتوکندری را مختل می‌کند. علائم کمبود ثانویه L-کارنیتین در عضلات، همانطور که انتظار می‌رود، شامل ضعف عضلانی و خستگی می‌باشد.

کمبود ثانویه L-کارنیتین همچنین می‌تواند ثانویه به شرایط دیگری مانند نارسایی مزمن کلیوی تحت درمان با همدیالیز، سیروز همراه با کاشکسی، میوپاتی‌های شدید مزمن، میکزادما، کم کاری هیپوفیز، نارسایی آدرنال، هایپرآمونمی ناشی از درمان با والپروئیک اسید، سندرم Rey's ناشی از آلپروات، ایدز پیشرفته و حاملگی باشد. این حالت همچنین ممکن است در HIV تحت درمان با آنالوگ‌های نوکلئوزیدی دی دی‌آزین (ddI)، زالسیتابین (ddC) و استاودین (d4T) دیده شود. بعلاوه، ممکن است در نوزادان نارس که تغذیه‌ی وریدی دریافت می‌کنند نیز ایجاد شود. شواهد مقدماتی وجود دارد مبنی بر اینکه کمبود ثانویه L-کارنیتین ممکن است در پی افزایش سن نیز رخ دهد.

L-کارنیتین می‌تواند خواص آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند در میتوکندری و یا تجمع مولکولهای Fatty acyl CoA با زنجیره‌های کوتاه و متوسط در میتوکندری می‌تواند منجر به افزایش استرس‌های اکسیداتیو شود. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه پروپیونیل - L-کارنیتین، یکی از مشتقات L-کارنیتین، می‌تواند از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی که دارد قلب ایسکمیک را از صدمات ناشی از برقراری مجدد جریان خون (reperfusion) محافظت کند.

L-کارنیتین، در اروپا وجود داشته، ولی در حال حاضر در ایالات متحده موجود نیست.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

استفاده از مکمل L-کارنیتین احتمالاً فعالیت محافظت کننده از قلب داشته و همچنین فعالیت آن را بهبود می‌بخشد. این ماده همچنین در کاهش سطح تری‌گلیسرید و کمک به افزایش سطح HDL-کلسترول موثر بوده و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشد.

استیل - L-کارنیتین احتمالاً اثرات محافظت کننده از سیستم عصبی داشته همچنین این ماده ممکن است در درمان اختلالات کولینرژیک ناشی از افزایش سن مانند ناهنجاری دمانس شامل بیماری آلزایمر (به توضیحات مربوط به استیل - L-کارنیتین مراجعه کنید) کمک کننده باشد.

### مکانیسم عمل

حداقل دو عملکرد اصلی برای L-کارنیتین وجود دارد، تمام بافت‌ها به جز مغز از اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی برای تولید انرژی استفاده می‌کنند. در قلب و عضلات اسکلتی، قسمت اعظم انرژی از بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب تأمین می‌شود. اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی جهت عبور از غشای داخلی میتوکندری و ورود به داخل میتو کندری، برای متابولیسم و تولید انرژی، به L-کارنیتین نیاز دارند. بعد از تحویل دادن اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی به داخل میتوکندری‌ها، L-کارنیتین، خود (به صورت دست نخورده) یا بصورت استریفیه شده با یک گروه آسیل، مجدداً از غشای میتوکندری عبور کرده و خارج می‌شود تا دوباره در این فرایند شرکت کند.

عملکرد دیگر L-کارنیتین این است که اسیدهای چرب با زنجیره‌های کوتاه و متوسط را از میتوکندری‌ها خارج سازد تا سطح کوآنزیم A را در این ارگانل‌ها ثابت نگه دارد، این اسیدهای چرب در نتیجه متابولیسم طبیعی و غیر طبیعی ایجاد می‌شوند. این عملکرد L-کارنیتین از تجمع اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه و متوسط در میتوکندری‌ها، که ممکن است در فرایند تولید انرژی حیاتی برای سلول‌ها مداخله کنند، جلوگیری می‌کند.

دو نوع کمبود L-کارنیتین وجود دارد: کمبود سیستمیک اولیه کارنیتین (SCD) و سندرم‌های کمبود ثانویه‌ی کارنیتین. SCD یک ناهنجاری اتوزومال مغلوب می‌باشد که با کاردیومیوپاتی پیشرونده، میوپاتی اسکلتی، هیپوگلیسمی و هیپرآمونمی مشخص می‌شود. به نظر می‌رسد SCD تا حدودی بعلت نقص

افزایش می‌دهد. استفاده از این ماده در سندرم‌های کمبود کارنیتین اولیه و ثانویه سودمند است. شواهد کمی برای استفاده از آن در ناهنجاری‌های کبدی، کلیوی و سیستم ایمنی یا در دیابت و بیماری آلزایمر وجود دارد. همچنین شواهد کمی جهت اثبات نقش این ماده در افزایش انرژی، ازدیاد توانایی انجام فعالیت‌های ورزشی و مهار چاقی وجود دارد. هیچ شواهدی بر این ادعا وجود ندارد که گیاهخواران نیاز به دریافت مکمل L-کارنیتین دارند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک فرآورده‌ی حاوی L-کارنیتین.

### موارد احتیاط

مطالعات استاندارد انجام شده برای بررسی ایجاد موتاسیون توسط این ماده نشان داده است که L-کارنیتین موتاژن نیست. مطالعات انجام شده در مورد تولید مثل بر روی موش‌ها و خرگوش‌ها و با دوزهای تا ۳/۸ برابر دوزهای مورد استفاده برای انسان در درمان کمبود اولیه و ثانویه L-کارنیتین نشان می‌دهد که این ماده هیچگونه تأثیری بر باروری نداشته و هیچ آسیبی به جنین نمی‌زند. هر چند، مطالعات کافی و کنترل شده روی زنان باردار وجود ندارد. از آنجاییکه مطالعات تولید مثل حیوانات همیشه پیشگویی کننده‌ی پاسخ انسانی به دارو نیست، L-کارنیتین تکمیلی باید تنها در زنان بارداری که واضحاً به آن نیاز دارند، تحت نظارت پزشک مصرف شود. این مسئله که آیا L-کارنیتین به داخل شیر انسان ترشح می‌شود یا نه ناشناخته است بنابراین مصرف آن در مادران شیرده نیز توصیه نمی‌شود، مبتلایان به اختلالات تشنج باید از L-کارنیتین فقط با تجویز و نظارت پزشک استفاده کنند.

### عوارض جانبی

علائم خفیف گوارشی مانند تهوع و استفراغ گذرا، کرامپ‌های شکمی و اسهال در موارد مصرف خوراکی L-کارنیتین گزارش شده‌اند. ضعف عضلانی خفیف در بیماران اورمیکی که ترکیب راسمیک D و L-کارنیتین مصرف می‌کنند گزارش شده است. هیچ گزارشی از ضعف عضلانی خفیف در بیماران اورمیکی که L-کارنیتین دریافت می‌کنند وجود ندارد. L-کارنیتین تکمیلی عموماً به خوبی تحمل می‌شود.

اگرچه شواهد کمی وجود دارد ولی تشنج در بیمارانی که L-کارنیتین خوراکی یا داخل وریدی دریافت می‌کنند، در افراد دارای سابقه یا بدون سابقه تشنج قبلی، گزارش شده است. در افرادی که سابقه‌ی تشنج قبلی داشته‌اند، افزایش در دفعات تکرار و شدت تشنج‌ها گزارش شده است.

### فارماکو کینتیک

حدود ۶۰ تا ۷۵٪ L-کارنیتین موجود در غذا جذب می‌شود. درصدی از این ماده که از مکمل‌ها جذب می‌شود کمتر است. در یک مطالعه فقط ۲۰٪ از یک دوز ۲ گرمی L-کارنیتین خوراکی جذب شده بود. قسمت اعظم L-کارنیتین خوراکی در روده‌ی باریک و ظاهراً با مکانیسم‌های انتشار تسهیل شده و انتقال فعال جذب می‌شود. پس از مصرف یک دوز ۱۹۸۰ میلی گرمی L-کارنیتین بصورت دوبار در روز، حداکثر غلظت پلاسمایی این ماده (C Max) ۸۰ نانومول در هر میلی لیتر و زمان رسیدن به حداکثر غلظت (T max) ۳/۳ ساعت بوده است. فراهم زیستی L-کارنیتین خوراکی حدود ۱۵٪ می‌باشد. این ماده به پروتئین پلازما یا آلبومین متصل نمی‌شود.

پنج مرد سالم، یک دوز [۳-H-متیل]-L-کارنیتین و به دنبال آن ۱۵ روز رژیم غنی از کارنیتین و مکمل L-کارنیتین مصرف کردند که ۵۸٪ تا ۶۵٪ از دوز رادیوکتیو این ماده در عرض ۵ تا ۱۱ روز در ادرار و مدفوع آنها دفع شد. حداکثر غلظت [۳-H-متیل]-L-کارنیتین در سرم در عرض ۲ تا ۴/۵ ساعت پس از دریافت L-کارنیتین رادیوکتیو ایجاد شد. متابولیت‌های عمده‌ای که یافت شدند عبارتند از: تری متیل N-اکسید عمدتاً در ادرار [۸٪ تا ۴۹٪ از دوز استفاده شده] و [۳-H]-گاما- بوتیروبتائین عمدتاً در مدفوع [۴۴٪ تا ۴۵٪ از دوز استفاده شده]. کمتر از ۱٪ کل L-کارنیتین دفع شده، از طریق مدفوع دفع می‌شود. پس از رسیدن به حالت پایدار، به دنبال ۴ روز مصرف خوراکی حدود ۲۰۰۰ میلی گرم L-کارنیتین دوبار در روز، دفع ادراری L-کارنیتین حدود ۹٪ از میزان دوز خوراکی استفاده شده بوده است. تقریباً ۹۵٪ از L-کارنیتین فیلتر شده در افراد سالم باز جذب می‌شود. هیپوتیروئیدی دفع ادراری L-کارنیتین را کاهش می‌دهد در حالیکه هایپرتیروئیدی آن را افزایش می‌دهد.

پس از جذب از روده، حدود ۲۵٪ از L-کارنیتین در مخاط روده اسیدل می‌شود. L-کارنیتین خوراکی و متابولیت اسیدل شده‌ی آن در بسیاری از بافت‌های بدن توزیع می‌شود. برداشت L-کارنیتین به داخل سلول‌ها ظاهراً بامکانیسم انتشار تسهیل شده و در برخی موارد با انتقال فعال صورت می‌گیرد. قسمت اعظم ذخایر L-کارنیتین در بدن، در قلب و عضلات اسکلتی می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

مهم‌ترین مورد استفاده مکمل L-کارنیتین در درمان ایسکمی قلبی و بیماری عروق محیطی می‌باشد. همچنین استفاده از آن عموماً در حفاظت از قلب اندیکاسیون دارد. این ماده سطوح تری گلیسرید را کاهش داده و HDL-کلسترول را

## تداخلات

درمان با والپروئیک اسید، آنالوگ‌های نوکلئوزیدی دی دانوزین (ddI)، زالسیتابین (ddC) و استاودین (d4T) ممکن است منجر به بروز کمبود ثانویه L-کارنیتین شود. همچنین آنتی بیوتیک‌های حاوی پیوالیک اسید، Pivampicillin، Pivmecillinam و Pivcephalexin نیز می‌توانند منجر به کمبود این ماده شوند. این آنتی بیوتیک‌ها در اروپا استفاده می‌شوند.

مکمل کولین می‌تواند منجر به افزایش احتباس L-کارنیتین شود. کمبود ویتامین C می‌تواند باعث بروز کمبود ثانویه L-کارنیتین شود.

## اور دوز

گزارشی از مسمومیت با دوز بیش از اندازه‌ی L-کارنیتین وجود ندارد. LD<sub>50</sub> خوراکی L-کارنیتین در موشها ۱۹/۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد.

## دوز و نحوه مصرف

L-کارنیتین به شکل‌های محدودی وجود دارد، L-کارنیتین خوراکی بصورت یک مکمل غذایی و نیز بعنوان دارو جهت درمان کمبود اولیه و ثانویه‌ی L-کارنیتین موجود می‌باشد. شکل داخل وریدی بعنوان دارو جهت درمان کمبود اولیه و ثانویه L-کارنیتین وجود دارد. استیل - L-کارنیتین نیز بعنوان یک مکمل غذایی در دسترس می‌باشد. پروپونیل - L-کارنیتین در اروپا وجود دارد ولی در حال حاضر در ایالات متحده موجود نیست. نمک‌های موجود L-کارنیتین عبارتند از: L-کارنیتین HCl، L-کارنیتین تارترات و L-کارنیتین فومارات. افرادی که از مکمل‌های L-کارنیتین جهت حفظ سلامت قلب و عروق (و موارد دیگر) استفاده می‌کنند می‌توانند روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۲ گرم از آن را دریافت کنند. مقادیر بالاتر بصورت دوزهای تقسیم شده مصرف می‌شود. دارو را می‌توان همراه غذا یا به تنهایی استفاده کرد.

جهت اطلاع از دوز و طریقه مصرف لووکارنیتین در درمان کمبود اولیه و ثانویه‌ی L-کارنیتین به منابع و مراجع رومیزی پزشکان مراجعه کنید. به توضیحات استیل - L-کارنیتین جهت اطلاع از دوز این مکمل مراجعه کنید.

## L-Citrulline

## شرح

L-سیتروولین یک آلفا-آمینواسید است که در تمام پستانداران شامل انسان، در گیاهان و در حقیقت در مقادیر کم تقریباً در تمام ارگانسیم‌های زنده وجود دارد. یکی از غنی‌ترین منابع

گیاهی L-سیتروولین هندوانه (با نام علمی *Citrullus vulgaris* Schrader) است که این آمینواسید برای اولین بار از آن استخراج شد و نام آن نیز از نام علمی این میوه گرفته شده است. L-سیتروولین همچنین با مقادیر بالا در سایر اعضای خانواده گیاهان کدویی شامل خیار، کدو تنبل، خربزه‌ی کوتور، خربزه‌ی تلخ، کدو، کدوی قلبیایی، کدوی رشتی، و طالبی وجود دارد.

این ماده همچنین با غلظت‌های بالا در جوانه‌های کوچک و جوان درخت گردو یافت می‌شود و با مقادیر ناچیز و جزئی در دانه و شیرهی درخت *White birch* ژاپنی وجود دارد. L-سیتروولین همچنین از هضم کازئین با واسطه‌ی تریپسین نیز ایجاد می‌شود.

L-سیتروولین بعنوان یک آمینواسید غیر ضروری طبقه‌بندی می‌شود یعنی بدن می‌تواند آن را در مقادیر کافی جهت تأمین تمام نیازهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیک خود بسازد. شرایطی وجود دارد که در آن بدن نمی‌تواند مقادیر کافی از این ماده را تولید کند. در این حالت L-سیتروولین باید از طریق رژیم غذایی تأمین شود. یکی از این شرایط سندرم روده‌ی کوتاه است. روده محل اصلی تولید L-سیتروولین در بدن می‌باشد. سندرم روده‌ی کوتاه یک ناهنجاری سوء جذب می‌باشد که در اثر برش و برداشتن قسمتی از روده‌ی باریک طی عمل جراحی ایجاد می‌شود. از این رو، مکان اصلی تولید L-سیتروولین به مقدار زیادی کاهش یافته، در نتیجه سطوح پلاسمایی L-سیتروولین کم شده و سطوح پلاسمایی L-آرژینین هم کاهش می‌یابد. (L-سیتروولین پیش ساز اصلی L-آرژینین می‌باشد) در این شرایط L-سیتروولین و L-آرژینین، هر دو، آمینواسید ضروری گشته و باید از طریق رژیم غذایی تأمین شوند. از این رو بهتر است L-سیتروولین و L-آرژینین را بعنوان آمینواسیدهای نسبتاً ضروری یا ضروری تحت شرایط خاص در نظر گرفت.

شرایط دیگری نیز وجود دارد که باید L-سیتروولین از طریق رژیم غذایی تأمین شود. L-سیتروولین یک واسطه‌ی کلیدی در سیکل اوره می‌باشد. انسان موجودی است که اوره را به عنوان فرآورده‌ی اصلی حاصل از متابولیسم پروتئین‌ها دفع می‌کند و این عمل را از طریق سیکل اوره انجام می‌دهد که یک سیکل متابولیک بوده، در کبد انجام شده و از پنج مرحله بیوشیمیایی تشکیل شده است. اختلالات ژنتیکی ارثی خاصی در متابولیسم اوره وجود دارد که در آنها مقادیر زیاد یا بسیار کم L-سیتروولین تولید می‌شود. در هر دوی این حالات بیشتر از اینکه اوره تولید شود، مقادیر اضافی از آمونیاک تولید می‌شود. این حالت را فقط یک ماهی استخوانی دفع کننده‌ی آمونیاک می‌تواند کنترل کند ولی برای انسان می‌تواند کشنده باشد. خوشبختانه، اختلالات ارثی در متابولیسم سیکل اوره نادر هستند. اولین مرحله در

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

L-سیترولین فعالیت آنتی اکسیدانی داشته و ممکن است در کنترل فشار خون نیز نقش داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت آنتی اکسیدانی: L-سیترولین در برخی از گیاهان بعنوان متابولیت ثانویه عمل می‌کند. متابولیت‌های ثانویه از گیاهان در برابر شرایط استرسی مختلف محافظت می‌کنند. این ماده از برگ‌های هندوانه، در برابر آسیب در شرایط خشکسالی محافظت می‌کند.

گیاهان مستعد آسیب در برابر آفت‌ها، قارچ‌ها و علف‌های هرز هستند. خشکی یکی از عوامل اصلی تهدید کننده حیات می‌باشد که تولید مثل گیاهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در شرایط خشکی، تولید و تکثیر گونه‌های فعال اکسیژن شامل رادیکال‌های هیدروکسیل افزایش یافته، که منجر به آسیب‌های اکسیداتیو به سلول‌های گیاهی شده و نوکلئیک اسیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و لیپیدهای آنها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سلول‌های گیاهی چندین مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدانی در برابر شرایط اکسیداتیو دارند که شامل مولکول‌های کوچک آنتی اکسیدان و آنزیم‌های آنتی اکسیدان می‌باشد. هر چند، تحت شرایط خشکی، استرس خشکی میتوآند در تمام این مکانیسم‌های دفاعی غلبه کند.

هندوانه‌های وحشی که در صحرای Kalahari در Botswana رشد می‌کنند تحمل بسیار بالایی در برابر شرایط خشکی از خود نشان می‌دهند. حتی زمانی که تحت شرایط خشکی طولانی مدت زیر نور شدید آفتاب قرار می‌گیرند سیستم فتوسنتز این گیاهان بطور طبیعی فعالیت می‌کند. شرایط خشکی منجر به تحریک تجمع مقدار زیادی L-سیترولین در برگ‌های هندوانه می‌شود. حتی هندوانه‌ی معمولی که می‌خوریم نیز مقادیر قابل ملاحظه‌ای L-سیترولین در پوست و میوه‌ی خود می‌باشد. دیوید لیوینگستون مکتشف معتقد است که هندوانه از صحرای Kalahari منشأ گرفته است. البته غلظت L-سیترولین در هندوانه‌های صحرای Kalahari و برگ‌های آنها بسیار بیشتر از هندوانه‌هایی است که ما می‌خوریم. مطالعات نشان داده‌اند که L-سیترولین یک نابود کننده بسیار قوی رادیکال‌های هیدروکسیل می‌باشد که از DNA و آنزیم‌های متابولیک در برابر شرایط اکسیداتیو محافظت می‌کند. شناسایی مکانیسم دقیق اثر محافظت کننده‌ی L-سیترولین در برابر شرایط اکسیداتیو و واکنش‌های شیمیایی مختلفی که بین L-سیترولین و رادیکال‌های هیدروکسیل اتفاق می‌افتد نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

سیکل اوره واکنش بین آمونیاک و بیکربنات می‌باشد که انرژی آن از طریق آدنوزین تری فسفات (ATP) تأمین می‌شود و بوسیله آنزیم کربومیل فسفات سنتتاز (CPS) کاتالیز می‌شود تا کربومیل فسفات تولید شود. دومین مرحله‌ی سیکل، واکنش بین کربومیل فسفات و L-اورنیتین است که طی آن L-سیترولین تولید شده و این واکنش بوسیله‌ی آنزیم اورنیتین ترنس کربامیلاز (OTC) کاتالیز می‌شود. کمبود هر یک از این دو آنزیم منجر به کاهش سطح سرمی L-سیترولین شده و بوسیله‌ی L-سیترولین خوراکی درمان می‌شود.

L-سیترولین همچنین به عنوان یک آمینواسید غیر پروتئینی طبقه‌بندی می‌شود، یعنی L-سیترولین نمی‌تواند حین انجام فرایند ترجمه، که طی آن اطلاعات ژنتیکی به پروتئین‌ها تبدیل می‌شوند، به داخل زنجیره‌ی پروتئینی در حال ساخت وارد شود. هر آمینواسید پروتئینی، کدون سه نوکلئوتیدی مخصوص به خود دارد. L-سیترولین کدون سه نوکلئوتیدی برای خود ندارد. با این حال این اسید آمینه در برخی از پروتئین‌ها یافت می‌شود که این حالت به دلیل اصلاح آن پروتئین‌ها بعد از ترجمه اتفاق می‌افتد. پروتئین‌هایی که به این روش اصلاح شده‌اند پروتئین‌های سیترولینه نامیده می‌شوند.

L-سیترولین مدت کوتاهی است که توجه جامعه‌ی علمی را به خود جلب کرده است. سالها، اینگونه تصور می‌شود که این ماده فقط یک واسطه در سیکل اوره است. تا اینکه این تصور در دهه‌ی ۱۹۸۰ تغییر کرد، زمانیکه نشان داده شد L-سیترولین بطور مداوم از روده‌ی کوچک به داخل گردش خون ترشح می‌شود و اساساً توسط کلیه‌ها برداشت شده و به L-آرژینین متابولیزه می‌شود (به توضیحات مربوط به L-آرژینین مراجعه کنید). با کشف نقش L-آرژینین بعنوان پیش ساز در تولید نیتریک اکسید (NO) و اهمیت NO در سیستم قلبی عروقی، سیستم عصبی و سیستم ایمنی، و ارتباط نزدیک بین L-سیترولین و L-آرژینین، توجه جامعه‌ی علمی به سمت L-سیترولین جلب شد. اخیراً، شواهدی کشف شده که نشان می‌دهند این آمینواسید غیر پروتئینی نقش مهمی در تنظیم تولید پروتئین‌ها دارد.

فرمول تجربی L-سیترولین بصورت  $C_6H_{13}N_3O_3$  می‌باشد و وزن مولکولی آن 175/19 است. این ماده از لحاظ شیمیایی به صورت ۲-آمینو-۵- (کربامویل آمینو)پنتانوئیک اسید توصیف می‌شود و شماره ثبت آن در CAS 372-75-8 است. L-سیترولین همچنین با نام‌های سیترولین، N5- (آمینو کربامویل) - L-اورنیتین، دلتا- اوریدونور-والین، آلفا-آمینو-دلتا-اوریدو والریک اسید شناخته می‌شود و مخفف سه حرفی آن بصورت CIT می‌باشد. L-سیترولین در آب بسیار محلول است. با اینکه L-سیترولین یک L-آمینواسید است ولی معمولاً فقط بصورت سیترولین ذکر می‌شود.



اداری و نیترات ادرار هر دو بطور قابل توجهی افزایش یافتند- که این مسئله نیز سودمند است. FMD با حالت پایه‌ی بدون مصرف دارو هیچ تفاوتی نکرد- که چندان خوب نیست، ولی بررسی تمام اطلاعات و یافته‌های FMD نشان داد که بین افزایش نسبت آرژنین-ADMA/ L و بهبود FMD ارتباط وجود دارد. محققان این مطالعه به این نتیجه رسیدند که مکمل L-سیترویلین غلظت پلاسمایی L-آرژنین را افزایش می‌دهد و بصورت وابسته به دوز ارسال سیگنال وابسته به NO را زیاد می‌کند. از این بررسی نتایجی بیشتر از این حاصل نشد. داوطلبان شرکت کننده در این مطالعه، سالم و دارای فشار خون نرمال بودند.

مطالعات کلینیکی گسترده تر با مدت درمانی طولانی تر، برای بررسی تأثیر مکمل L-سیترویلین روی عملکرد اندوتلیال در موارد اختلال عملکرد اندوتلیال و بیماری‌های عروقی (شامل فشار خون بالا، بالا بودن میزان کلسترول خون، بیماری عروقی کرونر و بیماری عروق محیطی) مورد نیاز است.

موش‌های با افزایش فشار خون خود بخودی (SHR) یک مدل حیوانی برای مطالعه افزایش فشار خون اولیه می‌باشد. همانطور که در بالا توضیح داده شد، فراهم زیستی نیتریک اکسید اندوتلیال (eNO) عامل اصلی تعیین کننده‌ی تون عروقی و فشار خون می‌باشد. فراهم زیستی پایین eNO عروق منجر به انقباض عروق و افزایش فشار خون می‌شود. آشکار شد که سطوح پایین NO در کلیه‌ی SHR های ماده منجر به افزایش فشار خون در آنها می‌شود (مرحله‌ی prehypertension). در این بچه موش‌های مؤنث، بیان ژن آرژینو سوکسینات سنتاز، که در تولید L-آرژنین کلیدی نقش دارد، و بیان ژن حامل Y-آمینواسید کاتیونیک کلیوی، که در باز جذب L-آرژنین نقش دارد، هر دو در SHRهای ۲ روزه و ۲ هفتگی در مقایسه با موش‌های دارای فشار خون نرمال گروه کنترل کاهش یافته بود. علاوه بر این، SHRهای مؤنثی که ۲ هفته سن داشته اند، NO بسیار کمتری در کلیه هایشان داشته‌اند ولی در قلبشان اینگونه نبوده است. دادن مکمل L-سیترویلین به موش‌های مادر موجب افزایش میزان NO کلیوی در بچه SHRهای مؤنث در ۲ هفته شده و منجر به اصلاح دائمی فشار خون بالا در آنها شد. در بچه موش‌های مؤنث SHR، افزایش فشار خون در مدت ۲۰ هفته ایجاد شد. مکانیسم عمل اثرات ضد فشار خونی L-سیترویلین آشکار نیست.

فعالیت آنابولیک (احتمالی): چندین مطالعه وجود دارد که نشان می‌دهند، تحت شرایط خاصی، L-سیترویلین رژیم غذایی میتواند اثرات آنابولیک پروتئینی داشته باشد. نشان داده شده است که L-سیترویلین باعث تعدیل متابولیسم پروتئین ماهیچه‌ها، در موش‌های پیر با تغذیه‌ی بد شده است. سوء

به نظر می‌رسد L-آرژنین خود اثرات زیان آوری در هندوانه داشته و در هندوانه وحشی یک سری مکانیسم‌های تنظیمی برای ذخیره کردن L-سیترویلین به جای L-آرژنین وجود دارد. از طرف دیگر، استفاده از هندوانه غلظت پلاسمایی L-آرژنین را در بالغین افزایش می‌دهد که به ظاهر سودمند است.

کنترل فشار خون: فراهم زیستی نیتریک اکسید (NO) در اندوتلیوم عروق عامل اصلی تنظیم تون عروقی است. زمانی که فراهم زیستی NO در اندوتلیال کاهش می‌یابد، مانند استرس‌های اکسیداتیو، عروقی خونی منقبض شده که منجر به افزایش فشار خون می‌شوند. مولکول سیگنال دهنده‌ی NO با افزایش cGMP داخل سلولی (گوانوزین مونوفوسفات حلقوی)، که منجر به فعال شدن پروتئین کیناز ۱ وابسته به cGmp (PKG1) می‌شود، تون عروقی را تنظیم می‌کند.

همانطور که در بالا بحث شد، L-آرژنین پیش ساز NO، شامل NO اندوتلیال (eNO) می‌باشد. افزایش L-آرژنین در بدن منجر به افزایش NO، eNO شده که این امر باعث انبساط عروق خونی و کاهش فشار خون می‌شود. مکمل L-آرژنین در چندین مطالعه برای اثبات نقش گشاد کننده‌ی عروقی آن بکار رفته است. نتایج عموماً نا امید کننده بوده‌اند که تصور می‌شود تا حدودی به دلیل کاتابولیزه شدن L-آرژنین در کبد و روده‌ی باریک توسط آنزیم‌های آرژیناز می‌باشد. در مقابل، مکمل L-سیترویلین به آسانی جذب شده، در کبد و روده‌ی باریک کاتابولیزه نشده و در نهایت به L-آرژنین تبدیل می‌شوند.

یک مطالعه اخیراً تأثیر L-سیترویلین را روی تولید L-آرژنین، cGMP ادراری و سرعت دفع نیترات (اندازه‌گیری cGMP و تولید NO)، نسبت L-آرژنین پلازما به دی متیل آرژنین نا متقارن (ADMA)، یک مهار کننده‌ی داخلی NO سنتاز (نسبت آرژنین-ADMA/ L)، پارامترهای فارماکوکینتیک ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$ ,  $C_{min}$  و AUC) و واژودیلاتاسیون وابسته به میزان جریان خون مورد بررسی قرار داد. این مطالعه یک تحقیق تصادفی متقاطع دوسویه کور کنترل شده با دارونما بوده که در آن ۲۰ فرد سالم با فشار خون طبیعی ۶ دوز دارویی متفاوت از دارونما، L-آرژنین و L-سیترویلین را دریافت کردند. این تحقیق ۷ روزه به طول انجامید و هدف آن تعیین مدلی برای انجام مطالعه بر روی اثر ضد فشار خونی L-سیترویلین بود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که L-سیترویلین، به صورت وابسته به دوز، بیشتر از L-آرژنین، AUC (سطح زیر منحنی) و  $C_{max}$  (حداکثر غلظت) L-آرژنین پلازما را افزایش می‌دهد. حداکثر دوز L-سیترویلین (۳ گرم دو بار در روز)  $C_{min}$  (حداقل غلظت) L-آرژنین پلازما را افزایش داده، نسبت آرژنین-ADMA/ L را بطور قابل توجهی زیاد می‌کند، که نشانگر کاهش اثر مهارتی NOS می‌باشد- که سودمند است. علاوه بر این، cGMP

### فارماکوکینتیک

این بخش در مورد فارماکوکینتیک (PK) L-سیترولین با توضیح واکنش‌های شیمیایی مختلفی که L-سیترولین در آنها بعنوان یک واکنش گر یا یک محصول شرکت دارد آغاز می‌شود.

تولید L-سیترولین از L-آرژینین بوسیله‌ی نیتریک اکسید سنتاز:

فعالیت نیتریک اکسید سنتاز (NOS) L-آرژینین را به NO و L-سیترولین تبدیل می‌کند. در این واکنش، L-آرژینین، NADPH و اکسیژن واکنش دهنده‌ها و NO، L-سیترولین و NADP فرآورده‌ها می‌باشد. سه فرم (ایزوفرم) از نیتریک اکسید سنتاز وجود دارد - یک فرم عصبی بنام eNOS، یک فرم اندوتلیالی بنام eNOS و یک فرم تحریک شونده بنام iNOS.

تولید L-سیترولین در سلول‌های رودی باریک از L-گلوتامین و L-آرژینین:

روده‌ی باریک محل اصلی تولید L-سیترولین در انسان‌ها بوده و پیش ساز اصلی L-سیترولین، آمینواسید L-گلوتامین می‌باشد. حدود ۹۰٪ از L-سیترولین در گردش از L-گلوتامین ایجاد می‌شود. حدود ۱۰٪ از L-سیترولین در گردش نیز از L-آرژینین ایجاد می‌شود. L-گلوتامین توسط گلوتامیناز به L-گلوآمات تبدیل می‌شود. L-گلوآمات توسط اورنیتین آمینوترانسفراز به L-اورنیتین تبدیل می‌شود. L-اورنیتین بوسیله اورنیتین کربومیل ترانسفراز به L-سیترولین تبدیل می‌شود. L-سیترولین به کلیه‌ها رفته و در آنجا توسط آرژینو سوکسینات سنتاز و آرژینو سوکسینات لیاز به L-آرژینین تبدیل می‌شود.

L-سیترولین در روده‌ی باریک نیز می‌تواند از L-آرژینین تولید شود زیرا سلول‌های رودی ۲ آنزیم - آرژیناز II و اورنیتین کربومیل ترانسفراز - برای تولید L-سیترولین دارند. اگرچه، فعالیت دو آنزیم کاتابولیز کننده‌ی L-سیترولین - آرژینو سوکسینات سنتاز و آرژینو سوکسینات لیاز - در رودی باریک بسیار کم است. از این رو، L-سیترولین نمی‌تواند در همانجا (روده‌ی باریک) برای تولید L-آرژینین استفاده شود و به همان صورت به داخل گردش خون آزاد می‌شود. آنچه اهمیت دارد این است که L-سیترولین توسط کبد برداشت نمی‌شود و اساساً توسط کلیه‌ها برداشت می‌شود. از آنجا که کلیه آرژینو سوکسینوسنتاز و آرژینوسوکسینولیز فعال دارد، ولی سایر آنزیم‌های سیکل اوره را ندارد، L-آرژینین آزاد می‌شود، و ۷۵٪ از L-سیترولین تولید شده در رودی باریک توسط کلیه‌ها برداشت شده و در آنجا به L-آرژینین تبدیل می‌شود. سرعت تولید L-سیترولین در رودی باریک عامل قطعی تنظیم کننده تولید کلیوی L-آرژینین می‌باشد. سیکل داخل ارگانی آرژینین - سیترولین - آرژینین به این دلیل است که L-آرژینین رژیم

تغذیه‌ی پروتئین - انرژی در میان افراد مسن شایع می‌باشد، بخصوص افراد فقیر و افرادی که توسط خانواده و یا دوستانشان پشتیبانی نمی‌شوند. یک فرضیه بیان می‌کند که پاسخ ضعیف به تغذیه در افراد مسن می‌تواند به علت باقی ماندن آمینو اسیدها در احشا باشد، یعنی تعداد کمی از آمینواسیدها به گردش خون سیستمیک میرسند. L-سیترولین، برخلاف L-آرژینین، توسط کبد برداشت و متابولیزه نمی‌شود و میتواند باعث بهبود بخشیدن به وضعیت تعادل نیتروژنی و وضعیت تغذیه‌ای شود. در یک مطالعه روی موش‌های پیر مبتلا به سوء تغذیه، دیده شد که مکمل L-سیترولین منجر به افزایش کلی در تولید پروتئین و افزایش میزان پروتئین در عضلات شد. یک رژیم غذایی استاندارد تأثیری روی تولید پروتئین یا محتوای پروتئین عضلات ندارد. مکانیسم دقیق این اثر آنابولیک احتمالی معلوم نیست.

در یک مطالعه‌ی دیگر، قسمت زیادی از رودی گروهی از موش‌ها را قطع کردند. دیده شد که L-سیترولین غلظت L-آرژینین را افزایش داده و بالانس نیتروژنی را در این حیوانات بهبود می‌بخشد. در واقع، L-سیترولین توسط کبد برداشت و متابولیزه نمی‌شود و می‌تواند در این شرایط بالانس نیتروژن را به طریقی حفظ کند.

در این دو حالت مختلف - موش‌های مسن با سوء تغذیه و موش‌هایی که تحت برش قسمت وسیعی از روده شان قرار گرفتند - دیده شد که L-سیترولین نقش مهمی در بالانس نیتروژن و وضعیت پروتئین داشته است. اخیراً، کشف شده است که L-سیترولین همچنین می‌تواند تولید پروتئین را در ماهیچه‌ها تحریک کند. مکانیسم عمل این تأثیر آشکار نیست ولی چندین تصور در مورد آن وجود دارد - شاید این تأثیر بعلت توانایی L-سیترولین در تولید L-آرژینین، یا بعلت تحریک ترشح انسولین و یا هورمون رشد و یا نقش L-سیترولین به عنوان یک حامل نیتروژن به داخل عضلات باشد. دو مورد اخیر ذکر شده تأثیرات غیرمستقیم L-سیترولین می‌باشد. اگرچه این اسید آمینه می‌تواند تأثیر مستقیم نیز در تحریک تولید پروتئین در عضلات داشته باشد. اخیراً چندین مطالعه احتمال تأثیر مستقیم L-سیترولین را مطرح کرده‌اند. اگر این مسئله صحیح باشد L-سیترولین نقش اساسی در هوموستاز پروتئین بازی می‌کند. آیا آمینواسیدهایی وجود دارند که بطور مستقیم تولید پروتئین را تحریک کرده و توانایی ارسال سیگنال را داشته باشند؟ L-لوسین یکی از مواردی است که به ذهن میرسد و جالب اینک هیچیک از L-لوسین و L-سیترولین در کبد متابولیزه نمی‌شوند. مطالعات بیشتری باید در این زمینه صورت گیرد.

معلوم شد که L-آرژنین بهترین فرم مکمل برای خود L-آرژنین نیست زیرا در کبد توسط آنزیم آرژیناز شکسته شده و همچنین بخش عظیمی از L-آرژنین رژیم غذایی طی عبور اولیه‌ی احشایی خارج شده و در روده توسط آنزیم آرژیناز شکسته می‌شود تا L-اورنیتین و L-پروлін حاصل شود. آیا L-سیترویلین می‌تواند نسبت به خود L-آرژنین فرم حامل بهتری باشد؟ فارماکوکینتیک L-سیترویلین در زیر توضیح داده شده است و به این سؤال پاسخ می‌دهد.

### فارماکوکینتیک L-سیترویلین:

فارماکوکینتیک سیترویلین در انسان‌ها بطور کامل شناخته نشده است. پس از ورود این اسید آمینه به مجرای گوارش، از لومن روده‌ی باریک به داخل سلول‌های روده جذب می‌شود. مطالعه روی موش‌ها و مطالعات روی سلول‌های Caco-2، یک مدل از سلول‌های روده‌ی انسان، نشان داده‌اند که جذب L-سیترویلین از طریق مکانیسم انتقال فعال وابسته به سدیم انجام می‌شود. به نظر می‌رسد جذب L-سیترویلین کارآمد و کافی باشد. L-سیترویلین از داخل سلول‌های روده‌ای به داخل گردش خون آزاد شده و حدود ۸۳٪ از L-سیترویلین در حال گردش توسط کلیه‌ها برداشت می‌شود که قسمت اعظم آن بوسیله‌ی آرژینوسوکسینات سنتاز و آرژینو سوکسینات لیاز به L-آرژنین تبدیل می‌شود. محل انجام این واکنش در سلول‌های توبول پروگزیمال کلیه‌ها است. برخلاف L-آرژنین، L-سیترویلین به طور کامل به کلیه‌ها می‌رسد. L-آرژنین از L-سیترویلین تولید می‌شود و خود L-سیترویلین بوسیله توبول‌های کلیوی باز جذب می‌شود. کمتر از ۱٪ یک دوز خوراکی L-سیترویلین به داخل ادرار دفع می‌شود.

L-آرژنین آزاد شده به داخل خون در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود و در آنجا برای تولید پروتئین، اوره، NO و سایر واکنش‌های بیوشیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. (به توضیحات L-آرژنین مراجعه کنید.) نکته‌ی جالب و حائز اهمیت این است که مطالعات نشان داده‌اند زمانی که افراد L-سیترویلین دریافت می‌کنند  $C_{max}$  (حداکثر غلظت پلاسمایی) L-آرژنین بطور قابل توجهی بیشتر از حالتی است که همان دوز L-آرژنین تکمیلی را دریافت می‌کنند.

همانطور که در بالا ذکر شد، L-آرژنین در کبد و روده‌ی باریک توسط آرژیناز بطور قابل توجهی کاتابولیز می‌شود. مکمل L-سیترویلین در هیچیک از کبد و روده‌ی باریک کاتابولیز نشده و از لحاظ شیمیایی دست نخورده باقی می‌ماند. از این رو مشخص می‌شود که L-سیترویلین نسبت به خود L-آرژنین فرم حامل بهتری برای L-آرژنین می‌باشد. همچنین نتیجه گرفته می‌شود که می‌توان از L-سیترویلین خوراکی برای افزایش

غذایی از تخریب بوسیله‌ی کبد حفاظت شود زیرا L-آرژنین در کبد توسط آرژیناز کاتابولیز می‌شود. دلیل دیگر این امر این است که سرعت تولید اوره براساس میزان پروتئین دریافتی تنظیم شود زیرا L-آرژنین تنظیم کننده‌ی اصلی تولید اوره می‌باشد. (L-آرژنین فعال کننده‌ی N-استیل-گلوتامات است که آن نیز به نوبه‌ی خود کربومیل فسفات سنتتاز را فعال می‌کند.) L-گلوتامین دومین تنظیم کننده‌ی اصلی سرعت تولید اوره می‌باشد؛ آمونیاک مشتق شده از متابولیسم L-گلوتامین، گلوتامیناز کبده‌ی را افزایش می‌دهد. L-سیترویلین همچنین می‌تواند هوموستاز پروتئین را حفظ کند، بویژه زمانی که دریافت پروتئین کم می‌باشد. در شرایط دریافت کم پروتئین، بیان اورنیتین کربومیل ترنسفرز در کبد افزایش می‌یابد، که منجر به افزایش تولید L-سیترویلین شده و از این رو تولید اوره در کبد را کاهش می‌دهد.

### تولید L-سیترویلین در سیکل اوره (در کبد):

کبد و روده‌ی باریک دو ارگانی هستند که نقش اصلی در متابولیسم L-آرژنین دارند. از آنجاییکه فعالیت آرژیناز در کبد بسیار زیاد است، قسمت اعظم L-آرژنینی که به کبد می‌رسد به اوره تبدیل می‌شود.

سیکل اوره با نام سیکل Krebs-Henseleit نیز شناخته می‌شود که در کبد اتفاق می‌افتد و از پنج واکنش تشکیل شده است - ۲ واکنش در میتوکندری و سه واکنش در سیتوزول. نقش اصلی سیکل اوره سم زدایی آمونیاک می‌باشد که محصول نهایی متابولیسم نیتروژن است. ماهی استخوانی می‌تواند آمونیاک را به طور مستقیم دفع کند، ولی در انسان‌ها آمونیاک باید به اوره تبدیل شود. مرحله‌ی اول در سیکل اوره تبدیل آمونیاک و دی اکسید کربن به کربومیل فسفات می‌باشد که توسط آنزیم کربومیل فسفات سنتتاز کاتالیز می‌شود. سپس کربومیل فسفات با L-اورنیتین واکنش می‌دهد تا L-سیترویلین تولید شود که این واکنش بوسیله‌ی آنزیم اورنیتین ترنس کربومیلز کاتالیز می‌شود. این دو واکنش در میتوکندری اتفاق می‌افتد؛ سه واکنش باقیمانده در سیتوزول. سپس L-سیترویلین با آسپارات واکنش می‌دهد تا آرژینو سوکسینات تولید شود و این مرحله توسط آنزیم آرژینو سوکسینات سنتتاز کاتالیز می‌شود. سپس آرژینو سوکسینات به L-آرژنین و فومارات تبدیل می‌شود و این واکنش بوسیله‌ی آنزیم آرژینو سوکسیناز کاتالیز می‌شود. و در نهایت L-آرژنین به L-اورنیتین و اوره تبدیل می‌شود و کاتالیزور این واکنش آنزیم آرژیناز می‌باشد. این چرخه ادامه می‌یابد.

از تمام این واکنش‌ها مشخص است بیوشیمی L-آرژنین بسیار به بیوشیمی L-سیترویلین گره خورده است. همچنین

**تداخلات****داروها**

تداخل دارویی شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**مکمل‌های غذایی**

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**غذاها**

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**مواد گیاهی**

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**اور دوز**

هیچ گزارشی وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های L-سیسترویلین وجود دارند. دوز معمول این ماده ۳ گرم در روز می‌باشد. دوز بهینه‌ی آن مشخص نیست. هندوانه یک منبع غنی از L-سیسترویلین می‌باشد.

غلظت L-سیسترویلین در هندوانه‌های دانه دار از ۰/۵ تا ۳/۶ میلی‌گرم به ازای هر گرم از میوه‌ی تازه و بطور متوسط ۱/۸ میلی‌گرم به ازای هر گرم از میوه تازه می‌باشد.

غلظت L-سیسترویلین در هندوانه‌های بدون دانه از ۰/۷ تا ۳/۵ میلی‌گرم به ازای هر گرم از میوه‌ی تازه و بطور متوسط ۲/۴ میلی‌گرم به ازای هر گرم از میوه‌ی تازه می‌باشد.

**L-Cysteine****شرح**

L-سیستئین یک آمینواسید پروتئینی گوگرد دار است که در پروتئین‌های موجودات زنده بطور طبیعی وجود داشته و حاوی یک گروه سولفوهیدریل می‌باشد. اگرچه قسمت اعظم سیستئین در پروتئین‌ها است ولی مقادیر اندکی از سیستئین آزاد در مایعات بدن و گیاهان یافت می‌شود. رژیم غذایی طبیعی روزانه حدود ۱ گرم L-سیستئین دارد.

L-سیستئین بعنوان یک آمینواسید غیر ضروری در نظر گرفته می‌شود، یعنی تحت شرایط فیزیولوژیک طبیعی، مقادیر کافی از این آمینواسید از آمینواسید ضروری L-متیونین موجود در رژیم غذایی و آمینواسید غیر ضروری L-سرین، از طریق یک واکنش ترنس سولفوراسیون ساخته می‌شود. L-سیستئین تحت شرایط خاص مانند نوزادان نارس، بعنوان یک آمینواسید ضروری محسوب می‌شود.

فراهم زیستی L-سیسترویلین و L-آرژینین در گردش خون استفاده کرد بدون اینکه میزان دفع اوره افزایش یابد و از این رو بالانس نیتروژن در بدن انسان‌ها برقرار می‌شود.

**اندیکاسیون و کاربرد**

L-سیسترویلین، یک آمینواسید غیر پروتئینی پیش ساز L-آرژینین، می‌تواند در درمان/ پیشگیری از افزایش فشار خون، سندرم متابولیک و بیماری قلبی عروقی کمک کننده باشد. این ماده همچنین می‌تواند در حفظ/ بهبود متابولیسم پروتئین در برخی بیماری‌های روده‌ای مانند سندرم روده‌ی کوتاه مفید باشد. از این دارو مدت‌ها برای درمان برخی ناهنجاری‌های ارثی سیکل اوره استفاده می‌شد. برخی این ماده را بعنوان یک روش ایمن استفاده از L-آرژینین و بعنوان آمینواسیدی که تحت شرایط خاص ضروری می‌شود، در نظر می‌گیرند و می‌توان از آن بعنوان یک مکمل جایگزین در ناهنجاری‌های مرتبط با کمبود L-آرژینین استفاده کرد. هیچگونه مدرک متقاعد کننده‌ای وجود ندارد که نشان دهد L-سیسترویلین می‌تواند عملکرد ورزشی را بهبود بخشد یا در درمان اختلال عملکردی نعوظ مفید باشد. هر چند که این ماده می‌تواند نقش مثبتی در متابولیسم پروتئین ماهیچه‌ها داشته باشد. این مسئله که این ماده می‌تواند در برخی ناهنجاری‌های خود ایمنی مانند روماتوئید آرتریت، پسوریازیس و مالتیپل اسکلروزیس مفید باشد در حد یک فرضیه باقی مانده است.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مکمل‌های L-سیسترویلین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی L-سیسترویلین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

**موارد احتیاط**

استفاده از مکمل‌های L-سیسترویلین در هر شرایطی از سلامت باید توسط یک پزشک بررسی شود. بعلت عدم وجود مطالعات طولانی، زنان باردار و مادران شیرده نباید از مکمل‌های L-سیسترویلین استفاده کنند. هیچگونه نگرانی در مورد استفاده از مواد غذایی حاوی L-سیسترویلین مانند هندوانه وجود ندارد.

**عوارض جانبی**

مصرف L-سیسترویلین تا ۱۵ گرم در روز عموماً بخوبی تحمل می‌شود. اما دوزهای بسیار بالای این ماده علائم گوارشی مانند اسهال ایجاد می‌کند.

سیستم پورت شده و به کبد منتقل می‌شود. در آنجا قسمت اعظم آن به پروتئین، گلوکاتینون، تارین و سولفات متابولیزه می‌شود. L-سیستئین که در کبد متابولیزه نمی‌شود وارد گردش خون سیستمیک شده و در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

L-سیستئین خاصیت ضد التهابی دارد که می‌تواند در مقابل توکسین‌های مختلف از بدن محافظت کرده و در استئوآرتریت و آرتریت روماتوئید کمک کننده باشد. قبل از اینکه L-سیستئین در هر یک از این شرایط مورد استفاده قرار گیرد باید مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. تاکنون اکثر مطالعات روی مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مکمل‌های L-سیستئین در افرادی که به هر یک از اجزای این محصولات حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

از آنجائیکه مطالعات دراز مدت کافی در مورد ایمنی این ماده انجام نشده، مکمل‌های L-سیستئین نباید در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده استفاده شوند.

با اینکه میزان بروز سنگ‌های کلیوی سیستینی کم است اما بهتر است افرادی که مبتلا به سنگ‌های کلیوی هستند، بخصوص سنگ‌های سیستینی، از مصرف مکمل‌های L-سیستئین اجتناب کنند.

L-سیستئین همانند سایر مواد حاوی سولفوهیدریل، منجر به نتایج مثبت کاذب در آزمایش نیتروپروساید برای کتون بادی‌ها در دیابت می‌شود.

### عوارض جانبی

با دوزهای معمول ۱ تا ۱/۵ گرم در روز، بیشترین عوارض جانبی که گزارش شده اند، عوارض گوارشی مانند تهوع می‌باشد. موارد نادری از تشکیل سنگ‌های کلیوی سیستینی نیز گزارش شده است.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

روی: L-سیستئین با روی ترکیب شده و می‌تواند میزان جذب روی را افزایش دهد.  
ویتامین C: آسکوربیک اسید می‌تواند اکسیداسیون L-سیستئین به L-سیستین را مهار کند.

L-سیستئین بعنوان یک پیش ساز در تولید پروتئین‌ها، گلوکاتینون، تارین، کوآنزیم A و سولفات غیر ارگانیک عمل می‌کند. گلوکاتینون خود چندین عملکرد بیوشیمیایی، شامل حفظ شرایط اکسیداسیون-احیای طبیعی سلول، دارد. شرایط خاصی نظیر دوز بالای استامینوفن، گلوکاتینون کبدی را تخلیه می‌کند، که می‌تواند کشنده باشد. آنتی دوت (خنثی کننده) دوزهای بالای استامینوفن L-سیستئین است که در فرم حامل N-استیل سیستئین می‌باشد. L-سیستئین مشتق شده از N-استیل سیستئین به ذخیره‌ی مجدد گلوکاتینون در کبد کمک می‌کند.  
L-سیستئین همچنین بصورت L-۲-آمینو-۳-مرکاپتو پروپانوئیک اسید، ۲-آمینو-۳-مرکاپتو پروپانوئیک اسید، بتا-مرکاپتو آلانین، ۲-آمینو-۳-مرکاپتو پروپانوئیک اسید و آلفا-آمینو-بتا-تیول پروپانوئیک اسید شناخته می‌شود.

مخفف آیوپاک آن بصورت Cys و مخفف تک حرفی آن زمانی که در نوشتن ساختار پروتئین‌ها بکار می‌رود C می‌باشد. L-سیستئین یک ماده‌ی جامد، سفید و محلول در آب می‌باشد. این ماده جاذب رطوبت بوده و به آرامی تجزیه و اکسید می‌شود. در حالت محلول، اکسید شده و به L-سیستین تبدیل می‌شود که یک دایمر L-سیستئین است. N-استیل سیستئین فرم حامل ارجح L-سیستئین می‌باشد زیرا پایداری بیشتری داشته و احتمالاً بیشتر جذب می‌شود (به توضیحات N-استیل سیستئین مراجعه کنید).

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

قابل توجه‌ترین عملکرد مکمل L-سیستئین بعنوان یک تنظیم کننده اکسیداسیون-احیا می‌باشد.

### مکانیسم عمل

شرایط خاصی نظیر دوزهای بیش از اندازه‌ی استامینوفن ذخایر گلوکاتینون کبدی را خالی کرده و بافت‌ها را در معرض استرس اکسیداتیو قرار می‌دهد که منجر به از بین رفتن تمامیت سلولی می‌شود. L-سیستئین بعنوان پیش ساز اصلی تولید گلوکاتینون عمل می‌کند.

### فارماکو کینتیک

به دنبال خوردن این ماده، L-سیستئین به L-سیستین اکسید شده و هر دوی L-سیستین و L-سیستئین از رودی باریک با مکانیسم انتقال فعال جذب می‌شوند. جذب L-سیستئین عمدتاً وابسته به سدیم است در حالیکه L-سیستین توسط یک سیستم انتقالی غیر وابسته به سدیم جذب می‌شود. به دنبال جذب، L-سیستئین وارد گردش خون

## اور دوز

شده و برای انجام واکنش علاوه بر L-گلوتامات به آمونیاک، ATP و منیزیم نیاز است.

L-گلوتامین یک آمینواسید بسیار ناپایدار است و در بسیاری از واکنش‌های بدن شرکت می‌کند. این آمینواسید در تنظیم بالانس اسید و باز اهمیت دارد. L-گلوتامین باعث می‌شود که کلیه‌ها حجمی از اسید را دفع کنند و از بدن در برابر ایجاد اسیدوز محافظت می‌کند. این پروسه با تولید آمونیاک انجام می‌شود که آمونیاک تولیدی به یونهای هیدروژن متصل شده، کاتیون‌های آمونیوم را ایجاد می‌کند و همراه با آنیون کلرید به داخل ادرار دفع می‌شوند. بطور همزمان یونهای بیکربنات به داخل گردش خون آزاد می‌شوند. L-گلوتامین از طریق انتقال آمونیاک از بافت‌های محیطی به ارگانهای احشایی بصورت گروه آمیدی L-گلوتامین، و دفع آن بصورت آمونیوم توسط کلیه‌ها یا تبدیل آن به اوره توسط کبد، از بدن در برابر مسمومیت با آمونیاک محافظت می‌کند.

همانند گروه آمینی L-گلوتامین، گروه آمیدی آن نیز می‌تواند در سایر واکنش‌های متابولیکی شرکت کند. L-گلوتامین بعنوان مهمترین حامل نیتروژن عمل کرده و نیتروژن را (از بافت‌های تولید کننده‌ی گلوتامین مانند عضلات اسکلتی) برای فعالیت‌های متابولیکی بافت‌های مصرف کننده‌ی گلوتامین تأمین می‌کند.

L-گلوتامین در تولید نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی، قندهای آمینی (مانند گلوکزآمین)، L-گلوتامات و سایر آمینواسیدها، دی نوکلئوتید نیکوتین آمید آدنین و گلوکاتینون شرکت می‌کند. این ماده همچنین در تولید پروتئین، تولید انرژی و در صورت لزوم تولید D-گلوکز و گلیکوژن شرکت می‌کند. نکته‌ی مهم اینکه L-گلوتامین می‌تواند در سلولهای روده‌ای و لنفوسیت‌ها بعنوان سوبسترای اصلی تولید انرژی فعالیت کند. L-گلوتامین بعنوان یک ماده‌ی غذایی ایمن ساز در نظر گرفته می‌شود و L-گلوتامین تکمیلی در شرایط استرس نظیر تروما، سرطان، عفونت‌ها و سوختگی‌ها در رژیم‌های غذایی درمانی استفاده می‌شود.

میزان دریافت روزانه‌ی L-گلوتامین از رژیم غذایی ۵ تا ۱۰ گرم می‌باشد. قسمت اعظم L-گلوتامین رژیم غذایی از پروتئین‌های حیوانی و گیاهی تأمین می‌شود. مقادیر کمی از L-گلوتامین آزاد در آب سبزیجات و غذاهای تخمیری مانند میسو (miso) و ماست یافت می‌شود. L-گلوتامین، آمید L-گلوتامیک اسید می‌باشد. فرمول مولکولی آن بصورت  $C_5H_{10}N_2O_3$  است و وزن مولکولی آن ۱۴۶/۱۵ دالتون می‌باشد. فرمول ساختاری آن بصورت زیر است:

L-گلوتامین همچنین بصورت ۲-آمینو گلوتامیک اسید، لووگلوتامید، (S)-2، ۵-دی آمینو-۵-اکسوپنتانویک اسید و

هیچ گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی دارو در افرادی که مکمل‌های L-سیستئین دریافت می‌کنند وجود ندارد. ولی دوزهای بالای L-سیستئین در برخی از گونه‌ها نوروٹوکسیک بوده‌اند. تزریق یک دوز L-سیستئین (0/6-1/5 gr/kg) به توله‌های ۴ روزه منجر به آسیب‌های وسیع نوروٹون‌های کورتکس، دیستروفی دائمی رتین، آتروفی مغز و بیش فعالی می‌شود.

## دوز و نحوه مصرف

دوز معمول مکمل L-سیستئین ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۱/۵ گرم در روز می‌باشد. افرادی که مکمل‌های L-سیستئین مصرف می‌کنند باید حداقل روزانه شش تا هشت لیوان آب بخورند تا از تشکیل سنگ‌های کلیوی سیستینی پیشگیری شود.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که مصرف روزانه ۳ تا ۵ گرم ویتامین C می‌تواند از تشکیل سنگ‌های سیستینی جلوگیری کند. ولی در برخی موارد دوزهای بالای ویتامین C خود می‌تواند منجر به تشکیل سنگ‌های کلیوی شود (به توضیحات ویتامین C مراجعه کنید).

فرم حامل دیگر L-سیستئین، N-استیل سیستئین می‌باشد (به توضیحات N-استیل سیستئین مراجعه کنید).

## L-Glutamine

### شرح

L-گلوتامین یک آمینواسید پروتئینی است که در پروتئین‌های تمام اشکال زنده یافت می‌شود. این ماده بعنوان یک آمینواسید نیمه ضروری یا ضروری تحت شرایط خاص طبقه‌بندی می‌شود، یعنی تحت شرایط طبیعی بدن می‌تواند مقادیر کافی L-گلوتامین را برای تأمین نیازهای بدن بسازد. ولی شرایطی نیز وجود دارد که بدن نمی‌تواند این کار را انجام دهد. اخیراً، L-گلوتامین بعنوان مهمترین آمینواسید در شرایط استرس مانند تروما (شامل ترومای جراحی)، سرطان، سپسیس و سوختگی‌ها مورد توجه قرار گرفته است. تحت این شرایط، L-گلوتامین یک آمینواسید ضروری می‌باشد و این مسئله مهم است که مطمئن شویم مقادیر کافی از این آمینواسید جهت تأمین نیازهای افزایش یافته‌ی بدن در این شرایط دریافت می‌شود.

L-گلوتامین فراوان‌ترین آمینواسید در بدن است و سطوح پلاسمایی گلوتامین بیشتر از سایر آمینواسیدها می‌باشد. L-گلوتامین بیشتر در عضلات اسکلتی تولید و ذخیره می‌شود. آمینواسید L-گلوتامات طی واکنشی به L-گلوتامین متابولیزه می‌شود که این واکنش بوسیله‌ی آنزیم گلوتامین سنتاز کاتالیز

افزایش تولید گلوتامین در روده شود که از طریق تصحیح شرایط اکسیداتیو نقش مهمی در حفظ تمامیت مخاط روده‌ای دارد.

مکانیسم دقیق عملکرد احتمالی تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی L-گلوتامین همچنان نامشخص است. قابل درک است که تأثیر اصلی L-گلوتامین در سطح روده‌ای می‌باشد. احتمالاً فعالیت روده‌ای L-گلوتامین مستقیماً روی بافت لنفوئیدی روده بود و بدین صورت عملکرد سیستم ایمنی را بدون عبور از سیستم احشایی تحریک می‌کند.

فعالیت آنتی کاتابولیک / آنابولیکی L-گلوتامین تکمیلی را می‌توان با تأثیر آن در حفظ ذخایر L-گلوتامین عضلات اسکلتی توضیح داد.

### فارماکوکینتیک

بعد از خوردن این ماده، L-گلوتامین از مجرای روده‌ای باریک به داخل انتروسیست‌ها جذب می‌شود. جذب کارآمد بود و با مکانیسم انتقال فعال صورت می‌گیرد. قسمتی از متابولیسم آمینواسید در انتروسیست‌ها انجام می‌شود. L-گلوتامینی که در انتروسیست‌ها متابولیز نشده، وارد جریان خون پورت شده و به کبد می‌رود و در آنجا نیز قسمتی از آمینواسید متابولیز می‌شود. L-گلوتامینی که در کبد متابولیزه نشده وارد گردش خون سیستمیک شده و در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌گردد. L-گلوتامین در فعالیت‌های متابولیکی مختلفی شرکت می‌کند مانند تولید L-گلوتامات که توسط آنزیم گلوتامیناز کاتالیز می‌شود. این آمینواسید همچنین در تولید پروتئین‌ها، گلوتامین، نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی و قندهای آمینی شرکت می‌کند. انتقال L-گلوتامین به داخل سلول‌ها بوسیله‌ی انتقال فعال صورت می‌گیرد. L-گلوتامین توسط فیلتراسیون گلومرولی حذف شده و تقریباً بطور کامل توسط توبولهای کلیوی باز جذب می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

گلوتامین زمانیکه بصورت پپتیدهای گلوتامین از طریق TPN در برخی از بیماران با فرم‌های مختلف استرس کاتابولیک مانند سرطان، پیوند عضو، مراقبت‌های ویژه، اعمال جراحی و بیماران با سیستم ایمنی ضعیف شده استفاده می‌شود، مفید واقع می‌گردد. مزایای مکمل‌های روده‌ای L-گلوتامین عموماً کمتر قطعی شده اند، ولی نتایج قابل ملاحظه‌ای گزارش شده‌اند که به نظر می‌رسد گلوتامین خوراکی در نوزادان بسیار کم وزن و در برخی بیماران با تروماهای شدید، سیستم ایمنی را بخصوص در دستگاه گوارش تقویت می‌کند. گلوتامین می‌تواند در برابر برخی از عوارض جانبی شیمی درمانی و رادیو تراپی‌های سرطان از بدن محافظت کند.

گلوتامیک اسید ۵- آمید شناخته می‌شود. مخفف تک حرفی آن Q است و همچنین بصورت مخفف سه حرفی Gln نیز بکار می‌رود. کلمات L-گلوتامین و گلوتامین بجای هم استفاده می‌شوند. تا جایی که شناخته شده است، D-گلوتامین، استروایزومر L-گلوتامین، فعالیت بیولوژیکی ندارد. L-گلوتامین در آب زیاد محلول نیست و محلول‌های آبی آن در دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سلسیوس ناپایدارند. به این دلایل، محلول‌ترین و پایدارترین دی پپتیدهای گلوتامینی بعنوان فرم‌های حامل L-گلوتامین در محلول‌های تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) استفاده می‌شوند. به توضیحات پپتیدهای گلوتامینی مراجعه کنید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل‌های L-گلوتامین می‌توانند اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، آنتی کاتابولیک / آنابولیک و حفاظت از مخاط گوارشی داشته باشند. همچنین می‌توانند فعالیت آنتی اکسیدانی نیز داشته باشند.

#### مکانیسم عمل

نقش تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی مکمل L-گلوتامین از چندین راه صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد L-گلوتامین نقش اساسی در حفاظت از تمامیت مجرای گوارشی و بویژه روده‌ی بزرگ دارد. تحت شرایط کاتابولیک، تمامیت و سلامت مخاط روده‌ای از بین رفته و موجب افزایش نفوذپذیری روده‌ای و انتقال باکتری‌های گرم منفی روده‌ای از روده‌ی بزرگ به داخل بدن می‌شود. تقاضا برای L-گلوتامین توسط روده و همچنین سلول‌هایی نظیر لنفوسیت‌ها بیشتر از مقادیر تولید شده‌ی این ماده از منبع اصلی ذخیره‌ای آن یعنی عضلات اسکلتی می‌باشد. L-گلوتامین سوخت ارجح برای انتروسیست‌ها، کولونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها است. از این رو L-گلوتامین تکمیلی ذخیره شده در این شرایط چندین کار انجام می‌دهد. یکی از این کارها این است که با حفظ L-گلوتامین عضلات اسکلتی، شرایط کاتابولیک تصحیح می‌شود. همچنین انتقال باکتری‌های گرم منفی را از روده‌ی بزرگ مهار می‌کند. L-گلوتامین همچنین به حفظ IgA ترشحی، که نقش اصلی در جلوگیری از اتصال باکتریها به سلولهای مخاطی دارد، کمک می‌کند.

به نظر می‌رسد L-گلوتامین جهت تکثیر ناشی از میتوز لنفوسیت‌ها، تولید اینترلوکین ۲ (IL-۲) و اینترفرون گاما (IFN-گاما) نیاز است. همچنین جهت حفظ سلول‌های کشته‌ی فعال شده توسط لنفوکین (LAK) وجود این ماده ضروری است. L-گلوتامین می‌تواند فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها را افزایش دهد. این ماده همچنین می‌تواند منجر به

است که misoprosol در تصحیح نفوذ پذیری روده‌ای با L-گلوتامین اثر سینرژیک دارد.

Methotrexate: گزارشی وجود دارد که بیان میکند متوتروکسات می‌تواند تأثیر احتمالی L-گلوتامین تکمیلی را روی موکوزیت ناشی از شیمی درمانی کاهش دهد. در یک گزارش دیگر، در نه بیمار مبتلا به سرطان پستان با مصرف مکمل L-گلوتامین با دوز 0/5 gr/kg/d علائم مسمومیت ناشی از متوتروکسات کاهش یافته است.

Paclitaxel: در یک گزارش، مصرف L-گلوتامین، با دوز ۱۰ گرم سه بار در روز، ۲۴ ساعت بعد از دریافت پاسلی تاکسل، از عوارض جانبی Paclitaxel، میالژی و آرتراژی، جلوگیری کرده است.

### دوز و نحوه مصرف

L-گلوتامین در فرم‌های کپسول، قرص و پودر موجود است. همچنین بصورت غذاهای دارویی برای تغذیه‌ی دهانی و روده‌ای و نیز فرم دی‌پپتیدی برای مصرف تغذیه‌ی وریدی وجود دارد. (به توضیحات پپتیدهای گلوتامینی مراجعه کنید.) دوز معمول این ماده در بیماران سرطانی، ایدز، تروما، سوختگی‌ها، عفونت‌ها و سایر شرایط استرس بین ۴ تا ۲۱ گرم در روز متغیر است. افرادی که L-گلوتامین را در این شرایط مصرف می‌کنند باید تحت نظر پزشک باشند.

افراد مبتلا به استوماتیت ناشی از کموتراپی یا رادیوتراپی، می‌توانند L-گلوتامین را با دوز ۲ تا ۴ گرم دوبار در روز یا ۲ گرم ۴ بار در روز دریافت کنند. مصرف آن بصورت حل کردن دوز مورد نظر L-گلوتامین در داخل آب یا نرمال سالین (۱ گرم در 20/8ml آب ۳۰ درجه‌ی سلسیون حل شود) و سپس استفاده از آن بصورت قرقره کردن و بلع می‌باشد. استفاده از L-گلوتامین در این شرایط نیز باید تحت نظارت پزشک صورت گیرد. از آنجا که L-گلوتامین در آب ناپایدار است باید محلول تازه‌ی آن روزانه آماده شود.

افرادی که مکمل L-گلوتامین را جهت خاصیت احتمالی افزایش توانایی فیزیکی مصرف می‌کنند باید روزانه ۱/۴ تا ۴/۵ گرم از آن را بین وعده‌های غذایی مصرف کنند.

## L-Histidine

### شرح

L-هیستیدین یک آمینواسید پروتئینی است که در پروتئین‌های تمام اشکال زنده یافت می‌شود. اگر چه قسمت اعظم L-هیستیدین در پروتئین‌ها است ولی مقادیر کمی از L-هیستیدین آزاد در گیاهان و غذاهای تخمیری وجود دارد. دی‌پپتیدهای طبیعی موجود در عضلات، کارنوزین و آنسرین، هر دو دارای L-هیستیدین و بتا-آلانین می‌باشد.

شواهد تأیید کننده‌ی کمی وجود دارد که گلوتامین می‌تواند توانایی انجام کارهای فیزیکی را افزایش دهد، ولی برخی عقیده دارند که می‌تواند به جلوگیری از بروز آسیب‌های سیستم ایمنی ناشی از فعالیت کمک کند. گروهی از مطالعاتی که بیان می‌کنند گلوتامین می‌تواند از بروز حالت اشتیاق ناشی از مصرف الکل جلوگیری کند پیگیری نشده‌اند. نظریاتی که بیان می‌کنند این ماده می‌تواند از ناهنجاریهای نورودژنراتیو جلوگیری کند یا خلق و خوی را تنظیم کند اثبات نشده‌اند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مکمل‌های L-گلوتامین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی گلوتامین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل L-گلوتامین اجتناب کنند مگر اینکه توسط پزشک تجویز شده باشد. افرادی که نارسایی کبدی یا کلیوی دارند باید در استفاده از مکمل‌های L-گلوتامین احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

ظاهراً روزانه تا ۲۱ گرم از گلوتامین بخوبی تحمل می‌شود. عوارض جانبی گزارش شده عموماً گوارشی بوده و شایع نیستند. این عوارض گوارشی شامل بیوست و نفخ می‌باشد. یک گزارش قدیمی تر از دو مورد بیمار هایپومانیک وجود دارد که به دنبال مصرف روزانه ۲ تا ۴ گرم L-گلوتامین علائم مانیک آنها افزایش یافته است. زمانیکه L-گلوتامین قطع شد علائم آنها بهبود یافت. این بیماران مجدداً مورد بررسی قرار نگرفتند و هیچ گزارش دیگری مبنی بر این خاصیت L-گلوتامین وجود ندارد.

### تداخلات

#### داروها

هورمون رشد انسانی: مصرف همزمان L-گلوتامین و هورمون رشد انسانی می‌تواند جذب را در بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی کوتاه افزایش دهد. استفاده از L-گلوتامین بعنوان دارو در این شرایط اندیکاسیون دارد.

Indomethacin: مصرف همزمان L-گلوتامین و ایندومتاسین می‌تواند افزایش نفوذپذیری روده‌ای ناشی از ایندومتاسین را تصحیح کند. میزان دوز گزارش شده‌ی L-گلوتامین ۲۱ گرم در روز بوده که بصورت دوزهای تقسیم شده سه بار در روز استفاده می‌شود. علاوه بر این، گزارش شده



L-هیستیدین آنها را فعال می‌کند. تقویت فعالیت سلول‌های T ساپرس کننده می‌تواند در بیماران روماتوئید آرتریتی سودمند باشد. علاوه بر این، دیده شده است که هیستامین با اتصال به گیرنده‌های  $H_2$  موجود در سطح سلول‌های فاگوسیت کننده مانند مونوسیت‌ها، تولید گونه‌های فعال اکسیژن را در این سلول‌ها کاهش می‌دهد. کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن توسط سلول‌های فاگوسیت کننده می‌تواند اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی در بیماری‌هایی نظیر روماتوئید آرتریت داشته باشد.

با توجه به مکانیسم اخیر، منطقی است که از خود هیستامین در بررسی‌های کلینیکی مطالعه‌کننده هیستامین برای درمان انواع خاصی از سرطان و بیماری‌های ویروسی استفاده شود. در این مطالعات، به نظر می‌رسد کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن توسط هیستامین، سرکوب شدن سلول‌های کشته‌ی طبیعی (NK) و لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک را مهار کرده و باعث می‌شود این سلول‌ها در حمله به سلول‌های سرطانی و سلول‌های آلوده به ویروس مؤثرتر عمل کنند.

#### فارماکوکینتیک:

L-هیستیدین از روده‌ی باریک و طی مکانیسم انتقال فعال وابسته به سدیم جذب می‌شود. سپس، از طریق گردش خون پورت از روده‌ی باریک به کبد برده می‌شود و در آنجا قسمتی از آن متابولیزه شده و قسمتی وارد جریان خون سیستمیک می‌شود و در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌گردد.

L-هیستیدین به چندین روش متابولیزه می‌شود. این آمینواسید یک سوبسترا برای تولید پروتئین می‌باشد؛ از دکربوکسیلاسیون این آمینواسید هیستامین تولید می‌شود؛ در پوست به ترنس-اوروکانات تبدیل می‌شود؛ در عضلات دی‌پپتیدهای کارنوزین و آنسرین را تولید می‌کند؛ پیش‌ساز آنتی‌اکسیدان تیول و L-ارگوآبتونین می‌باشد؛ و آلفا-کتوگلوکوتارات را می‌سازد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

L-هیستیدین در برخی از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید استفاده می‌شود. این ماده در درمان آنمی یا اورمی یا برای کاهش کلسترول سرم کاربرد ندارد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

مکمل‌های L-هیستیدین در تمام افرادی که به هر یک از اجزای این محصولات حساسیت دارند منع مصرف دارد.

L-هیستیدین یکی از ۱۰ آمینواسید ضروری برای نوزادان می‌باشد. هرگز مشخص نشده است که آیا L-هیستیدین یک آمینواسید ضروری برای بالغین نیز می‌باشد یا نه. حداقل، این آمینواسید تحت شرایط خاصی برای بالغین ضروری می‌شود. اگرچه L-هیستیدین در بافت‌های انسان بالغ ساخته می‌شود، ولی تحت شرایط استرس یا بیماری مقادیر کافی از آن جهت تأمین نیازهای فیزیولوژیکی بدن ساخته نمی‌شود.

L-هیستیدین یک ماده‌ی جامد محلول در آب است. از لحاظ شیمیایی با نام‌های (S)-آلفا-آمینو-1H-ایمیدازول-4-پروپانوئیک اسید، آلفا-آمینو-4(یا ۵)-ایمیدازول پروپیونیک اسید، L-2-آمینو-3-(1H-ایمیدازول-4yl) پروپیونیک اسید و گلی‌اگزالین-5-آلانین نیز نامیده می‌شود. مخفف آپوپاک آن His بوده و مخفف تک حرفی آن H است. L-هیستیدین بعنوان یک آمینواسید بازی طبقه‌بندی می‌شود.

#### عملکرد و فارماکولوژی

##### عملکرد

عملکردهای L-هیستیدین تکمیلی کاملاً نامشخص است. این ماده ممکن است چندین عملکرد آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی داشته باشد.

##### مکانیسم عمل

از آنجا که عملکردهای L-هیستیدین نامشخص است، هر مکانیسمی کاملاً فرضی می‌باشد. هر چند کشف حقایقی در مورد L-هیستیدین و برخی از متابولیت‌های آن مانند هیستامین و ترنس-اوروکانیک اسید این احتمال را که L-هیستیدین اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و/یا آنتی‌اکسیدانی دارد را تقویت می‌کند. مقدار کمی L-هیستیدین آزاد در سرم برخی از بیماران مبتلا به روماتوئید آرتریت پیدا شده است. دیده شده است که غلظت‌های سرمی سایر آمینواسیدها در این بیماران طبیعی است. L-هیستیدین یک شلاتور عالی برای فلزاتی مانند مس، آهن و روی است. مس و آهن در واکنش‌هایی (واکنش‌های فنتون (Fenton) شرکت می‌کنند که طی این واکنش‌ها گونه‌های بسیار فعال اکسیژن تولید می‌شود که می‌تواند برای بافت‌ها مانند مفاصل بسیار مخرب باشد.

L-هیستیدین یک پیش‌ساز فرضی برای هیستامین می‌باشد که در اثر دکربوکسیلاسیون این آمینواسید ایجاد می‌شود. در مدل‌های حیوانی، زمانیکه میزان L-هیستیدین رژیم غذایی افزایش می‌یابد، میزان هیستامین بافتی نیز زیاد می‌شود. احتمال می‌رود که این اتفاق در انسانها نیز می‌افتد. شناخته شده است که هیستامین اثرات آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی دارد. سلول‌های T ساپرس کننده، گیرنده‌های  $H_2$  دارند و

به دنبال نتایج برخی مطالعات که نشان دادند این آمینواسید میتواند میزان عود برخی عفونت‌های ناشی از هرپس سیمپلکس و ویروس را کاهش دهد، استفاده از این مکمل افزایش یافت. L-لیزین یک آمینواسید بازی است و در PH فیزیولوژیک دارای بار مثبت می‌باشد. این آمینواسید یک ماده‌ی جامد بوده و بسیار در آب محلول است. L-لیزین سه PKa دارد:  $Pka_3=10/28$ ,  $Pka_2=8/90$ ,  $Pka_1=2/20$ . L-لیزین بعنوان یک ماده‌ی غذایی، بصورت L-لیزین مونوهیدروکلرید یا بصورت باز آزاد L-لیزین به فروش می‌رسد. وزن مولکولی L-لیزین ۱۴۶/۱۹ دالتون است. فرمول مولکولی آن  $C_6H_{14}N_2O_2$  می‌باشد.

L-لیزین همچنین بصورت (S)-2، ۶-دی آمینو هگزانوئیک اسید و آلفا، پسیلون-دی آمینو کاپروئیک اسید شناخته می‌شود. این آمینواسید بصورت Lys مخفف شده و مخفف تک حرفی آن k می‌باشد. L-لیزین و لیزین غالباً بجای هم بکار می‌روند. استروایزومر D آن (D-لیزین) فعالیت بیولوژیکی ندارد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

مکمل L-لیزین احتمالاً علیه ویروس هرپس سیمپلکس فعالیت می‌کند. مطالعات مقدماتی بیان می‌کند که میتواند برخی اثرات ضد پوکی استخوان داشته باشد.

### مکانیسم عمل

پروتئین‌های ویروس هرپس سیمپلکس غنی از L-آرژینین می‌باشد و مطالعات روی کشت‌های بافتی نشان داده‌اند که زمانیکه نسبت L-آرژینین به L-لیزین در محیط کشت بافتی بالاست میزان رونویسی ویروس افزایش می‌یابد. زمانیکه نسبت L-لیزین به L-آرژینین زیاد است، رونویسی و سایتوپاتوژنز ویروس هرپس سیمپلکس مهار می‌شود. L-لیزین میتواند جذب کلسیم از روده‌ی باریک را تسهیل کند.

### فارماکوکینتیک:

به دنبال خوردن، L-لیزین از مجرای روده‌ی باریک از طریق انتقال فعال به داخل انتروسیت‌ها جذب می‌شود. بخشی از متابولیسم L-لیزین در داخل انتروسیت‌ها انجام می‌شود. قسمتی که متابولیزه نشده است از طریق گردش خون سیستم پورت به کبد منتقل می‌شود. در کبد، L-لیزین همراه سایر آمینواسیدها در ساختن پروتئین‌ها شرکت می‌کند. قسمتی از آن به شبه آلدئید L-آلفا-آمینوآدیپیک اسید متابولیزه می‌شود که آن نیز به نوبه‌ی خود به استواستیل-CoA تبدیل می‌شود. واسطه‌ی این

### موارد احتیاط

نباید از L-هیستیدین در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده استفاده شود. بیماران مبتلا به آلرژی یا زخم‌های گوارشی باید از L-هیستیدین فقط تحت نظارت شدید پزشکی استفاده کنند. هر چند در این گروه از بیماران، هیچگونه عارضه‌ی جانبی گزارش نشده است ولی افزایش تولید هیستامین از L-هیستیدین می‌تواند اثرات منفی روی این بیماران داشته باشد.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گوارشی خفیفی گزارش شده‌اند. L-هیستیدین عموماً به خوبی تحمل می‌شود.

### تداخلات دارویی

مدروکسی پروژسترون استات: دیده شده است که L-هیستیدین (در کشت بافتی) اثر مدروکسی پروژسترون استات را در کاهش تعداد سلولهای سرطانی پستان که در فاز S قرار دارند، افزایش می‌دهد.

H<sub>1</sub> و H<sub>2</sub> بلاکرها: اگر چه گزارش نشده است، ولی L-هیستیدین، از طریق متابولیسم آن به هیستامین، می‌تواند کارایی و اثربخشی H<sub>1</sub> و H<sub>2</sub> بلاکرها را کاهش دهد. هیچگونه تداخل دارویی، مکمل غذایی، غذا و مواد گیاهی شناخته نشده است.

### اور دوز

گزارشی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

قرص و کپسولهای ۵۰۰ میلی گرمی تا ۱۰۰۰ میلی گرمی موجود می‌باشد. دوز دارو از ۵۰۰ میلی گرم تا ۴/۵ گرم در روز متغیر است.

## L-Lysine

### شرح

L-لیزین یک آمینواسید پروتئینی است. این ماده بعنوان یک آمینواسید ضروری برای انسان‌ها طبقه‌بندی می‌شود و از این رو باید در رژیم غذایی موجود باشد. پروتئین‌های خاصی، مانند پروتئین‌هایی که در گوشت، مرغ و شیر وجود دارند، غنی از L-لیزین می‌باشد. پروتئین‌های موجود در حبوبات، غلات و محصولات آنها معمولاً مقادیر کمی L-لیزین دارند. مثلاً، گندم مقدار کمی L-لیزین دارد. ولی جوانه‌ی گندم غنی از L-لیزین می‌باشد. مقادیر کمی از L-لیزین آزاد در سبزیجات، عصاره‌ی سبزیجات و غذاهای تخمیری مانند میسو و ماست وجود دارد.

یک مورد گزارش از بروز همزمان سندرم فانکونی و نفریت توپولوایتستینال و مصرف همزمان مکمل L-لیزین در یک خانم ۴۴ ساله وجود دارد.

### تداخلات مکمل‌های غذایی

مصرف همزمان مکمل‌های کلسیم و L-لیزین می‌تواند جذب کلسیم را افزایش دهد. این مسئله بر اساس یک مطالعه‌ی مقدماتی ذکر شده و نیاز به بررسی بیشتر دارد.

### اور دوز

هیچ گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی L-لیزین وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز معمول جهت جلوگیری از عود عفونت و ویروسی هریس سیمپلکس ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۳ گرم در روز می‌باشد. متوسط دوز ۱ گرم در روز می‌باشد. دوزهای بالاتر بصورت تقسیم‌بندی شده در طول روز مصرف می‌شوند.

## L-Methionine

### شرح

L-متیونین یک آمینواسید پروتئینی است. این آمینواسید بعنوان یک آمینواسید ضروری در انسان‌ها طبقه‌بندی می‌شود و از این رو باید توسط رژیم غذایی تأمین شود. میزان دریافت روزانه‌ی L-متیونین توصیه شده توسط سازمان دارو و غذای ایالات متحده (FDA) و سازمان بهداشت جهانی، ۱۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یا حدود روزانه ۱ گرم برای بالغین می‌باشد. ولی میزان دریافت واقعی بیشتر از این مقدار است. منابع غنی L-متیونین شامل پنیر، تخم مرغ، ماهی، گوشت و مرغ می‌باشد. L-متیونین همچنین در میوه جات و سبزیجات نیز یافت می‌شود ولی مقدار آن زیاد نیست. مقادیر کمی از L-متیونین آزاد در سبزیجات، آب سبزیجات و غذاهای تخمیری وجود دارد.

علاوه بر نقش آن بعنوان پیش ساز در تولید پروتئین، L-متیونین در تعداد فراوانی از واکنش‌های بیوشیمیایی مانند تولید S-آدنوزیل متیونین (SAM یا SAME)، L-سیستئین، گلوکاتینون، تارین و سولفات شرکت می‌کند. SAM نیز بعنوان دهنده‌ی گروه متیل همراه با سایر مواد در تولید کراتین، اپی نفرین، ملاتونین و پلی آمین‌های اسپرمین و اسپرمیدین شرکت می‌کند.

L-متیونین همچنین یک آمینواسید گلیکوژنیک می‌باشد و

مسیر ساکاروپورین می‌باشد. L-لیزین در ترنس آمیناسیون شرکت نمی‌کند. براساس قانون کلی، مرحله‌ی اول در کاتابولیسم یک آمینواسید این است که بوسیله‌ی ترنس آمیناسیون گروه آلفا-آمینوی آن جدا شود و آلفا-کتواسید مربوطه تولید شود. L-لیزین یک آمینواسید گلیکوژنیک-کتوژنیک می‌باشد. این آمینواسید می‌تواند در تولید D-گلوکز، گلیکوژن و لیپیدها شرکت کند. همچنین می‌تواند در تولید انرژی نیز شرکت کند.

L-لیزینی که در کبد متابولیزه نمی‌شود، به بافت‌های مختلف بدن منتقل شده و در آنجا در واکنش‌های مشابه آنچه که در بالا توضیح داده شد شرکت می‌کند. L-هیدروکسی لیزین موجود در کلاژن و الاستین پس از ترجمه ساخته می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که L-لیزین می‌تواند میزان عود عفونت‌های ناشی از هریس سیمپلکس و ویروس (HSV) و / یا شدت آنها را کاهش دهد. مطالعات مقدماتی نشان داده‌اند که احتمالاً L-لیزین در پیشگیری و درمان پوکی استخوان نقش دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های L-لیزین در افرادی که ناهنجاری ژنتیکی نادر هایپرلیزینمی / هایپرلیزینوری دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده فقط در حالتیکه میزان این آمینواسید در رژیم غذایی آنها کم باشد باید از مکمل‌های L-لیزین استفاده کنند. در غیر اینصورت باید از مصرف مکمل‌های L-لیزین اجتناب کنند.

پروتئین‌هایی مانند کازئین که میزان L-لیزین آنها نسبت به L-آرژینین زیاد است، باعث افزایش سطح کلسترول خون می‌شوند. افرادی که میزان کلسترول بالایی دارند و علاقمند استفاده از مکمل L-لیزین می‌باشد باید از این مسئله آگاه شوند. افرادی که نارسایی کبدی یا کلیوی دارند باید در استفاده از مکمل L-لیزین احتیاط کنند.

#### عوارض جانبی

دوزهای روزانه‌ی این ماده عموماً تا ۳ گرم بخوبی تحمل می‌شوند. دوزهای بسیار بالا - بیشتر از ۱۰ تا ۱۵ گرم در روز - ممکن است علائم گوارشی مانند تهوع، کرامپ‌های شکمی و اسهال ایجاد کنند.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، L-متیونین بوسیله‌ی انتقال فعال از مجرای روده‌ی باریک به داخل انتروسیت‌ها جذب می‌شود. بخشی از متابولیسم آن در داخل انتروسیت‌ها صورت می‌گیرد. بخشی که متابولیزه نشده است توسط سیستم خون پورت به کبد برده می‌شود. در کبد، L-متیونین همراه با سایر آمینواسیدها در ساختن پروتئین شرکت می‌کند. همچنین می‌تواند در بسیاری از واکنش‌های متابولیکی مانند تولید SAME، L-هوموسیستئین، L-سیستئین، تارین و سولفات شرکت کرده یا برای تولید D-گلوکز و گلیکوژن متابولیزه شود. L-متیونین متابولیزه نشده در کبد به بافت‌های مختلف بدن منتقل شده و در آنجا در واکنش‌هایی مشابه آنچه در بالا توضیح داده شد شرکت می‌کند.

### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای مصرف L-متیونین تکمیلی وجود ندارد مگر اینکه بطور ویژه توسط پزشک توصیه شود. در برخی از موارد مسمومیت با استامینوفن بعنوان آنتی دوت (خنثی کننده) مؤثر می‌باشد. ولی چون برخی از مطالعات نشان داده‌اند که می‌تواند سیر پیشرفت برخی از سرطان‌ها را افزایش دهد، استفاده از مکمل‌های آن توصیه نمی‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

L-متیونین در افرادی که اختلال ژنتیکی هموسیستینوری دارند، منع مصرف دارد. همچنین در افرادی که به هر یک از اجزای محصولات حاوی متیونین حساسیت دارند نباید استفاده شود.

#### موارد احتیاط

از مصرف مکمل‌های L-متیونین در زنان باردار و مادران شیرده باید اجتناب شود مگر اینکه با تجویز پزشک باشد.

از مکمل‌های L-متیونین در بیماران با بیماری نئوپلاستیک باید اجتناب شود. افرادی که سطوح بالای هموسیستئین دارند نیز نباید از این ماده استفاده کنند و در افراد با بیماری عروق کرونر قلب باید با احتیاط مصرف شود.

مکمل L-متیونین باید در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و نارسایی کبد و کلیه با احتیاط بسیار مصرف شود. در هر شرایطی، مکمل‌های L-متیونین باید با تجویز و تحت کنترل پزشک مصرف شود.

### عوارض جانبی

دوزهای L-متیونین تا روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم عموماً بخوبی تحمل می‌شوند. دوزهای بالاتر می‌توانند تهوع، استفراغ و

می‌تواند در تولید D-گلوکز و گلیکوژن شرکت کند. توانایی L-متیونین در کاهش اثرات سمی هیپاتوتوکسین‌هایی مانند استامینوفن و متوتروکسات روی کبد، به این پیشنهاد منجر شد که L-متیونین به فرآورده‌های استامینوفن اضافه شود. هر چند، برخی مطالعات اخیراً عنوان کرده‌اند دریافت زیاد L-متیونین می‌تواند منجر به افزایش میزان کارسینوژن روده‌ای شود، ولی این مسئله هنوز آشکار نیست. علاوه بر این یکی از متابولیت‌های L-متیونین، L-هوموسیستئین، یک فاکتور مهم در بیماری عروق کرونر قلب و سایر بیماری‌های عروقی می‌باشد.

L-متیونین یک آمینواسید حاوی سولفور می‌باشد که بسیار کم در آب محلول است. فرمول مولکولی آن بصورت  $C_5H_{11}NO_2S$  بوده و وزن مولکولی آن ۱۴۹/۲۱ دالتون است. L-متیونین همچنین بصورت ۲-آمینو-۴-(متیل‌تیو)بوتیریک اسید، آلفا-آمینو-گاما-متیل مرکاپتوبوتیریک اسید، (S)-۲-آمینو-۴-(متیل‌تیو)بوتیریک اسید و گاما-متیل‌تیو-آلفا-آمینوبوتیریک اسید شناخته می‌شود. این آمینواسید بصورت Met مخفف می‌شود و مخفف تک حرفی آن M است. کلمات L-متیونین و متیونین به جای هم بکار می‌روند. ایزومر فضایی D آن، D-متیونین، فعالیت بیولوژیکی در خصوص تولید پروتئین و واکنش‌های بیولوژیکی که در بالا توضیح داده شد ندارد. هر چند که D-متیونین همانند L-متیونین می‌تواند فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

L-متیونین می‌تواند از تأثیرات سمی هیپاتوتوکسین‌ها مانند استامینوفن محافظت کرده و همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضد هیپاتوتوکسیک احتمالی L-متیونین کاملاً مشخص نیست. تصور می‌شود متابولیسم دوزهای بالای استامینوفن در کبد منجر به کاهش سطح گلوکاتیون کبدی و افزایش شرایط اکسیداتیو می‌شود. L-متیونین یک پیش‌ساز L-سیستئین می‌باشد. خود L-سیستئین می‌تواند اثرات آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. به نظر می‌رسد فعالیت آنتی‌اکسیدانی L-متیونین و متابولیت‌های L-متیونین دلیل اثر آنتی‌هیپاتوتوکسیک احتمالی آن باشد. مطالعه‌ی اخیر بیان می‌کند که خود متیونین به دلیل خاصیت گروه سولفور آن، خاصیت خورندگی رادیکال‌های آزاد و توانایی شلاتوری دارد.

مولکولی آن ۱۳۲/۱۶ دالتون است. L-اورنیتین بعنوان یک مکمل غذایی خصوصاً جهت فعالیت احتمالی آنابولیکی که دارد استفاده می‌شود. مدارک کمی جهت اثبات این خاصیت L-اورنیتین وجود دارد. ولی، یکی از مشتقات L-اورنیتین بنام اورنیتین آلفا-کتوگلوکوتارات یا OKG (به توضیحات اورنیتین آلفا-کتوگلوکوتارات مراجعه کنید) می‌تواند تحت شرایط خاصی اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، آنتی‌کاتابولیک و/یا آنابولیک داشته باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

L-اورنیتین احتمالاً فعالیت تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، آنابولیک و بهبودی زخم دارد.

### مکانیسم عمل

L-اورنیتین می‌تواند در دوزهای بسیار بالا - حدود ۳۰ گرم - از طریق متابولیسم آن به L-آرژینین (به توضیحات L-آرژینین مراجعه کنید) ترشح هیپوفیزی هورمون رشد را تحریک کند.

سوختگی و سایر تروماها وضعیت L-آرژینین را در بافت‌های مختلف بدن تحت تأثیر قرار می‌دهند. تحت این شرایط، تولید مداوم L-آرژینین برای عملکرد طبیعی سیستم ایمنی و تولید طبیعی پروتئین کافی نمی‌باشد. در این حالت، L-اورنیتین از طریق متابولیسم آن به L-آرژینین می‌تواند فعالیت تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و بهبودی زخم داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، L-اورنیتین از طریق انتقال فعال وابسته به سدیم از روده باریک جذب می‌شود. سیستم انتقال L-اورنیتین با L-آرژینین، L-لیزین و L-سیستئین مشترک می‌باشد. L-اورنیتین از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل شده و در آنجا در میان سایر متابولیت‌ها، تحت متابولیسم وسیع به L-آرژینین، پلی آمین‌ها و پرولین قرار می‌گیرد. L-اورنیتین که در کبد متابولیزه نشده است توسط گردش خون سیستمیک در سلول‌های مختلف بدن توزیع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

اورنیتین تأثیرات آنابولیک داشته و توانایی انجام فعالیت‌های ورزشی و قهرمانی را افزایش می‌دهد همچنین در ترمیم زخم‌ها موثر بوده و ایمنی بدن را بهبود می‌بخشد. مدارک کمی برای تأیید این نقش‌های اورنیتین وجود دارد. اگرچه یک سری مطالعات اولیه وجود دارند که نشان می‌دهند اورنیتین آلفا-

سردرد ایجاد کنند. دیده شد، بالغین سالمی که روزانه ۸ گرم L-متیونین را برای ۴ روز مصرف کردند، سطح سرمی فولات در آنها کاهش یافته و دچار لکوسیتوز شدند. بالغین سالمی که روزانه ۱۳/۹ گرم L-متیونین را برای ۵ روز مصرف کردند، دچار تغییراتی در PH و پتاسیم سرم شده و میزان دفع ادراری کلسیم در آنها افزایش یافت. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی که روزانه ۱۰ تا ۲۰ گرم L-متیونین برای مدت ۲ هفته دریافت کردند، دچار پیشرفت در سایکوز عملکردی شدند. تک دوز ۸ گرمی آن انسفالوپاتی را در بیماران مبتلا به سیروز سریع می‌کند.

### تداخلات

#### داروها

Acetaminophen و Methotrexate: L-متیونین می‌تواند مسمومیت کبدی را در موارد دوز بیش از اندازه‌ی استامینوفن یا در بیمارانی که متوترکسات مصرف می‌کنند کاهش دهد. از لحاظ تئوری، همچنین می‌تواند مسمومیت کبدی را در مورد سایر داروهای هیپوتوتوکسیک نیز کم کند. Gentamicin: متیونین می‌تواند از تأثیرات اوتوتوکسیستی جنتامایسین جلوگیری کند.

### مکمل‌های غذایی

مصرف مکمل‌های L-متیونین در رژیم غذایی، سطوح گلاسیسین را در زنان سالمی که روی رژیم غذایی کم پروتئین بوده‌اند کاهش میدهد. مصرف زیاد L-متیونین در یک رژیم پر نمک و پرینتریت/نیترات خطر بروز سرطان معده را افزایش می‌دهد.

### اور دوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از اندازه‌ی دارو وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های L-متیونین باید فقط با تجویز پزشک مصرف شوند.

## L-Ornithine

### شرح

L-اورنیتین یک آمینواسید غیر پروتئینی است که در بدن، برای بیوسنتز L-آرژینین، L-پرولین و پلی آمین‌ها به کار می‌رود. L-اورنیتین یک آمینواسید با‌زی است و در PH فیزیولوژیک بار مثبت دارد. همچنین با نام‌های آلفا، دلتا-دی آمینووالریک اسید و ۲،۵-دی آمینو پنتانوئیک اسید شناخته می‌شود. فرمول مولکولی L-اورنیتین  $C_5H_{12}N_2O_2$  و وزن

متیل استرو L-آسپارتیک اسید، یک دی پپتید از L-فنیل آلانین می‌باشد. علاوه بر شرکت در تولید پروتئین، L-فنیل آلانین یک پیش ساز برای L-تیروزین می‌باشد. تبدیل L-فنیل آلانین به L-تیروزین بوسیله آنزیم L-فنیل آلانین هیدروکسیلاز صورت می‌گیرد. در افرادی که با ناهنجاری متابولیس مادرزادی فنیل کتونوری (PKU) به دنیا می‌آیند، این آنزیم واقعاً وجود ندارد. L-تیروزین تولید شده از L-فنیل آلانین، علاوه بر شرکت در سایر واکنش‌ها، پیش ساز تولید نوروترانسمیترهای نورایی نفرین و دوپامین می‌باشد. L-فنیل آلانین بعنوان یک مکمل غذایی به فروش می‌رسد و برخی از آن بعلت اثرات احتمالی ضدافسردگی که دارد استفاده می‌کنند. L-فنیل آلانین همچنین به صورت بتا-فنیل آلانین، آلفا-آمینو هیدروکسی‌تامیک اسید، (S)-۲-آمینو-۳-فنیل پروپانوئیک اسید و آلفا-آمینو-بتا-فنیل پروپانوئیک اسید شناخته می‌شود. این آمینو اسید بصورت Phe مخفف می‌شود و مخفف تک حرفی آن F می‌باشد. فرمول مولکولی L-فنیل آلانین  $C_9H_{11}NO_2$  بوده و وزن مولکولی آن ۱۶۵/۱۹ دالتون است. L-فنیل آلانین یک آمینو اسید آروماتیک است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

L-فنیل آلانین احتمالاً اثرات ضد افسردگی دارد. همچنین در صورت استفاده همراه با اشعه UVA می‌تواند اثرات آنتی ویتیلیگو داشته باشد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر ضدافسردگی L-فنیل آلانین می‌تواند به دلیل نقش پیش سازی آن در تولید نوروترانسمیترهای نورایی نفرین و دوپامین باشد. تصور می‌شود افزایش میزان نورایی نفرین و دوپامین در مغز با اثرات ضد افسردگی همراه است. مکانیسم اثر احتمالی آنتی ویتیلیگوی L-فنیل آلانین بخوبی درک نشده است. تصور می‌شود که L-فنیل آلانین می‌تواند تولید ملانین را در پوست مبتلا تحریک کند.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، L-فنیل آلانین بوسیله مکانیسم انتقال فعال وابسته به سدیم از روده باریک جذب می‌شود. L-فنیل آلانین توسط گردش خون پورت از روده باریک به کبد منتقل می‌شود. در کبد، L-فنیل آلانین در چندین واکنش بیوشیمیایی، شامل تولید پروتئین، تولید L-تیروزین و واکنش‌های کاتابولیک اکسیداتیو شرکت می‌کند. L-فنیل آلانینی که در کبد متابولیزه نمی‌شود، از طریق جریان خون سیستمیک در بافت‌های مختلف

کتوگلوکوتارات ممکن است برخی از این عملکردها را داشته باشد. از آنجاییکه اورنیتین به آرژنین متابولیزه می‌شود و نشان داده شده است که آرژنین نیز برخی از این تأثیرات را دارد، احتمال دارد که اورنیتین نیز، طی مطالعات بیشتر، برخی اثرات مشابه را از خود بروز دهد. به توضیحات آرژنین و اورنیتین آلفا-کتوگلوکوتارات مراجعه کنید.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

L-اورنیتین در افرادی که کمبود اورنیتین-دلتا-آمینو ترانسفراز دارند منع مصرف دارد. این یک ناهنجاری ژنتیکی است که باعث آتروفی کورویید و شبکه شده و منجر به کوری ناشی از دژنراسیون کوریورتن می‌شود. این ناهنجاری نادر است. L-اورنیتین همچنین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده مکمل‌های حاوی اورنیتین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل L-اورنیتین اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

دوزهای بالاتر از ۱۰ گرم در روز می‌توانند علائم گوارشی مانند تهوع، کرامپ‌های شکمی و اسهال ایجاد کنند.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که L-اورنیتین مصرف می‌کنند باید دوزهای ۵۰۰ میلی گرمی تا ۲ گرمی را قبل از خواب و با معده خالی استفاده کنند. برخی L-اورنیتین را با دوزهای مشابه L-آرژنین ترکیب می‌کنند.

## L-Phenylalanine

### شرح

L-فنیل آلانین یک آمینو اسید پروتئینی است. این آمینو اسید بعنوان یک آمینو اسید ضروری طبقه‌بندی می‌شود زیرا بدن جهت برطرف ساختن نیازهای فیزیولوژیک خود نیاز به یک منبع غذایی برای تأمین این آمینو اسید دارد. L-فنیل آلانین در پروتئین‌های تمامی اشکال زنده یافت می‌شود. منبع غذایی این آمینو اسید عمدتاً از پروتئین‌های حیوانی و سبزیجات می‌باشد. سبزیجات و آب میوه‌ها حاوی مقادیر کمی از آمینو اسید آزاد هستند. آمینو اسید آزاد همچنین در غذاهای تخمیری مانند ماست و میسو یافت می‌شود. شیرین کننده‌ی آسپارتام، همانند

و: pargyline HCl مصرف همزمان L-فنیل آلانین و این داروها می‌تواند منجر به افزایش فشار خون شود.

Selegiline: مصرف همزمان L-فنیل آلانین و مهار کننده‌ی انتخابی MAO می‌تواند اثرات سینرژیک ضدافسردگی داشته باشد.

داروهای نورولپتیک: L-فنیل آلانین می‌تواند در صورت مصرف همزمان با داروهای نورولپتیک، دیس کینزی تأخیری ناشی از عوارض جانبی این داروها را تشدید کند.

### اور دوز

هیچ گزارشی از دوز بیش از اندازه‌ی L-فنیل آلانین در مقالات و مراجع وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های L-فنیل آلانین همانند مکمل‌های DL-فنیل آلانین (به توضیحات DL-فنیل آلانین مراجعه کنید) به صورت مکمل‌های غذایی در بازار موجود است. افرادی که مکمل‌های L-فنیل آلانین مصرف می‌کنند می‌توانند روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۱/۵ گرم از آن را دریافت کنند.

## L-Theanine

### شرح

L-تیانین یک آمینواسید غیر پروتئینی است که اساساً بطور طبیعی در گیاه چای سبز (*Camellia sinensis*) یافت می‌شود. این آمینواسید فقط در یک منبع دیگر بطور طبیعی یافت می‌شود و آن قارچ خوراکی *Boletus badius* می‌باشد که بطور رایج با نام Bay bolete شناخته می‌شود. L-تیانین آمینواسید اصلی در چای سبز می‌باشد و ۵۰٪ از کل آمینواسیدهای آزاد موجود در گیاه را شامل می‌شود. این آمینواسید بین ۱٪ تا ۲٪ از وزن خشک برگ‌های چای سبز را تشکیل می‌دهد. به نظر می‌رسد L-تیانین جزء اصلی تشکیل دهنده‌ی طعم چای سبز می‌باشد که ژاپنی‌ها به آن طعم Umami می‌گویند. که برای اولین بار هزاران سال پیش توسط یک دانشمند ژاپنی شرح داده شد، امروزه به عنوان یکی از پنج مزه‌ی اصلی در نظر گرفته می‌شود: شیرینی، شور، ترشی، تلخی و Umami Umami. واژه‌ی ژاپنی است که به جای خوشمزه (Savory) بکار می‌برند. L-تیانین برای سالها در ژاپن بعنوان یک مکمل غذایی برای تنظیم خلق و خو به فروش می‌رسید و چند سال پیش وارد بازار مکمل‌های غذایی ایالات متحده شد.

L-تیانین یکی از مشتقات L-گلوتامیک اسید می‌باشد. یک ماده جامد محلول در آب است که فرمول مولکولی آن  $C_7H_{14}O_3N$  بوده و وزن مولکولی آن ۱۶۰/۱۹ دالتون است.

بدن توزیع می‌شود و در آنجا در واکنش‌های متابولیک مشابه آنچه در کبد اتفاق می‌افتد شرکت می‌کند.

### اندیکاسیون و کاربرد

L-فنیل آلانین می‌تواند در برخی افراد مبتلا به افسردگی کمک کننده باشد. همچنین می‌تواند در درمان ویتیلیگو مفید باشد. شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند L-فنیل آلانین می‌تواند دیس کینزی تأخیری را در برخی مبتلایان به اسکیزوفرنی و افرادی که داروهای نورولپتیک مصرف می‌کنند تشدید کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

L-فنیل آلانین در مبتلایان به فنیل کتونوری منع مصرف دارد. همچنین در افرادی که مهار کننده‌های غیر انتخابی مونوآمین اکسیداز (MAO) دریافت می‌کنند منع مصرف دارد. مصرف L-فنیل آلانین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی L-فنیل آلانین حساسیت دارند ممنوع می‌باشد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های L-فنیل آلانین اجتناب کنند. در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، دیس کینزی تأخیری پس از خوردن L-فنیل آلانین تشدید شده است. از این رو، مبتلایان به اسکیزوفرنی در مصرف مکمل‌های L-فنیل آلانین باید بسیار احتیاط کنند. استفاده از L-فنیل آلانین برای ویتیلیگو باید تحت نظارت پزشک صورت گیرد. افرادی که فشار خون بالا دارند باید در استفاده از L-فنیل آلانین احتیاط کنند.

#### عوارض جانبی

L-فنیل آلانین، در صورتیکه توسط مبتلایان به فنیل کتونوری مصرف شود، علائم بیماری را تشدید می‌کند. گزارش شده است که مصرف L-فنیل آلانین در مبتلایان به اسکیزوفرنی، دیس کینزی تأخیری را تشدید می‌کند.

#### تداخلات

##### داروها

مهار کننده‌های غیر انتخابی مونوآمین اکسیداز (MAO) شامل tranlycypromine sulfate phenelzine sulfate

می‌کند تا واکنش حافظه‌ای در برخورد مجدد با اتیل آمین را واسطه گری کرده و در پاسخ به باکتری، اینترفرون (IFN) گاما ترشح کنند. این تقویت سلول‌های T، می‌تواند ایمنی ذاتی علیه باکتری‌ها و سلول‌های توموری را افزایش داده و منجر به برخی از مزایای استفاده از چای سبز شود.

### فارماکوکینتیک

مطالب کمی در مورد فارماکوکینتیک L-تیانین در انسانها شناخته شده است. براساس مطالعات حیوانی، آشکار شده است که L-تیانین از رودی باریک از طریق انتقال فعال همراه با سدیم جذب می‌شود و می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند. در مطالعات روی موش‌ها دیده شده است که D-انانتیومر تیانین می‌تواند جذب L-تیانین، L-انانتیومر، را کاهش دهد. اینکه آیا D- تیانین نیز هیچ یک از اثرات L-تیانین را دارد یا نه، مشخص نیست. اطلاعاتی بیشتر از این شناخته نشده است، هر چند که مطالعات ادامه دارد.

### اندیکاسیون و کاربرد

L-تیانین دارای اثرات ضد سرطانی و توانایی تنظیم فعالیت برخی داروهای ضد سرطانی در مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی می‌باشد. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که این آمینواسید اثرات کاهندگی فشار خون دارد. در مطالعات آزمایشگاهی اولیه دیده شد که این آمینواسید اکسیداسیون LDL- کلسترول را مهار می‌کند. اخیراً گزارش شده است که این ماده توانایی یادگیری را در حیوانات افزایش داده و در انسان‌ها حس آرامش را تحریک می‌کند که این اثر احتمالاً از طریق تأثیر آن روی سروتونین، دوپامین و سایر نوروترانسمیترها صورت می‌گیرد. در یک مطالعه‌ی مقدماتی دیگر روی حیوانات دیده شد که این ماده اثرات تحریکی کافئین را مهار می‌کند. این آمینواسید برخی اثرات محافظت‌کنندگی سیستم عصبی و سیستم ایمنی را از خود نشان داده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

L-تیانین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی محصولات حاوی L-تیانین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های L-تیانین اجتناب کنند.

مصرف همزمان مکمل‌های L-تیانین و داروهای شیمی درمانی برای سرطان باید تحت نظارت پزشک صورت گیرد.

L-تیانین همچنین بصورت گاما-اتیل آمینو-L-گلوتامیک اسید، گاما-گلوتامیل اتیل آمید، t-گلوتامیل اتیل آمید، L-گلوتامیک اسید گاما-اتیل آمید و L-N-اتیل گلوتامین شناخته می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

L-تیانین می‌تواند در تنظیم متابولیسم داروهای مورد استفاده در شیمی درمانی سرطان نقش داشته و عوارض جانبی آنها را اصلاح کند. همچنین می‌تواند اثرات تعدیل خلق و خوی داشته و از سیستم عصبی و سیستم ایمنی محافظت کند.

#### مکانیسم عمل

در مدل‌های تومور حیوانی، دیده شده که L-تیانین فعالیت ضد توموری برخی عوامل آنتراسیکلین (Doxorubicin و Idarubicin) را افزایش داده و برخی از عوارض جانبی این داروها را اصلاح می‌کند. آشکار شده است که L-تیانین خروج این عوامل را از سلول‌های توموری مهار کرده و اثرات مهار کنندگی این داروها را در سلول‌های هدف افزایش می‌دهد. بطور همزمان، به نظر می‌رسد L-تیانین استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط این داروها را روی سلول‌های نرمال کاهش می‌دهد. بیشترین عوارض جانبی این داروها بعلت استرس اکسیداتیو می‌باشد. مکانیسمی که از طریق آن L-تیانین خروج این داروهای شیمی درمانی سرطان مانند Doxorubicin را مهار می‌کند ناشکار است. به نظر می‌رسد L-تیانین فعالیت آنتی اکسیدانی کمی دارد که تا حدودی می‌تواند توضیح دهنده‌ی توانایی L-تیانین در تصحیح برخی از عوارض جانبی این داروهای شیمی درمانی باشد. علاوه بر این، L-تیانین از طریق یک مکانیسم ناشناخته ورود داروهای شیمی درمانی به داخل سلول‌های سالم را مهار می‌کند.

همچنین مکانیسم L-تیانین در تنظیم حالات خلق و خوی نامشخص است. این آمینواسید ممکن است روی متابولیسم و آزاد شدن برخی نوروترانسمیترها مانند دوپامین در مغز تأثیر بگذارد.

سلول‌های T گاما-دلتای انسانی از طریق شناسایی آنتی ژن‌های تغییر نیافته با ساختار مولکولی دست نخورده بوسیله‌ی گیرنده‌های سلول‌های T، سیستم ایمنی ذاتی علیه میکروب‌ها را میانجی‌گری می‌کنند. آنتی ژن‌های نوروپپتید آلکیل آمین در باکتری‌ها، قارچ‌ها، انگل‌ها، سلول‌های توموری و مواد گیاهی خوراکی مانند قارچ‌ها، سیب‌ها و چای سبز مشترک است. نشان داده شده است که L-تیانین، پیش ساز آنتی ژن نوروپپتیدی اتیل آمین، سلول‌های T گاما-دلتای خون محیطی را مجهز



**عوارض جانبی**

عوارض جانبی شناخته شده‌ای وجود ندارد.

**تداخلات****داروها**

Doxorubicin و Idarubicin: L-تیانین می‌تواند اثرات ضد توموری این داروها را افزایش داده و برخی از عوارض جانبی آنها را کاهش دهد.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های L-تیانین مدت هاست در ژاپن برای افزایش حالت آرامش و تنظیم خلق و خو و حالات رفتاری مورد استفاده قرار می‌گیرد.

دوزهای مورد استفاده بین ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم می‌باشد. مکمل‌های L-تیانین در حال حاضر در ایالات متحده موجود می‌باشد.

L-تیانین همچنین در برخی از محصولات چای سبز موجود می‌باشد. این آمینواسید بین ۱٪ تا ۲٪ از وزن خشک برگ‌های چای سبز را تشکیل می‌دهد. ۲ تا ۳ فنجان از چای سبز حدوداً حاوی ۳۰ تا ۵۰ میلی گرم از این آمینواسید می‌باشد. Matcha، گونه‌ای از چای سبز خشک شده است که در مراسم چای ژاپنی‌ها استفاده می‌شود و در مقایسه با سایر انواع چای سبز مقدار L-تیانین بیشتری دارد.

**L-Tryptophan****شرح**

L-تریپتوفان یکی از هشت آمینواسید ضروری برای انسان‌ها (۱۰ آمینواسید ضروری برای کودکان) می‌باشد. این آمینواسید، کمترین آمینواسید ضروری است. یک آمینواسید ضروری آمینواسیدی است که بدن نمی‌تواند آن را بسازد یا اگر بسازد مقدار آن به اندازه‌ی کافی نیست که بتواند نیازهای بیولوژیکی بدن را تأمین کند. (برای مثال L-هیستیدین و L-آرژینین برای کودکان). L-تریپتوفان یک آمینواسید پروتئینی است یعنی برای ساختن پروتئین‌ها بکار می‌رود. L-تریپتوفان همچنین عملکردهای مهم دیگری نیز دارد. این ماده پیش ساز نوروترانسمیتر سروتونین، هورمون ملاتونین غده‌ی پینه آل (به توضیحات ملاتونین مراجعه کنید)، کینورنیک اسید (Kynurenic acid) محافظت کننده‌ی سیستم ایمنی، ویتامین B3 (نیاسین یا نیکوتینیک اسید و نیاسین آمید یا نیکوتین آمید)، و کوآنزیم‌های NADH (نیکوتین آمید دی نوکلئوتید) و NADPH (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات) می‌باشد. کمبود نیاسین و/ یا تریپتوفان منجر به بیماری پلاگرا می‌شود

که با ۳ کلمه که با D شروع می‌شوند: درماتیت، اسهال (Diarrhea)، و دمانس مشخص می‌شود و در صورت عدم درمان D چهارم، مرگ (Death)، به آن اضافه می‌شود.

پلاگرا یک بیماری کمبود ویتامین B<sub>3</sub> می‌باشد که در اثر کمبود نیاسین و پروتئین، بخصوص پروتئین‌های حاوی آمینواسید ضروری L-تریپتوفان در رژیم غذایی ایجاد می‌شود. از آنجاییکه L-تریپتوفان می‌تواند به نیاسین تبدیل شود، غذاهای حاوی L-تریپتوفان ولی بدون نیاسین، مانند شیر، می‌توانند از بیماری پلاگرا پیشگیری کنند. در صورتیکه L-تریپتوفان رژیم غذایی صرف تولید پروتئین شود، کمبود نیاسین همچنان باقی مانده و منجر به ایجاد بیماری پلاگرا می‌شود.

تا اواخر دهه‌ی ۱۹۸۰، چندین میلیون نفر، بخصوص زنان و عمدتاً در ایالات متحده به دلایل مختلف مانند سندرم قبل از قاعدگی (PMS)، ناهنجاری‌های خواب، اضطراب، افسردگی، فیبرومیالژی، ناهنجاری‌های فصلی (SAD: seasonal affected disorder) و سندرم‌های درد مزمن از مکمل‌های L-تریپتوفان استفاده می‌کردند. مکمل‌های L-تریپتوفان همچنین بعنوان درمان کمکی در درمان موارد اعتیاد به کوکائین، آمفتامین، الکل و سایر داروها و نیز درمان خستگی پرواز ناشی از اختلاف ساعت فیزیولوژیک بدن استفاده می‌شوند. در بخش مراقبت‌های ویژه، برخی از پزشکان از آن بعنوان مسکن برای آرام کردن بیمارانشان استفاده می‌کردند زیرا سیستم تنفس را کمتر از داروهای مسکن و آرام بخش سرکوب می‌کند. پزشکان تصور می‌کردند این ماده جهت شروع درمان در بیمارانی که سیستم تنفسی ضعیفی دارند مفید می‌باشد.

در حقیقت، حتی چندین مطالعه‌ی کلینیکی نیز وجود داشت که در ظاهر برخی از موارد استفاده‌ی L-تریپتوفان را که در بالا ذکر شد تأیید می‌کردند.

در اکتبر سال ۱۹۸۹، دکتر فیلیپ هرزمن و همکاران وی در نیومکزیکو اطلاعات سه بیمار مؤنث باعلائم کلینیکی غیر معمول شامل میالژی (درد عضلانی)، ضعف، زخم‌های دهان، درد شکم، راش‌های پوستی و افزایش قابل توجه تعداد ائوزینوفیل‌ها در خونشان را مورد مطالعه قرار دادند. این پزشکان فهمیدند که علائم در هر سه نفر این بیماران بعد از مصرف مکمل L-تریپتوفان ایجاد شده و اینگونه تصور کردند که مکمل L-تریپتوفان باعث ایجاد این مشکلات شده است. آنها این بیماری و ارتباط احتمالی آن با مصرف مکمل L-تریپتوفان را به دپارتمان سلامت و بهداشت نیومکزیکو و CDC (مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها) گزارش کردند. دپارتمان سلامت و بهداشت نیومکزیکو چندین مورد مشابه دیگر را که همگی با مصرف مکمل L-تریپتوفان همراه بودند کشف کرد. با گسترش آگاهی از مشکل پیش آمده، CDC تمام دپارتمان‌های سلامت

FDA بطور کامل ممنوعیت واردات L-تریپتوفان را لغو کرد. به دنبال این مسئله، مکمل‌های L-تریپتوفان مجدداً در بازار مکمل‌های غذایی، فروشگاه‌های غذایی و اینترنت همراه با سایر داروها ظاهر شد.

L-تریپتوفان از لحاظ شیمیایی بصورت (2s)-۲-آمینو-۳-(H۱)-ایندول (۳-۷۱) پروپانوثییک اسید تعریف می‌شود. این آمینواسید همچنین بصورت (S)-آلفا-آمینو - H۱-ایندول-۳-پروپانوثییک اسید و ۲-آمینو-۳-ایندولیل پروپانوثییک اسید شناخته می‌شود. بصورت TTP مخفف می‌شود و مخفف یک حرفی آن W می‌باشد. فرمول تجربی آن  $C_{11}H_{12}N_2O_2$  بوده و وزن مولکولی آن ۲۰۴/۲۲ می‌باشد و شماره‌ی ثبت CAS آن 3-23-73 است. گفته می‌شود حداقل میزان نیاز روزانه به L-تریپتوفان در مردان ۰/۲۵ گرم و در زنان ۰/۱۵ گرم می‌باشد. رژیم غذایی معمول غربی‌ها روزانه حاوی حدوداً ۱ تا ۳ گرم از این ماده می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

L-تریپتوفان می‌تواند اثرات ضدافسردگی، تسکین علائم سندرم پیش از قاعدگی (PMS) و بهبود وضعیت خواب داشته باشد.

### مکانیسم اثر

فعالیت ضدافسردگی: یک متاآنالیز Collaboration Cochrane بیان می‌کند، اگرچه تعدادی از مطالعات انجام شده برای تعیین این مسئله بودند که آیا L-تریپتوفان و ۵-هیدروکسی تریپتوفان (5-HT)، به توضیحات ۵-هیدروکسی تریپتوفان مراجعه کنید) اثرات ضد افسردگی دارد یا نه، فقط تعداد کمی از آن مطالعات قابل اعتماد بودند. این تعداد کم مطالعات بیان کردند که هر دوی L-تریپتوفان و ۵-هیدروکسی تریپتوفان در کاهش میزان افسردگی بهتر از دارونما هستند. همچنین محققان بیان می‌کنند که "قبل از استفاده‌ی گسترده از این ماده، انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی میزان اثربخشی و بی خطر بودن 5-HT و تریپتوفان توصیه می‌شود". خاصیت ضدافسردگی احتمالی این ماده به دلیل تبدیل L-تریپتوفان و ۵-هیدروکسی تریپتوفان به نوروترانسمیتر سروتونین می‌باشد.

در یک بررسی دوسویه کور کنترل شده با دارونما، L-تریپتوفان با یک مهار کننده‌ی انتخابی باز جذب سروتونین (SSRI) بنام فلوکستین ترکیب شده و دیده شد که ترکیب ۲۰ میلی‌گرم فلوکستین با ۲ تا ۴ گرم از L-تریپتوفان در روز، در گروهی از بیماران که افسردگی مزبور داشته‌اند، سریعتر از مصرف فلوکستین به تنهایی اثرات ضدافسردگی ایجاد

ایالت را در مورد مشکل پیش آمده که احتمالاً ناشی از مصرف مکمل‌های L-تریپتوفان بود آگاه کرد) تعدادی از موارد نیز از سایر ایالات گزارش شده بودند. در نوامبر سال ۱۹۸۹، CDC نام سندرم ائوزینوفیلی-میالژی یا EMS را برای این بیماری پیشنهاد کرد زیرا تمام مواد، هر دو علامت ائوزینوفیلی و میالژی (درد عضلانی) شدید را داشتند. از آنجا که بیماری تریکینوز نیز ائوزینوفیلی و میالژی ایجاد میکند، تعریف اولیه‌ی CDC از یک مورد EMS نیاز به انجام تست‌های سرولوژیکی یا بیوپسی عضله جهت رد کردن بیماری تریکینوز داشت. ولی از آنجا که علائم بالینی EMS کاملاً از تریکینوزیس قابل افتراق بودند، وجود تست‌های منفی برای تریکینوز از تعریف EMS حذف شد.

ارتباط بین مکمل L-تریپتوفان و EMS قوی بود و در ۱۱ نوامبر سال ۱۹۸۹، FDA یک اطلاعیه‌ی ملی منتشر کرد که در آن از مصرف کنندگان خواسته شده بود تا مصرف مکمل L-تریپتوفان را قطع کنند و سپس تمام محصولات L-تریپتوفان فروخته شده در سراسر کشور را پس گرفت. با جمع آوری مکمل‌های L-تریپتوفان از بازار، تعداد موارد جدید گزارش شده از EMS به سرعت کاهش یافت. در ژوئن ۱۹۹۳، ۱۵۱۱ مورد EMS به CDC گزارش شد که شامل ۳۷ مورد مرگ ناشی از این بیماری بود. اگرچه اغلب موارد EMS از ایالات متحده بودند، ولی ۹۷ مورد از آلمان، ۲۴ مورد از فرانسه، ۱۶ مورد از کانادا، سوئیس و بلژیک هر یک ۳ مورد، UK و ژاپن هر یک ۲ مورد و اسپانیا و استرالیا هر کدام یک مورد، نیز گزارش شدند. در ایالات متحده ۸۴٪ از موارد خانم بودند و ۹۷٪ موارد سفید پوستان غیر اسپانیایی بودند و بیشترین شیوع موارد EMS در ایالات غربی بود. در میان عوامل خطر ایجاد کننده‌ی بیماری EMS، اولین عامل خطر مصرف مکمل‌های L-تریپتوفان بود. دوز مکمل L-تریپتوفان و سن مصرف کننده نیز عامل خطر برای EMS به حساب می‌آمد. مصرف کنندگان مسن L-تریپتوفان بیشتر از افراد جوان در خطر ابتلا به EMS بودند و خطر ایجاد EMS با مصرف دوزهای بالاتر L-تریپتوفان بیشتر می‌شد. دیده شد در افرادی که بیش از ۴ گرم در روز L-تریپتوفان مصرف می‌کردند میزان بروز بیماری ۵۰٪ بود، که نشان میداد عامل EMS یک عامل توکسیک می‌باشد.

تلاش برای یافتن سموم و محتویات فرضی موجود در مکمل‌های L-تریپتوفان که می‌توانستند عامل EMS باشند به سرعت آغاز شد، ولی اگرچه چندین مورد مشکوک مشخص شده بود، هیچیک بعنوان عامل EMS تعیین نشدند.

در سال ۱۹۹۱، FDA فروش مکمل‌های EMS را در U.S ممنوع کرد. در سال ۲۰۰۱، FDA محدودیت‌های فروش مکمل‌های L-تریپتوفان را کمتر کرد ولی واردات آن را، مگر تحت شرایط خاص، ممنوع اعلام نمود. در دوم می‌سال ۲۰۰۵،

غالباً زمانی بیان می‌شود که نورون‌ها پتانسیل عمل ایجاد می‌کنند. هسته‌ی سوپراکساماتیک (SCN) در هیپوتالاموس، در هر دو نیمکره‌ی مغز، واقع شده و مسئول کنترل ریتم‌های تغییرات شبانه روزی داخل بدن می‌باشد. فعالیت‌های هورمونی و عصبی که این مرکز تولید می‌کند بسیاری از عملکردهای مختلف بدن را در طی ۲۴ ساعت تنظیم میکند. L-تریپتوفان و ملاتونین (یک متابولیت L-تریپتوفان می‌باشد و در غده‌ی پینه آل تولید می‌شود)، هر دو، میزان فعالیت شبانه را در تمام کیوتران کاهش دادند. در حالیکه فقط بالاترین میزان دوزها روی کیوتران پیر مؤثر بودند. پارامترهای خواب، که از روی اطلاعات مربوط به میزان فعالیت محاسبه می‌شوند، کیفیت بد خواب را در حیوانات پیر نشان می‌دهند که با درمان بهتر می‌شود. بعلاوه، میزان بیان c-fos در هسته‌ی سوپراکساماتیک با درمان کاهش می‌یابد.

به نظر می‌رسد هسته‌ی سوپراکساماتیک هدف تأثیرات شبانه روزی L-تریپتوفان و ملاتونین می‌باشد. این مسئله مزیت استفاده از L-تریپتوفان را برای تصحیح اختلالات سیکل شبانه روزی استراحت-فعالیت مرتبط با افزایش سن تأیید می‌کند.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، L-تریپتوفان از طریق مکانیسم انتقال فعال وابسته به سدیم از روده‌ی باریک جذب می‌شود. L-تریپتوفان از طریق گردش خون پورت از روده‌ی باریک به کبد برده می‌شود. در کبد، L-تریپتوفان در چندین واکنش بیوشیمیایی شامل تولید پروتئین و واکنش‌های کاتابولیک اکسیداتیو شرکت می‌کند. L-تریپتوفانی که در کبد متابولیزه نشده است از طریق جریان خون سیستمیک در بافت‌ها و ارگان‌های مختلف بدن توزیع می‌شود و در آنجا در واکنش‌های متابولیک مشابهی که در کبد انجام می‌شوند شرکت می‌کند. L-تریپتوفان بوسیله‌ی مکانیسم انتقال فعال می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند. L-تریپتوفان پیش ساز سروتونین (۵-هیدروکسی تیرامین یا 5-HT)، ملاتونین، کینورنن، نیکوتینیک اسید و نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) می‌باشد. در CNS، بیشتر از ۹۵٪ L-تریپتوفان از طریق مسیر کینورنن (KYN) کاتابولیزه می‌شود و منجر به تولید واسطه‌های فعال روی نورونها می‌شود که این واسطه‌ها می‌توانند برای سلول‌های عصبی توکسین باشند یا از آنها محافظت کنند.

L-تریپتوفان طی دو مرحله به سروتونین تبدیل می‌شود. در مرحله‌ی اول L-تریپتوفان بوسیله‌ی آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز به ۵-هیدروکسی-تریپتوفان (5-HTP) تبدیل می‌شود و در مرحله‌ی دوم از طریق L-آروماتیک آمینواسید دکربوکسیلاز وابسته به ویتامین B6 به سروتونین یا 5-HT

می‌کند. همچنین به نظر می‌رسد گروه تریپتوفان اثرات حفاظتی روی خواب با امواج آهسته دارد. دوز ۴ گرم در روز L-تریپتوفان موجب گیجی در هنگام روز می‌شود ولی دوزهای ۲ گرمی این ماده این حالت را ایجاد نمی‌کنند. در این جا نیز مکانیسم عمل L-تریپتوفان احتمالاً به دلیل تبدیل شدن این آمینواسید به نوروترانسمیتر سروتونین در مغز می‌باشد.

مکانیسم ایجادکننده‌ی اثرات احتمالی ضدافسردگی L-تریپتوفان به دلیل تبدیل آن به نوروترانسمیتر سروتونین می‌باشد که نقش اصلی در این شرایط دارد. داروهای ضدافسردگی از طریق اتصال به یک یا تعداد بیشتری از گیرنده‌های 5-HT سروتونین (5-HT<sub>1</sub> - 5-HT<sub>7</sub>) و یا از طریق مهار برداشت مجدد سروتونین عمل می‌کنند. داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای، تا حدودی، از طریق اتصال به گیرنده‌ی 5-HT<sub>6</sub> که یکی از اعضای خانواده‌ی بزرگ G پروتئین هاست، عمل می‌کنند، که این گیرنده‌ها نیز با آدنیلات سیکلاز که یک پیامبر ثانویه است جفت می‌شوند. مهار کننده‌های انتخابی برداشت مجدد سروتونین (SSRIs)، برداشت مجدد سروتونین را بصورت انتخابی مهار می‌کنند.

تسکین علائم سندرم پیش از قاعدگی (PMS): قبل از جمع آوری L-تریپتوفان در سال ۱۹۸۹، بسیاری از خانم‌ها مکمل‌های L-تریپتوفان را جهت تسکین علائم قاعدگی مصرف می‌کردند. چندین مطالعه، این مورد استفاده از L-تریپتوفان را تأیید کردند. یک مطالعه‌ی کلینیکی کنترل شونده با دارونما که روی اثرات L-تریپتوفان روی PMS انجام شد نشان داد که، افزایش سطوح سروتونین در اواخر فاز لوتئال سیکل قاعدگی در اثر مصرف L-تریپتوفان، تأثیرات سودمندی در بیماران با PMS داشته است.

اثرات بهبود وضعیت خواب: برای مدت بیش از ۴۰ سال، تعدادی از مطالعات بیان می‌کردند که L-تریپتوفان تأخیر در به خواب رفتن را کاهش داده، میزان خواب آلودگی را که خود شخص احساس می‌کند افزایش می‌دهد و منجر به کاهش میزان کل بیداری و/ یا افزایش زمان خواب می‌شود. بهترین تأثیرات این ماده در افرادی بوده است که بیخوابی خفیف داشته‌اند. تصور می‌شود که اثرات بهبود وضعیت خواب ناشی از L-تریپتوفان به دلیل تبدیل شدن آن به نوروهورمون ملاتونین می‌باشد.

یک مطالعه اخیراً تأثیر دریافت L-تریپتوفان را روی تغییرات ریتم شبانه روزی استراحت-فعالیت ناشی از افزایش سن و میزان بیان c-fos مرتبط با افزایش سن در کیوتران، مورد بررسی قرار داد. c-fos یک پروتئو-آنکوژن سلولی می‌باشد. دانشمندان علم عصب شناسی میزان بیان c-fos را بعنوان یک مارکر غیرمستقیم فعالیت نورونها اندازه‌گیری می‌کند زیرا c-fos

مسیر مرتبطاند. این مسیر در بروز تعدادی از ناهنجاری‌های مختلف فیزیولوژیک شامل بیماری آلزایمر، بیماری هانتینگتون، بیماری پارکینسون، افت وضعیت شناختی، ایسکمی مغزی، ناهنجاری‌های تشنجی، دمانس ناشی از HIV/AIDS و اسکیزوفرنی دخیل می‌باشد. مسیر کینورین متابولیت‌های نورواکتیوی دارد که خاصیت‌های بیولوژیکی مختلفی مانند اثرات اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی، التهابی و غیر التهابی دارند. به نظر می‌رسد همچنین در محافظت از سیستم عصبی، تنظیم سیستم ایمنی و مهار تومورها دخیل باشد. واضحاً این مسیر یک مسیر بسیار پیچیده است که تأثیرات مثبت و منفی بسیاری دارد و باید مطالعات بیشتری بر روی آن انجام شود.

در کبد، حلقه‌ی ایندول L-تریپتوفان از طریق واکنش اکسیداسیون بوسیله‌ی آنزیم تریپتوفان ۲ و ۳-دی اکسیژناز (TDO) برداشته می‌شود و N-فرمیل کینورین تولید می‌شود. در مغز و بافت‌های محیطی، آنزیم ایندول آمین ۲ و ۳-دی اکسیژناز (IDO) مسئول این واکنش می‌باشد که برای فعالیت نیازمند وجود آنیون سوپراکسید است. از این رو، IDO برای تولید گونه‌های اکسیداتیو نیازمند سیستم‌های آنزیماتیک می‌باشد. IDO بوسیله‌ی سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و نیتریک اکسید (NO) مهار می‌شود. نکته‌ی قابل توجه اینکه خود IDO می‌تواند بعنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل کند. مرحله‌ی بعدی در مسیر کینورین تبدیل N-فرمیل کینورین به L-کینورین توسط آنزیم کینورین فرمایداز می‌باشد. L-کینورین یک سوبسترا برای آنزیم کینوراز می‌باشد که آن را به آنترانلیک اسید تبدیل می‌کند. همچنین سوبسترای کینورین ۳-هیدروکسیلاز است که آن را به ۳-هیدروکسی کینورین تبدیل می‌کند و آنزیم کینورین آمینو ترانسفراز که مسئول ترانس آمیناسیون برگشت ناپذیر L-کینورین به کینورینک اسید می‌باشد.

مسیر کینورین طی چندین مرحله به سمت تولید کینولینیک اسید پیش می‌رود، که با هیدروکسیلاسیون L-کینورین به ۳-هیدروکسی کینورین بوسیله‌ی آنزیم کینورین ۳-هیدروکسیلاز آغاز می‌شود و با تبدیل ۳-هیدروکسی کینورین به ۳-هیدروکسی آنترانلیک اسید ادامه می‌یابد. سپس ۳-هیدروکسی آنترانلیک دی اکسیژناز حلقه‌ی ۳-هیدروکسی آنترانلیک اسید را باز کرده و ۲-آمینو-۳-کربوکسی موکونات سمی آلدئید تولید می‌شود که سریعاً به کینولینیک اسید تبدیل می‌شود. کینولینیک اسید از طریق کینولات فسفوریبوزیل ترانسفراز به نیکوتینیک اسید دی نوکلئوتید (NAD) متابولیزه می‌شود. متابولیت‌های اداری تریپتوفان شامل ۳-هیدروکسی کینورین، گزانتورینک اسید و ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید (5-HIAA) می‌باشد. متابولیت اصلی L-تریپتوفان در مدفوع اسکاتول (۳-متیل ایندول) می‌باشد.

تبدیل می‌شود. سپس سرروتونین به ۵-هیدروکسی ایندول استالدهید متابولیزه می‌شود و این ماده نیز به سرعت از طریق آنزیم مونو آمین اکسیداز (MAO) به ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید (5-HIAA) متابولیزه می‌شود.

میزان برداشت پیش ساز سرروتونین، L-تریپتوفان، به داخل مغز بستگی به مواد غذایی دارد که میزان فراهم زیستی L-تریپتوفان را از طریق تغییر در نسبت L-تریپتوفان پلاسما به مجموع تمام آمینواسیدهای بزرگ غذایی دیگر (LNAAs) تغییر می‌دهند. LNAAs (large neutral amino acids) شامل L-والین، L-لوسین، L-ایزولوسین، L-فنیل آلانین و L-تیروزین می‌باشد. نسبت L-تریپتوفان به LNAAs با مصرف غذاهایی مانند کربوهیدرات‌ها و پروتئین وی (whey) -آلفا-لاکتالومین افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد افزایش نسبت L-تریپتوفان پلاسما به LNAAs، یک شاخص غیر مستقیم از افزایش فراهم زیستی سرروتونین در مغز می‌باشد.

L-تریپتوفان طی چهار مرحله به ملاتونین تبدیل می‌شود - در مرحله‌ی اول، از طریق آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز به ۵-هیدروکسی تریپتوفان تبدیل می‌شود و در مرحله‌ی دوم از طریق آنزیم L-آروماتیک آمینواسید دکربوکسیلاز وابسته به ویتامین B6 سرروتونین تولید می‌شود. سپس سرروتونین بوسیله‌ی آنزیم سرروتونین استیل ترانسفراز به N-استیل سرروتونین متابولیزه می‌شود و در نهایت بوسیله‌ی آنزیم هیدروکسی ایندول O-متیل ترانسفراز ملاتونین تولید شده که در این مرحله از S-آدنوزیل متیونین (SAME) بعنوان دهنده‌ی گروه متیل استفاده می‌شود.

L-تریپتوفان طی ۶ مرحله به نیاسین تبدیل می‌شود: تبدیل L-تریپتوفان به کینورین بوسیله‌ی آنزیم تریپتوفان پیرولاز، تبدیل کینورین به ۳-هیدروکسی کینورین، تبدیل ۳-هیدروکسی کینورین به ۳-هیدروکسی آنترانلیک اسید، تبدیل ۳-هیدروکسی آنترانلیک اسید به کربوکسی موکونیک آلدئید واسطه، تبدیل کربوکسی موکونیک آلدئید واسطه به کینولینیک اسید و تبدیل کینولینیک اسید به نیکوتینیک اسید. کربوکسی موکونیک آلدئید واسطه به پیکولینیک اسید نیز تبدیل می‌شود. مسیر کینورین مسیر اصلی کاتابولیسم L-تریپتوفان می‌باشد. همچنین این مسیر مسئول بیوسنتز کوآنزیم نیکوتین آمید آدنن دی نوکلئوتید یا NAD می‌باشد. ۹۵٪ از L-تریپتوفان خورده شده در رژیم غذایی از طریق مسیر کینورین متابولیزه می‌شود، در حالی‌که فقط مقدار کمی از آن به ۵-هیدروکسی تریپتامین یا سرروتونین تبدیل می‌شود.

در طی چند سال اخیر به چند دلیل مختلف، توجه‌ها به سمت مسیر کینورین جلب شده است. تعدادی از عملکردهای فیزیولوژیک مهم بدن مانند رفتار و تنظیم دمای بدن با این

## اندیکاسیون و کاربرد

L-تریپتوفان یک آمینواسید ضروری و پیش‌ساز نوروترانسمیتر سروتونین، با اینکه قبلاً توسط FDA ممنوع شده بود، مجدداً بعنوان مکمل غذایی موجود می‌باشد. از آنجا که احتمالاً با یک ناهنجاری خود ایمن‌کننده بنام سندرم ائوزینوفیلی-میالژی (EMS) همراهی داشته است، FDA در سال ۱۹۹۱ فروش آن را در ایالات متحده ممنوع اعلام کرد. ولی ارتباط احتمالی آن با EMS هرگز اثبات نشد و برخی از محققان اطلاعات ارتباط دهنده‌ی آمینواسید با EMS را مورد سؤال قرار دادند. بعدها در سال ۲۰۰۱، FDA محدودیت فروش این ماده را لغو کرد (هر چند که در همان زمان واردات آن از سایر کشورها همچنان ممنوع بود). با اینکه در آن زمان از دادن اطلاعات خودداری میشد، اینگونه اعلام شد که: "براساس مدارک علمی که در حال حاضر موجود می‌باشد، ما نمی‌توانیم تعیین کنیم که بروز EMS در افراد مستعد مصرف‌کننده‌ی مکمل‌های L-تریپتوفان، بعثت خود L-تریپتوفان است یا یک ماده‌ی ناخالص و سمی در فرآورده‌های L-تریپتوفان یا به علت ترکیب و تأثیر هر دوی این عوامل بر هم یا عوامل خارجی ناشناخته." در تاریخ ۲ می‌سال ۲۰۰۵، FDA بطور کامل ممنوعیت‌های واردات را لغو کرد.

ذکر شده است که L-تریپتوفان (موجود در گوشت، فرآورده‌های لبنی، غلات، حبوبات، موز، انبه، خرمای خشک، آجیل و غذاهای پروتئینی) دارای اثرات ضدافسردگی، تسکینی، خواب آور و ضد بی‌خوابی می‌باشد. گفته می‌شود که این آمینواسید اثرات تنظیم‌کنندگی حالات رفتاری دارد و می‌تواند برخی از علائم سندرم پیش از قاعدگی و ناهنجاری‌های ناشی از فصل‌ها را تصحیح کند. پیشنهاد شده است که این ماده می‌تواند در اختلالات شدیدتر ذهنی شامل اسکیزوفرنی و اختلالات دو قطبی مفید بوده و میزان اعتیاد به آمفتامین را کم کند. همچنین گفته می‌شود این ماده اثرات ضد التهایبی دارد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

مکمل‌های L-تریپتوفان در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی L-تریپتوفان حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

افرادی که به هر دلیلی علاقمند به استفاده از L-تریپتوفان می‌باشد در قدم اول باید در مورد استفاده از آن با پزشک خود مشورت کنند.

در زمان مصرف و تا ۲ هفته بعد از قطع مصرف مهار

کننده‌های مونو آمین اکسیداز (MAOIs)، باید از استفاده‌ی L-تریپتوفان خودداری شود.

افرادی که مبتلا به کارتراکت می‌باشد باید در استفاده از L-تریپتوفان احتیاط کنند. مطالعات حیوانی بیان می‌کنند که فوتواکسیداسیون L-تریپتوفان و برخی از متابولیت‌های آن، بخصوص متابولیت‌های مسیر کینورین، می‌توانند در ایجاد کاتاراکت نقش داشته باشند. هر چند که کاتاراکت‌های ثانویه به استفاده از L-تریپتوفان در انسان‌ها گزارش نشده است.

افرادی که مبتلا به سرطان مثانه می‌باشد باید در استفاده از L-تریپتوفان احتیاط کنند. برخی مطالعات روی حیوان‌ها نشان داده‌اند بین مصرف مکمل‌های L-تریپتوفان و سرطان مثانه ارتباط وجود دارد (هیچ گزارشی از ارتباط بین سرطان مثانه و مصرف مکمل‌های L-تریپتوفان در انسان‌ها وجود ندارد). تصور می‌شود خطر بروز سرطان مثانه می‌تواند با ناهنجاری در متابولیسم L-تریپتوفان ارتباط داشته باشد که با مصرف ویتامین B6 تصحیح می‌شود.

بیماران مبتلا به دیابت و یا افرادی که سابقه‌ی فامیلی دیابت دارند باید در مصرف L-تریپتوفان احتیاط کنند. دیده شده است متابولیت L-تریپتوفان، گزانتوئیک اسید، در حیوانات اثرات ایجاد کنندگی دیابت دارد. هیچ گزارشی از بروز دیابت همراه با مصرف مکمل‌های L-تریپتوفان در انسان‌ها وجود ندارد.

L-تریپتوفان نباید بطور همزمان همراه با هیچ‌یک از داروهای ضدافسردگی، شامل مهار کننده‌های انتخابی برداشت مجدد سروتونین (SSRIs)، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای یا مهار کننده‌های مونو آمین اکسیداز (MAOIs) مصرف شود. مصرف همزمان L-تریپتوفان با هر یک از این داروها خطر بروز عوارض جانبی را افزایش می‌دهد.

L-تریپتوفان نباید بطور همزمان با آگونیست‌های گیرنده‌ی 5-HT<sub>1</sub> سرتونین، شامل sumatriptan، naratriptan، zolmitriptan، frovatriptan، almotriptan مصرف شود. مصرف همزمان، خطر بروز عوارض جانبی را افزایش می‌دهد.

باید از مصرف L-تریپتوفان در زنان باردار و مادران شیرده اجتناب شود.

## عوارض جانبی

سندرم ائوزینوفیلی-میالژی: به توضیحات بالا مراجعه کنید.  
L-تریپتوفان در دوزهای کمتر از ۵ گرم در روز می‌تواند منجر به خواب‌آلودگی روزانه، احساس گیجی و خشک شدن دهان شود. دوزهای بالاتر از این مقدار L-تریپتوفان می‌تواند موجب بروز حالت تهوع، بی‌اشتهایی، سردرد، احساس گیجی و خواب‌آلودگی روزانه شود.

## L-Tyrosine

### شرح

L-تیروزین یک آمینواسید پروتئینی است. این آمینواسید بعنوان آمینواسید ضروری تحت شرایط خاص طبقه‌بندی می‌شود.

در بسیاری از حالات، بدن می‌تواند مقادیر کافی L-تیروزین را، اساساً از L-فنیل آلانین، جهت تأمین نیازهای فیزیولوژیکی خود بسازد. ولی، شرایطی نیز وجود دارد که بدن نیازمند وجود یک منبع غذایی از آمینواسید می‌باشد تا بتواند نیازهای فیزیولوژیکی خود را تأمین کند. برای مثال، L-تیروزین یک آمینواسید ضروری برای بیماران مبتلا به فنیل کتونوری می‌باشد. L-تیروزین در پروتئین‌های تمام اشکال زنده یافت می‌شود. منابع غذایی L-تیروزین بیشتر از پروتئین‌های حیوانی و گیاهی حاصل می‌شود. گیاهان و آب میوه‌ها حاوی مقادیر کمی آمینواسید آزاد می‌باشد. آمینواسید آزاد همچنین در غذاهای تخمیری مانند ماست و میسو وجود دارد. علاوه بر شرکت در تولید پروتئین، L-تیروزین پیش ساز تولید کاتکول آمین‌های اپی نفرین، نوراپی نفرین و دوپامین، هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین و تری یدوتیرونین، و پیگمان ملانین می‌باشد.

L-تیروزین همچنین بصورت بتا-(پارا-هیدروکسی فنیل) آلانین، آلفا-آمینو-پارا-هیدروکسی هیدروسینامیک اسید و (S)-آلفا آمینو-۴-هیدروکسی بنزن اپروپانویک اسید شناخته می‌شود. این آمینواسید بصورت Tyf یا علامت تک حرفی Y مخفف می‌شود. فرمول مولکولی L-تیروزین  $C_9H_{10}NO_3$  و وزن مولکولی آن ۱۹۱/۱۹ دالتون است. L-تیروزین یک آمینواسید آروماتیک است و فرمول ساختاری آن بصورت زیر می‌باشد:

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

L-تیروزین احتمالاً اثرات ضدافسردگی دارد.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم اثرات احتمالی ضدافسردگی L-تیروزین می‌تواند به دلیل نقش پیش سازی L-تیروزین در تولید نوروترانسمیترهای نوراپی نفرین و دوپامین باشد. زیرا افزایش سطح نوراپی نفرین و دوپامین در مغز می‌تواند با اثرات ضدافسردگی همراه باشد.

#### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، L-تیروزین از طریق مکانیسم انتقال فعال وابسته به سدیم از روده‌ی باریک جذب می‌شود. L-تیروزین از طریق گردش خون پورت از روده‌ی باریک به کبد برده می‌شود.

## تداخلات

### داروها

آگونیست‌های گیرنده‌ی 5-HT<sub>1</sub> شامل anatriptan، zolmitriptan، frovatriptan، almotriptan، sumatriptan مصرف همزمان L-تریپتوفان و آگونیست 5-HT<sub>1</sub> می‌تواند باعث افزایش خطر بروز عوارض جانبی شود. مهار کننده‌های مونو آمین اکسیداز مانند MAOIs: tranylcypromine، phenelzine sulfate، isocarboxazid مصرف همزمان L-تریپتوفان و MAOI (تیپ A) می‌تواند باعث افزایش خطر بروز عوارض جانبی شود. مهار کننده‌های انتخابی برداشت مجدد سروتونین (SSRIs) مانند fluoxetine، escitalopram، citalopram، sertraline، paroxetine، fluvoxamine maleate، venlafaxine: استفاده‌ی همزمان L-تریپتوفان بایک SSRI می‌تواند اثرات ضد افسردگی SSRI را افزایش دهد و نیز ممکن است خطر بروز عوارض جانبی را بیشتر کند. Lithium: مشاهدات کلینیکی بیان می‌کند این احتمال وجود دارد که با ترکیب L-تریپتوفان و لیتیوم بتوان نیاز به دوزهای بالاتر و سمی تر لیتیوم لازم برای کنترل ناهنجاری‌های دو قطبی را کاهش داد.

### مکمل‌های غذایی

مورد شناخته شده‌ای وجود ندارد.

### غذاها

آلفا-لاکتالبومین، کربوهیدرات‌ها، پروتئین وی: می‌توانند فراهم زیستی L-تریپتوفان را در مغز افزایش دهند.

### گیاهان

مورد شناخته شده‌ای وجود ندارد.

### اور دوز

هیچ گزارشی در مورد انسان‌ها وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

افزادگی می‌خواهند از L-تریپتوفان استفاده کنند باید از باکیفیت‌ترین و خالص‌ترین نوع L-تریپتوفان، ترجیحاً نوع دارویی آن و با درجه خلوص ۹۹٪ تا ۱۰۰٪ استفاده کنند و مطمئن شوند که L-تریپتوفان توسط یک شرکت مطمئن و زیر نظر بالاترین شرایط کنترل کیفیت تولید شده است. در مورد دوز دارو باید با پزشک مشورت شود.

## تداخلات

### داروها

مهارکننده‌های غیرانتخابی MAO شامل phenelzine،pargyline HCl،tranylcypromine sulfate،sulfate مصرف همزمان L-تیروزین و مهارکننده‌های غیرانتخابی MAO می‌تواند باعث افزایش فشار خون شود.

### دوز و نحوه مصرف

افرادیکه مکمل L-تیروزین مصرف می‌کنند بطور معمول روزانه ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی‌گرم از آن را دریافت می‌کنند.

## Lactoferrin

### شرح

لاکتوفیرین یک گلیکوپروتئین است که به خانواده‌ی ناقلان آهن یا ترانسفیرین تعلق دارد. این ماده برای اولین بار از شیر گاو جدا شد که در آن بعنوان جزء پروتئینی کوچکتر پروتئین وی می‌باشد (به توضیحات پروتئین وی مراجعه کنید). لاکتوفیرین ۷۰۳ آمینواسید داشته و وزن مولکولی آن ۸۰ کیلودالتون است. علاوه بر شیر، این ماده در ترشحات اگزوکترین پستانداران نیز وجود دارد و در طی التهاب از گرانولهای نوتروفیل‌ها آزاد می‌شود.

لاکتوفیرین بعنوان یک پروتئین چندکاره دارای چندین نقش بیولوژیکی می‌باشد. به دلیل داشتن خاصیت اتصال به آهن، تصور می‌شود لاکتوفیرین در برداشت آهن از مخاط روده در نوزادان شیرخوار نقش دارد. از این رو، این ماده به عنوان منبع آهن برای نوزادان شیرخوار می‌باشد. همچنین به نظر می‌رسد این ماده فعالیت ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد قارچی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی دارد.

سه ایزوفرم از لاکتوفیرین شناخته شده است: لاکتوفیرین-آلفا، لاکتوفیرین-بتا، لاکتوفیرین-گاما. لاکتوفیرین-بتا و لاکتوفیرین-گاما فعالیت ریبونوکلئازی (RNase) دارند، در حالیکه لاکتوفیرین-آلفا این اثر را ندارد. گیرنده‌های لاکتوفیرین در مونسیت‌ها، لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، بافت روده‌ای و روی برخی باکتری‌های خاص شناسایی شده‌اند. لاکتوفیرین بصورت LF و LFf مخفف می‌شود. لاکتوفیرین گاوی بصورت bIF مخفف می‌شود.

لاکتوفیرین گاوی، که از پروتئین‌های وی مشتق می‌شود، بعنوان مکمل غذایی به فروش میرسد. مکمل‌های لاکتوفیرین به طور معمول حاوی مقادیر کمی آهن می‌باشد.

در کبد L-تیروزین در چندین واکنش بیوشیمیایی شامل تولید پروتئین و واکنش‌های کاتابولیک اکسیداتیو شرکت می‌کند. L-تیروزین متابولیزه نشده در داخل کبد، از طریق جریان خون سیستمیک در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات در رابطه با اثرات ضدافسردگی L-تیروزین متفاوتند ولی اکثراً منفی می‌باشد. این مسئله که L-تیروزین می‌تواند برخی از علائم فیزیکی و ذهنی ناشی از استرس‌های محیطی را کم کند بر اساس یک سری شواهد اولیه و مقدماتی می‌باشد. همچنین این مطلب که تیروزین در نارکولپسی و ناهنجاریهای کاهش توجه مفید می‌باشد بوسیله‌ی چند مطالعه رد شده است. یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده است که مکمل‌های تیروزین عملکرد عصبی و روانی را در بیماران مبتلا به فیل کتونوری بهتر نمی‌کند. این مسئله که تیروزین در بهتر کردن علائم سندرم پیش از قاعدگی (PMS) و ترک دارو مفید است عموماً غیر علمی بوده و ثابت نشده‌اند. هیچ مدرکی دال بر اینکه تیروزین روی دمانس، بیماری آلزایمر و بیماری پارکینسون تأثیر دارد، وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

L-تیروزین در افرادی که اختلال متابولیسم مادرزادی آلکاتونوریا و تیروزینمی تیپ I و II دارند منع مصرف دارد. همچنین در افرادی که مهارکننده‌های غیرانتخابی مونوآمین اکسیداز (MAO) مصرف می‌کنند، نباید مصرف شود. L-تیروزین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی L-تیروزین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی L-تیروزین اجتناب کنند. افرادی که فشار خون بالا دارند باید در مصرف L-تیروزین احتیاط کنند. افراد مبتلا به مالونم باید از مصرف مکمل‌های L-تیروزین خودداری کنند.

#### عوارض جانبی

L-تیروزین عموماً به خوبی تحمل می‌شود. گزارشاتی وجود دارد که تعدادی از افرادی که مکمل‌های L-تیروزین مصرف می‌کرده‌اند دچار بی‌خوابی و حالات عصبی شده‌اند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

مکمل های لاکتوفیرین می توانند فعالیت ضد میکروبی، تنظیم کنندگی سیستم ایمنی، آنتی اکسیدانی و ضد التهابی داشته باشند.

### مکانیسم عمل

عملکرد احتمالی ضد باکتریایی مکمل لاکتوفیرین می تواند تا حدودی به دلیل اتصال محکم این ماده به آهن باشد. آهن برای رشد باکتری های پاتوژنیک ضروری است. لاکتوفیرین همچنین می تواند اتصال باکتری به دیواره ی روده را مهار کند. یک محصول تفکیک شده از لاکتوفیرین، پپتید لاکتوفیرین می باشد. لاکتوفیرین، که بعنوان یک پپتید بیواکتیو طبقه بندی می شود، می تواند فعالیت های ضد باکتریایی و ضد ویروسی داشته باشد. فعالیت احتمالی ضد ویروسی مکمل لاکتوفیرین می تواند به دلیل مهار اتصال و ورود ویروس ها به داخل سلول توسط این ماده باشد.

برای توجیه خاصیت تنظیم کنندگی سیستم ایمنی توسط لاکتوفیرین چندین مکانیسم در نظر گرفته شده است. لاکتوفیرین می تواند رشد و تمایز لنفوسیت های T را تسریع کند. به نظر می رسد لاکتوفیرین به طور اختصاصی به پروتئین های کمپلکس سازگاری بافتی مازور (MHC) و مارکرهای CD4 و CD8 روی لنفوسیت های T4 (کمک کننده) و T8 (ساپرس کننده) متصل می شود؛ این ماده همچنین از طریق MHC تیپ II وقایع مشابهی را در بر دارد.

به نظر می رسد لاکتوفیرین در تنظیم سایتوکاین ها و لنفوکین ها مانند فاکتور نکروز کننده ی تومور (TNF)-آلفا و اینترلوکین (IL)-6 نیز نقش دارد. فعالیت احتمالی آنتی اکسیدانی لاکتوفیرین می تواند به تنظیم سیستم ایمنی توسط ماده کمک کند.

فعالیت احتمالی آنتی اکسیدانی لاکتوفیرین نیز می تواند به دلیل اتصال محکم این ماده به آهن باشد. آهن آزاد کمک کننده ی اصلی برای تولید گونه های فعال اکسیژن از طریق واکنش Fenton می باشد.

اثرات احتمالی ضد التهابی لاکتوفیرین می تواند به دلیل فعالیت های آنتی اکسیدانی و تنظیم کنندگی سیستم ایمنی این ماده باشد.

لاکتوفیرین در روده به پپتید بیواکتیو لاکتوفیرین تبدیل می شود. قسمت اعظم فعالیت لاکتوفیرین خوراکی به روده منحصر می شود. شواهد مقدماتی نشان می دهند که لاکتوفیرین و لاکتوفیرین تا حدودی از مجرای روده ی باریک به داخل اتروسیت ها جذب می شوند و این مولکول ها می توانند به همین ترتیب وارد سلول های دیگر نیز بشوند. هر چند که این مسئله همچنان نامشخص است.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد مقدماتی از مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی نشان می دهند که مکمل لاکتوفیرین می تواند عملکرد سیستم ایمنی را افزایش دهد. هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد این ماده در درمان و یا پیشگیری از سرطان مؤثر است. همچنین هیچ مدرک معتبری دال بر مؤثر بودن این ماده در آلرژی یا رفع خستگی وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل های لاکتوفیرین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده ی محصولات حاوی لاکتوفیرین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل های لاکتوفیرین اجتناب کنند.

### تداخلات

برخی مطالعات آزمایشگاهی نشان داده اند که لاکتوفیرین بر داروهای ضد قارچ اثر سینرژسم دارد.

### دوز و نحوه مصرف

در برخی بررسی های کلینیکی لاکتوفیرین خوراکی با دوز ۴۰ میلی گرم در روز استفاده شده است. افرادی که مکمل های لاکتوفیرین مصرف می کنند می توانند روزانه ۲۵۰ میلی گرم از این ماده را دریافت کنند. لاکتوفیرین همچنین در مکمل های وی پروتئین وجود دارد.

## Lactotriptides

### شرح

بطور کلی، عنوان لاکتوتری پپتیدها اشاره دارد به پپتیدهای مشتق شده از شیر که از زنجیره های سه آمینواسیدی تشکیل شده اند. در اوایل دهه ۱۹۹۰، محققان ژاپنی دو تری پپتید از

### فارماکو کینتیک

در مورد فارماکو کینتیک لاکتوفیرین مطالب کمی شناخته شده است. به نظر می رسد لاکتوفیرین بسیار بیشتر از اغلب پروتئین های غذایی در برابر عوامل پروتئولیتیک مقاوم است.



## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

لاکتوتتری پپتیدها اثرات کاهش‌دهنده فشار خون داشته، می‌توانند روی تمامیت اندوتلیال عروق بطور سودمندانهای اثرات مثبت داشته باشند، توده و ساختار استخوانی را بهبود بخشیده و خطر بروز شکستگی‌های استخوانی را کاهش دهند.

### مکانیسم عمل

در آزمایشگاه، هر دوی VPP و IPP، آنزیم تبدیل‌کننده‌ی آنژیوتانسین I (ACE) را مهار می‌کنند. همچنین VPP و IPP در موش‌های مبتلا به فشار خون اولیه (SHRs) که مدل‌های حیوانی اصلی برای فشار خون بالا می‌باشد، باعث کاهش هر دو فشار خون سیستولیک و دیاستولیک شدند. تصور می‌شود که اثر کاهش‌دهنده‌ی فشار خون لاکتوتتری پپتیدها در SHRs به دلیل مهار ACE می‌باشد که منجر به کاهش تولید انقباض‌دهنده‌ی عروقی آنژیوتانسین II و افزایش میزان منبسط‌کننده‌ی عروقی برادی‌کینین می‌شود.

سیستم رنین-آنژیوتانسین عامل اصلی در تنظیم سیستم قلبی عروقی و فشار خون می‌باشد. مرور مختصری از RAS به شرح زیر می‌باشد: رنین (پروتئین تولید شده در کلیه‌ها که عملکرد آنزیمی دارد) آنژیوتانسینوزن (پروتئین تولید شده در کبد) را به آنژیوتانسین I (Ang I) که یک دکاپپتید است) تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین I بوسیله‌ی آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین I (ACE) به آنژیوتانسین II (Ang II) که یک اکتاپپتید است) تبدیل می‌شود. علاوه بر این، در سیستم کینین-کالیکرین، ACE، برادی‌کینین نوناپپتید منبسط‌کننده‌ی عروق را به یک هپتاپپتید غیر فعال تبدیل می‌کند. ACE در ساختار خود دو ناحیه‌ی کاتالیتیک دارد - ناحیه‌ی C که تبدیل Ang I به Ang II را کاتالیز می‌کند و ناحیه‌ی N که تبدیل برادی‌کینین به هپتاپپتید را کاتالیز می‌کند. انقباض عروقی و افزایش فشار خون زمانی اتفاق می‌افتد که Ang II به گیرنده‌ی تیپ I آنژیوتانسین II (AT1)، که یک گیرنده‌ی جفت شونده با پروتئین G است، متصل می‌شود.

مهار ACE منجر به کاهش مقادیر Ang II شده و موجب انبساط عروقی و کاهش فشار خون می‌شود. علاوه بر این، مهار ACE از غیر فعال شدن برادی‌کینین جلوگیری می‌کند و اجازه می‌دهد تا این نوناپپتید در نقش منبسط‌کننده‌ی عروقی خود عمل کرده و فشار خون را کاهش دهد.

یک مطالعه‌ی کلینیکی دوسویه کور متقاطع کنترل شده با دارونما روی افراد مذكر با فشار خون بالای خفیف انجام شد که در آن افراد برای مدت یک هفته با لاکتوتتری پپتیدها درمان شدند ولی هیچگونه تفاوتی در فشار خون سیستولیک و

شیر تخمیر شده و بعدها مستقیماً از کازئین، پروتئین اصلی شیر، استخراج کردند که اثرات ضد فشار خونی داشتند. آنها، نام این دو تری پپتید را در مجموع لاکتوتتری پپتید نامیدند. توالی آمینواسیدی در یکی از این دو لاکتوتتری پپتید بصورت L-ایزولوسین-L-پرولین-L-پرولین(L-ایزولوسیل-L-پرولین-L-پرولین، IPP, Ile-Pro-Pro؛ شماره‌ی CAS آن 32-26001-1) می‌باشد. توالی آمینواسیدی در لاکتوتتری پپتید دیگر بصورت L-والین-L-پرولین-L-پرولین(L-والیل-L-پرولیل-L-پرولین، Val-Pro-Pro؛ شماره‌ی CAS آن 39-58872-2) می‌باشد. وزن مولکولی IPP ۳۲۵/۳ و فرمول تجربی آن  $C_{16}H_{27}N_3O_4$  می‌باشد. وزن مولکولی VPP ۳۱۱/۴ و فرمول تجربی آن  $C_{15}H_{25}N_3O_4$  می‌باشد.

در دهه‌ی ۱۹۹۰، براساس مدل‌های تجربی حیوانی برای فشار خون بالا و سپس بررسی‌های انسانی برای فشار خون بالا و مرحله‌ی قبل از آن (Prehypertension)، کشف شد که لاکتوتتری پپتیدها اثرات کاهش‌دهنده‌ی فشار خون دارند. تقریباً ۱۸ بررسی کلینیکی روی انسانها که اغلب در ژاپن و کمتر در ایالات متحده انجام شدند نشان دادند که لاکتوتتری پپتیدها تا درجاتی اثرات کاهش‌دهنده‌ی فشار خون دارند. شواهد بدست آمده از یک متآنالیز که اخیراً انجام شده است نشان می‌دهد که لاکتوتتری پپتیدها (VPP, IPP) در افراد با فشار خون بالا و مرحله‌ی قبل از آن (Prehypertensive) اثرات کاهش‌دهنده‌ی فشار خون دارند. نکته‌ی جالب اینکه برخی فرهنگ‌ها بر این باورند که شیر حیوانات مختلف مانند گاو، بز، شتر و گاو میش، روی فشارخون، سکنه و بیماری‌های قلبی عروقی اثرات مثبت دارند. لاکتوتتری پپتیدها به دو روش تولید می‌شوند. یک فرم مشتق لاکتوتتری پپتیدها، آشامیدنی شیری تخمیری می‌باشد. شیر توسط *Saccharomyces* و *Lactobacillus helveticus* تخمیر می‌شود و در طی این فرایند، لاکتوتتری پپتیدها توسط پروتئیناز دیواره‌ی سلولی *Lactobacillus helveticus* تولید می‌شوند. فرایند دیگر تولید لاکتوتتری پپتیدها از طریق شکستن آنزیمی پروتئین شیر، کازئین، توسط یک پروتئاز مشتق از یک قارچ رشته‌ای بنام *Aspergillus oryzae* صورت می‌گیرد. VPP و IPP که از طریق این واکنش آنزیمی تولید می‌شوند به شکل قرص در می‌آیند (قرص یا کپسول). آشامیدنی شیری لاکتوتتری پپتید و قرص‌های لاکتوتتری پپتید از طرف دولت ژاپن با عنوان Food for specific health use (سلامتی) به تصویب رسیدند. قرص‌ها و کپسول‌های حاوی لاکتوتتری پپتیدها در حال حاضر در ایالات متحده در بازار موجودند.

### فارماکوکینتیک

پروлін بطور معمول بعنوان یک آمینواسید طبقه‌بندی می‌شود. اگرچه پرولین واقعاً یک آمینواسید است ولی اتصالات بین پرولین و سایر آمینواسیدها در ساختار پپتیدهای آمیدی نیست بلکه اتصالات ایمیدی هستند. اتصالات ایمیدی، نسبت به اتصالات آمیدی که اتصال معمول بین آمینواسیدها در ساختار پپتیدها می‌باشد، در برابر هیدرولیز آنزیمی بسیار مقاوم ترند. به دنبال مصرف خوراکی لاکتوتتری پپتیدها، VPP و IPP بصورت دست نخورده به روده‌ی باریک می‌رسند. کارایی جذب تری پپتیدها از روده‌ی باریک کم است ولی به اندازه‌ی میزان جذب پپتیدهای حاوی بیش از سه آمینواسید کم نیست. به دنبال جذب، VPP و IPP به داخل جریان خون سیستم پورت وارد می‌شوند و از طریق پلازما در بافت‌های مختلف بدن شامل آئورت و ریه‌ها توزیع می‌گردند. برای داشتن تصویر واضح تری از فارماکوکینتیک لاکتوتتری پپتیدها، مطالعات بیشتری باید در این زمینه انجام شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

لاکتوتتری پپتیدها در کنترل فشار خون نقش دارند و می‌توانند توده‌ی استخوانی را افزایش داده و خطر بروز شکستگی را کاهش دهند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی لاکتوتتری پپتید.

#### موارد احتیاط

لاکتوتتری پپتیدها درمان اصلی فشار خون نمی‌باشد. این مواد در واقع برای تسریع، حمایت و حفظ فشار خون در وضعیت نرمال در نظر گرفته می‌شوند. افرادی که می‌توانند استفاده از لاکتوتتری پپتیدها را مد نظر داشته باشند عبارتند از: افرادی که در مرحله‌ی قبل از فشار خون بالا (Prehypertension) هستند (یعنی فشار خون سیستولیک ۱۲۰ تا ۱۳۹mmHg و/ یا فشار خون دیاستولیک ۸۰ تا ۹۰mmHg)، افرادی که در حال حاضر در حال استفاده از داروهای ضد فشار خون هستند ولی هنوز به فشار خون هدف مورد نظر نرسیده‌اند و می‌خواهند یک عامل خفیف کاهنده‌ی فشار خون را قبل از اضافه کردن یک داروی دیگر استفاده کنند، و افرادی که فشار خون بالای خفیف و مرزی به تازگی در آنها شناسایی شده و می‌خواهند فشار خونشان را با درمان‌های غیر دارویی شامل ورزش و رژیم غذایی کاهش دهند. استفاده از لاکتوتتری پپتیدها برای کاهش فشار خون باید با مشورت پزشک صورت گیرد.

دیاستولیک بین گروه دریافت کننده VPP و IPP و افرادی که دارو نما دریافت کرده بودند، دیده نشد. این مسئله غیر منتظره نبود زیرا بطور معمول بیش از یک هفته طول می‌کشد تا اثرات کاهندگی فشار خون لاکتوتتری پپتیدها آشکار شود. هر چند، در این مطالعه آشکار شد که لاکتوتتری پپتیدها مستقل از اثرات کاهندگی فشار خون، عملکرد اندوتلیال عروق را بهبود می‌بخشند. برای تعیین عملکرد اندوتلیال عروق، با استفاده از پلتیسموگرافی میزان هیپرمی واکنشی قسمت فوقانی ساعد چپ بعنوان یک شاخص عملکرد اندوتلیال اندازه‌گیری شد. مکانیسم‌های احتمالی که از طریق آنها VPP و IPP عملکرد اندوتلیال عروق را بهبود می‌بخشند بدین صورت است: تون عروقی کلید کنترل فشار خون است و میزان فراهم زیستی اندوتلیال نیتریک اکسید (NO) برای تون عروقی کلیدی می‌باشد. تون عروقی توسط NO تنظیم می‌شود که این ماده از طریق افزایش cGMP (گوانوزین مونو فسفات حلقوی) داخل سلولی و فعالسازی پروتئین کیناز I وابسته به cGMP (PKG1) منجر به انبساط عروقی می‌شود. فعالیت ACE منجر به تولید Ang II می‌شود که این ماده به گیرنده‌ی خود متصل شده و باعث انقباض عروق و فعالسازی آنزیم نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات - اکسیداز (NADPH-اکسیداز) می‌شود. NADPH-اکسیداز تولید رادیکال‌های سوپراکسید را کاتالیز می‌کند که این رادیکال‌ها می‌توانند با نیتریک اکسید اندوتلیال واکنش داده و پروکسی نیتریت تولید کنند و بدین ترتیب فراهم زیستی اندوتلیالی NO را کاهش داده و باعث انقباض عروقی شوند. مهار ACE منجر به کاهش تولید آنژیوتانسین II و جلوگیری از غیر فعال شدن برادی کینین می‌شود و نتیجتاً باعث انبساط عروق و افزایش فراهم زیستی اندوتلیالی NO میگردد. این مکانیسم حتی در صورت عدم وجود تغییر در فشار خون، عملکرد اندوتلیال عروق را بهبود می‌بخشد.

در بررسی‌های آزمایشگاهی، دیده شد که VPP و IPP، بخصوص IPP، بیان ژن استئوبلاست‌ها را که از سلول‌های بنیادی مزانشیمال انسانی تمایز می‌یابند، تحریک می‌کنند. دیده شد IPP، پروتئین وابسته به هورمون پارائروئید (PTHrP)، پروتئین مورفوژنیک استخوانی (PMP-5) و پروتئین متصل شونده‌ی واکنشی CREB/cAMP را افزایش داده و گیرنده‌ی ویتامین D (VDR) و کاسپاز-۸، پروتئاز سیستئینی وابسته به کلسیم که نقش مهمی در آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده‌ی سلولی) دارد، را کاهش می‌دهد. مکانیسم عمل خاص لاکتوتتری پپتیدها در تحریک استئوبلاست‌ها نامشخص است؛ همچنین مشخص نیست که آیا لاکتوتتری پپتیدها استئوبلاست‌ها را در داخل بدن نیز تحریک می‌کنند یا نه.

**عوارض جانبی**

هیچ گزارشی از عوارض جانبی لاکتوتوری پپتیدها، نه در فرم آشامیدنی شیری تخمیری آن و نه فرم قرصی آن، وجود ندارد. بخصوص، هیچ گزارشی از سرفه‌ی ناشی از مهار کننده‌های ACE یا آنژیوادم موجود نیست.

**تداخلات**

هیچ تداخلی از لاکتوتوری پپتیدها با مکمل‌های غذایی، داروها و غذاها گزارش نشده است.

**اور دوز**

گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

دو فرم از قرص‌های لاکتوتوری پپتیدها در ایالات متحده موجود است: کپسول‌ها و قرص‌ها. قرص‌ها حاوی 5mg از VPP و IPP در ۳ قرص می‌باشد و دوز توصیه شده ۳ قرص در روز می‌باشد. کپسول‌ها حاوی 5mg از VPP و IPP در ۲ کپسول می‌باشد و دوز توصیه شده ۲ کپسول در روز است. بهترین میزان دوز مشخص نمی‌باشد. دوزهای تا 150mg در روز بدون هیچ عارضه‌ی جانبی گزارش شده‌ی مصرف شده‌اند. آشامیدنی‌های شیرینی ترش شده حاوی دوزهای مشابه لاکتوتوری پپتیدها در ژاپن موجود می‌باشد. کپسول‌ها و قرص‌های لاکتوتوری پپتیدها حاوی هیچ لاکتوز یا کازئینی نمی‌باشد.

در کولون توسط باکتری‌های خاص و افزایش میزان این باکتری‌ها در کولون استوار است. مواد حاصل از تخمیر اساساً اسیدهای ارگانیک مانند لاکتیک اسید و اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه هستند که با ایجاد خاصیت اسموتیک منطقه‌ای در کولون منجر به افزایش حجم مدفوع و تحریک حرکات پرستالتیسم می‌شوند. هر چه دوز مورد استفاده برای درمان انسفالوپاتی کبدی بالاتر باشد، PH کولون پایین تر بوده و آمونیاک در فرم یون‌های آمونیوم توسط باکتری‌ها برای تولید آمینواسید و پروتئین بکار می‌رود. در این حالت میزان آمونیاک سرم کاهش یافته و عملکرد مغزی بهتر می‌شود.

تحریک رشد باکتری‌های مانند بیفیدوباکترها مزایای دیگری نیز برای سلامتی دارد مثلاً از بروز سرطان کولون جلوگیری می‌کند. لاکتولوز بعنوان یک فاکتور بیفیدوژنیک مطرح می‌شود. موادی مانند لاکتولوز که رشد باکتری‌های مفید رادر کولون افزایش می‌دهند پره بیوتیک (Prebiotics) نامیده می‌شوند. پره بیوتیک‌ها بطور معمول الیگوساکاریدهای غیر قابل هضم هستند. علاوه بر استفاده از آن در درمان انسفالوپاتی کبدی و بیوست، لاکتولوز در ژاپن به عنوان یک مکمل غذایی نیز استفاده می‌شود. لاکتولوز در ایالات متحده نیز برای این موارد مورد استفاده قرار می‌گیرد.

لاکتولوز یک ماده‌ی جامد می‌باشد که بسیار محلول در آب است و مزه‌ی شیرین دارد. لاکتولوز از لاکتوز شیرین تر است ولی شیرینی آن از فروکتوز کمتر می‌باشد. لاکتولوز همچنین بصورت O-4-β-D-گالاکتو پیرانوزیل-D-فروکتوفورانوز شناخته می‌شود. فرمول مولکولی  $C_{12}H_{22}O_{11}$  است و وزن مولکولی آن  $342/30$  دالتون می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

از لحاظ درمانی، لاکتولوز مسهل بوده و خاصیت سم زدایی آمونیاک دارد.

مکمل‌های لاکتولوز تا حدودی اثرات ضد توموری، ضد میکروبی، کاهنده‌ی چربی خون و کاهنده‌ی قند خون دارند. این ماده همچنین می‌تواند جذب و بالانس مواد معدنی را در بدن بهبود بخشد و اثرات ضد پوکی استخوان داشته باشد.

**مکانیسم عمل**

فعالیت احتمالی ضد توموری لاکتولوز می‌تواند تا حدودی به دلیل فعالیت احتمالی ضد توموری بوتیرات باشد. بوتیرات همراه با سایر اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه از تخمیر لاکتولوز در کولون توسط باکتری‌ها ایجاد می‌شود. برخی مطالعات بیان می‌کنند بوتیرات می‌تواند رشد سلولی را مهار کرده، تمایز سلولی

**Lactulose****شرح**

لاکتولوز یک دی ساکارید نیمه صنعتی است که از قندهای D-لاکتوز و D-فروکتوز تشکیل شده است. این ماده در حالت طبیعی وجود ندارد. این قندها توسط پیوند بتا گلیکوزیدی به هم متصل می‌شوند و آن را در برابر هیدرولیز توسط آنزیم‌های هضم کننده‌ی انسانی مقاوم می‌کنند. هیچ آنزیم دی ساکاریدازی در غشای میکروویلی‌های انتروسیت‌های روده‌ی باریک وجود ندارد که بتواند لاکتولوز را هیدرولیز کند؛ از این رو دی ساکارید از روده‌ی باریک جذب نمی‌شود. ولی لاکتولوز توسط تعداد محدودی از باکتری‌های کولون تخمیر می‌شود. این حالت می‌تواند منجر به تغییراتی در اکوسیستم کولون به نفع برخی از باکتری‌ها مانند لاکتوبا سیل‌ها و بیفیدوباکترها شود که می‌تواند برای سلامتی سودمند باشد.

لاکتولوز در درمان بیوست و انسفالوپاتی کبدی بکار می‌رود. کارایی و اثر بخشی لاکتولوز در این شرایط براساس تخمیر آن

لاکتولوز می‌تواند در روده‌ی باریک به مواد معدنی مانند کلسیم و منیزیم متصل شود/ جدا شود. اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه تشکیل شده از تخمیر باکتریایی لاکتولوز می‌توانند جذب روده‌ای کلسیم و احتمالاً یونهای منیزیم را افزایش دهند. این مسئله می‌تواند در پیشگیری از پوکی استخوان و استئوپنی سودمند باشد.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، لاکتولوز به مقدار بسیار کم در معده یا روده‌ی باریک هضم و جذب شده و به کولون می‌رسد. لاکتولوز در کولون توسط بیفیدوباکترها، لاکتوباسیل‌ها و چندین باکتری دیگر تخمیر شده و اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه استات، پروپیونات و بوتیرات؛ گازهای هیدروژن، سولفید هیدروژن، دی اکسید کربن و متان؛ و لاکتات، پیروات، سوکسینات و فرمات تولید می‌شود. استات، پروپیونات و بوتیرات متابولیزه نشده در کولونوسیت‌ها از کولون جذب شده و توسط سیستم پورت به کبد منتقل می‌شوند. این اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه به مقدار وسیع در هپاتوسیت‌ها متابولیزه می‌شوند. استات، پروپیونات و بوتیرات متابولیزه نشده در هپاتوسیت‌ها از طریق جریان خون به بافتهای مختلف بدن منتقل می‌شوند و در آنجا تحت متابولیسم بیشتر قرار می‌گیرند. بوتیرات یک سوخت مهم برای کولونوسیت‌ها می‌باشد. لاکتولوز بطور کامل در کولون متابولیز می‌شود و هیچ لاکتولوزی به داخل مدفوع دفع نمی‌شود.

افرادی که ایلتوستومی شده‌اند ممکن است اجتماعی از میکروب‌ها در ایلتوم آنها کلونیزه شده باشد. در این موارد، لاکتولوز می‌تواند با مکانیسم مشابه تخمیر در کولون، توسط برخی از این باکتری‌های موجود در ایلتوم تخمیر شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

لاکتولوز برای درمان یبوست و انسفالوپاتی کبدی بکار می‌رود. مطالعات اولیه بیان می‌کنند که این ماده می‌تواند از بدن در برابر برخی از پاتوژن‌های روده‌ای محافظت کند که می‌تواند در درمان برخی بیماری‌های التهابی روده کمک کننده بوده و در پیشگیری از سرطان‌های کولورکتال مفید باشد. علاوه بر این مطالعات مقدماتی بیان می‌کنند که استفاده از این ماده می‌تواند در پوکی استخوان، دیابت قندی و نارسایی کلیه سودمند باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

برخی محصولات لاکتولوز حاوی گالاکتوز می‌باشد. از این رو لاکتولوز در افرادی که باید رژیم کم گالاکتوز داشته باشند منع

را تحریک کند و آپونتوز را افزایش دهد، که این سه فعالیت برای داشتن فعالیت احتمالی ضد توموری مهم می‌باشد. لاکتولوز همچنین می‌تواند به افزایش غلظت کلسیم و منیزیم در کولون کمک کند. غلظت‌های بالای این کاتیون‌ها در کولون می‌تواند به کنترل سرعت تکثیر و جایگزینی سلولی کمک کند. غلظت‌های بالای کلسیم در کولون همچنین می‌تواند منجر به تولید صفرای نامحلول یا نمک‌های اسیدهای چرب شود. این مسئله می‌تواند باعث کاهش اثرات مخرب صفرا یا اسیدهای چرب روی کولونوسیت‌ها شود.

لاکتولوز می‌تواند رشد جمعیت باکتری‌های مفید مانند بیفیدوباکترها را در کولون زیاد کند. بیفیدوباکترها رشد باکتریهای پاتوژنیک مانند کلوستریدیوم پرفرنجنس *Clostridium perfringens* و اشیرشیاکلی *Escherichia coli* مولد اسهال را مهار می‌کنند.

لاکتولوز می‌تواند تا حدودی به کاهش میزان تری گلیسیریدهای سرم کمک کند. مکانیسم ایجاد این اثر ناشکار است. کاهش تولید مکرر تری گلیسیریدها در هپاتوسیت‌ها یکی از فرضیه‌های احتمالی می‌باشد. لاکتولوز همچنین می‌تواند سطح کلی کلسترول و LDL-کلسترول را تا حدودی کاهش دهد. مکانیسم ایجاد این اثر نیز نامعلوم است.

پروپیونات، یکی از محصولات تخمیر لاکتولوز در کولون، می‌تواند HMG-CoA ردوکتاز را که مرحله‌ی محدود کننده‌ی تولید کلسترول است، مهار کند.

به چندین طریق می‌توان تأثیرات احتمالی لاکتولوز روی گلوکز خون را توضیح داد. لاکتولوز می‌تواند تخلیه‌ی معده را به تأخیر انداخته و/ یا مدت عبور مواد غذایی از روده‌ی باریک را کوتاه کند. این حالت توسط اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه تولید شده از لاکتولوز در کولون اتفاق می‌افتد. اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه در پدیده‌ای که به آن "ترمز ایلتو کولونیک" گفته می‌شود شرکت می‌کنند. این پدیده اشاره دارد به مهار تخلیه‌ی معده توسط مواد غذایی که به محل اتصال ایلتو کولون رسیده‌اند. اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه می‌توانند انقباضات ایلتوم را تحریک کرده و تخلیه‌ی ایلتوم را تسریع کنند. بعلاوه، پروپیونات می‌تواند گلوکونوژنز را از طریق تبدیل شدن به متیل مالونیل-کوآ و سوکسینیل-کوآ مهار کند. این متابولیت‌ها می‌توانند پیرووات کربوکسیلاز را مهار کنند. پروپیونات می‌تواند سطح پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد را کاهش دهد. سطوح بالای اسیدهای چرب آزاد مصرف گلوکز را کاهش داده و مقاومت به انسولین را تحریک می‌کند. در نهایت، پروپیونات می‌تواند گلیکولیز را از طریق تخلیه‌ی سیترات از هپاتوسیت‌ها افزایش دهد. سیترات یک مهار کننده‌ی آلوستریگ فسفوفروکتوکیناز می‌باشد.

### مکمل‌های غذایی

مصرف همزمان پروبیوتیک‌هایی مانند بیفیدوباکتریوم لانگوم *Bifidobacterium longum* و لاکتولوز می‌تواند اثرات سودمند لاکتولوز بر سلامتی را افزایش دهد. در صورت مصرف همزمان، لاکتولوز می‌تواند جذب روده‌ای مکمل‌های کلسیم و منیزیم را افزایش دهد.

### غذاها

لاکتولوز می‌تواند جذب روده‌ای کلسیم و منیزیم را از غذاها افزایش دهد.

### اور دوز

هیچ گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی این ماده وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

در ژاپن، لاکتولوز در برخی غذاها و مکمل‌های غذایی موجود است. استفاده از آن در ایالات متحده بعنوان مکمل همچنان بصورت تجربی صورت می‌گیرد. دوزهای مورد استفاده از این ماده بعنوان مکمل در ژاپن ۲ تا ۵ گرم در روز می‌باشد. دوزهای بیشتر از ۱۰ گرم در روز می‌توانند عوارض گوارشی (خروج گاز از روده، کرامپ‌های شکمی، اسهال) ایجاد کنند. دوزهای ۱۰ تا ۲۰ گرم در روز و حداکثر تا ۴۰ گرم در روز برای درمان یبوست استفاده می‌شوند. دوزهای ۶۰ تا ۱۲۰ گرم در روز برای درمان انسفالوپاتی کبدی بکار می‌روند. لاکتولوز دارویی بصورت محلول و پودرهای کریستالین موجود است. جهت استفاده‌های درمانی، لاکتولوز در ایالات متحده فقط با نسخه‌ی پزشک داده می‌شود.

## Larch Arabinogalactan

### شرح

لاچ آرینوگالاکتان اشاره دارد به یک پلی ساکارید مشتق از چوب نوعی کاج سیاه غربی یا *Larix Occidentalis*. آرینوگالاکتان در انواع دیگری از کاج سیاه نیز وجود دارد ولی آنچه به عنوان مکمل مورد استفاده قرار می‌گیرد نوعی است که از کاج سیاه غربی بدست می‌آید. لاچ آرینوگالاکتان یک ماده نیست بلکه ترکیبی از آرینوگالاکتان‌های مختلف است که وزن آن از ۳۰۰۰ دالتون تا ۱۰۰۰۰۰ دالتون متغیر است.

آرینوگالاکتان‌ها پلی ساکاریدهای محلول در آب هستند که به مقدار زیاد در گیاهان، قارچ‌ها و باکتری‌ها وجود دارند. آرینوگالاکتان‌ها از مونومرهای D-گالاکتوز و L-آرابینوز تشکیل شده‌اند بطوریکه زنجیره‌ی اصلی بصورت بتا-D-(۱-۳)-گالاکتان بوده و زنجیره‌های جانبی آن از

مصرف دارد. لاکتولوز همچنین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی محصولات حاوی لاکتولوز حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

در ایالات متحده، لاکتولوز فقط با نسخه‌ی پزشک داده می‌شود. استفاده از آن نیازمند نظارت پزشکی است. مصرف این ماده بعنوان مکمل غذایی، بصورت تجربی می‌باشد. افرادی که با مصرف فیبرهای غذایی دچار علائم گوارشی (خروج گاز از روده، نفخ، اسهال) می‌شوند، باید در استفاده از لاکتولوز احتیاط کنند. افرادی که عدم تحمل نسبت به لاکتوز دارند باید در استفاده از لاکتولوز احتیاط کنند.

یکی از متابولیت‌های لاکتولوز گاز هیدروژن می‌باشد. بصورت فرضیه بیان شده است که، این مسئله می‌تواند در افرادی که لاکتولوز مصرف می‌کنند و باید تحت الکتروکوتر حین پروکتوسکوپی یا کولونوسکوپی قرار گیرند یک خطر بالقوه می‌باشد. تجمع مقادیر زیاد هیدروژن در حضور یک جرقه‌ی الکتریکی می‌تواند منجر به بروز انفجار شود. از این رو افرادی که تحت این درمانها قرار می‌گیرند باید حداقل یک هفته قبل از انجام، مصرف لاکتولوز را قطع کنند. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف لاکتولوز اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

دوزهای مسهل این ماده به طور معمول ۲۰ تا ۴۰ گرم در روز می‌باشد. دوزهای تا ۱۰ گرم در روز معمولاً بخوبی تحمل می‌شوند. برخی افراد نسبت به بروز عوارض جانبی گوارشی احتمالی لاکتولوز حساس ترند. عوارض جانبی ناشی از مصرف این ماده بیشتر گوارشی بوده و شامل خروج گاز از روده و کرامپ‌های شکمی می‌باشد. دوزهای بیشتر از ۱۳ گرم در روز می‌توانند منجر به بروز اسهال شوند. همچنین تهوع و استفراغ نیز در دوزهای بالاتر این ماده گزارش شده است. برخی بیان می‌کنند که طعم لاکتولوز راضی کننده نمی‌باشد.

### تداخلات

#### داروها

مصرف همزمان داروهای ضداسیدی غیر قابل جذب با لاکتولوز می‌تواند باعث مهار اثر لاکتولوز در کاهش PH کولون شود که روی فعالیت مسهلی این ماده و فعالیت آن در درمان انسفالوپاتی کبدی اثر منفی دارد.

لاکتات، پیروات و سوکسینات تولید می‌کنند. توضیحات ارائه شده باید با مطالعات روی انسان‌ها تأیید شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

در مطالعات روی حیوانات و بررسی‌های آزمایشگاهی، لارچ آرابینوگالاکتان‌ها ایمنی بدن را افزایش می‌دهند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

لارچ آرابینوگالاکتان در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی محصولات حاوی لارچ آرابینوگالاکتان حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

از آنجائیکه لارچ آرابینوگالاکتان حاوی گالاکتوز می‌باشد و فارماکوکینتیک این ماده در انسان‌ها نامعلوم است، افرادی که نیاز به رژیم کم گالاکتوز دارند باید از مصرف این ماده اجتناب کنند. تا زمان انجام بررسی‌های طولانی مدت در مورد بی‌خطر بودن این ماده، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های لارچ آرابینوگالاکتان اجتناب کنند. افرادی که نسبت به لاکتوز عدم تحمل دارند باید در مصرف مکمل‌های لارچ آرابینوگالاکتان احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

به نظر می‌رسد روزانه تا ۱۰ گرم از این ماده بخوبی تحمل می‌شود. هیچ گزارشی از عوارض جانبی این ماده وجود ندارد. ولی مانند مواد مشابه، انتظار می‌رود که در دوزهای بالاتر (مثلاً بیش از ۳۰ گرم در روز) عوارض گوارشی مانند خروج گاز از روده، کرامپ‌های شکمی و اسهال احتمالاً در برخی افراد بروز کنند.

### تداخلات

تداخل شناخته شده‌ای با داروها، مکمل‌های غذایی، غذاها و گیاهان وجود ندارد.

### اور دوز

گزارشی از مصرف بیش از حد این ماده وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

لارچ آرابینوگالاکتان به فرم‌های کپسول، پودر و فرآورده‌های ترکیبی وجود دارد و بعنوان یک مکمل غذایی به فروش می‌رسد. دوز این ماده متغیر بوده و می‌تواند بین ۱ تا ۳ گرم در روز و حتی گاهی اوقات بیشتر باشد.

گالاکتوز و آرابینوز با طول‌های مختلف ساخته شده‌اند. گالاکتان خود پلیمری از گالاکتوز می‌باشد.

در گیاهان، آرابینوگالاکتان‌ها بصورت پروتئین‌های آرابینوگالاکتان وجود دارند. این پروتئین‌ها، پروتئوگلیکان‌هایی هستند که در رشد و نمو گیاهان نقش دارند؛ همچنین می‌توانند در انتقال سیگنال در گیاهان نقش داشته باشند.

آرابینوگالاکتان‌های رژیم غذایی از هویج، تربچه، گوجه فرنگی، نخود و گندم و سایر مواد غذایی گیاهی تأمین می‌شوند. صمغ عربی، یک افزودنی غذایی گیاهی رایج است که از آرابینوگالاکتان‌های به شدت شاخه دار تشکیل شده است. آرابینوگالاکتان‌ها همچنین در گیاهانی مانند گونه‌های *Echinacea* و قارچ‌های خوراکی مانند *Ganoderma lucidum* وجود دارند. تصور می‌شود آرابینوگالاکتان‌ها در فعالیت‌های افزایش ایمنی ناشی از مصرف *Echinacea* و *ganoderma* نقش دارند.

لارچ آرابینوگالاکتان بعنوان یک فیبر غذایی غیر قابل هضم محلول در نظر گرفته می‌شود. همچنین تصور می‌شود این ماده رشد باکتری‌هایی مانند بیفیدوباکترها و لاکتوباسیل‌ها در روده بزرگ را تحریک می‌کند. این باکتری‌ها می‌توانند برای سلامتی بسیار سودمند باشند. موادی که رشد بیفیدوباکترها را تحریک می‌کنند عوامل بیفیدوژنیک نامیده می‌شوند. موادی که رشد روده‌ای باکتری‌های سودمند را افزایش می‌دهند، پره بیوتیک نامیده می‌شوند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

لارچ آرابینوگالاکتان می‌تواند باعث افزایش ایمنی بدن شود.

#### مکانیسم عمل

در بررسی‌های آزمایشگاهی دیده شده است که لارچ آرابینوگالاکتان باعث افزایش ایمنی بدن می‌شود، بویژه باعث تحریک سایتوکسیسیستی سلول‌های کشنده‌ی طبیعی سیستم ایمنی بدن انسان می‌شود. مکانیسم افزایش ایمنی بدن توسط آرابینوگالاکتان‌ها شناخته نشده است.

#### فارماکوکینتیک

در مورد فارماکوکینتیک لارچ آرابینوگالاکتان در انسان‌ها مطالب کمی گزارش شده است. به نظر می‌رسد پلی ساکارید به میزان کمی در معده و روده‌ی باریک هضم می‌شود. مانند مواد مشابه، آرابینوگالاکتان‌ها نیز احتمالاً در کولون تخمیر شده و اسیدهای چرب با زنجیره‌ی کوتاه اسات، پروپیونات و بوتیرات؛ گازهای هیدروژن، سولفید هیدروژن، دی اکسید کربن و متان؛ و

## Lithium

## شرح

لیتیوم سبک‌ترین عنصر گروه فلزات قلیایی بوده و سبک‌ترین فلز است. عدد اتمی آن ۳ بوده و نماد آن Li است. لیتیوم یک فلز بسیار فعال است و در حالت طبیعی بصورت نمک‌های لیتیوم وجود دارد. لیتیوم بیشتر به دلیل استفاده‌ی دارویی آن در درمان ناهنجاریهای دو قطبی یا بیماری مانیک-افسردگی شناخته شده است. بطور معمول لیتیوم بعنوان یک ماده‌ی غذایی ضروری برای انسان‌ها در نظر گرفته نمی‌شود. هر چند که در برخی حیوانات حالاتی از کمبود حتمی لیتیوم گزارش شده است. دیده شده است موش‌هایی که رژیم‌های غذایی کم لیتیوم دریافت می‌کرده‌اند میزان باروری در آنها کاهش یافته، وزن هنگام تولد کمی داشته و اندازه‌ی جنه و وزنشان هنگام قطع شیر مادر کم بوده است. گزارش شده است بزهایی که رژیم غذایی کم لیتیوم دریافت می‌کرده‌اند باروری آنها کاهش یافته، وزن هنگام تولدشان کم بوده و طول عمر کوتاهی داشته‌اند و فعالیت برخی از آنزیم‌های کبدی و خونی نیز در آنها تغییر کرده است. حداقل در موش‌ها و بزها، لیتیوم بعنوان یک ماده‌ی غذایی ضروری عمل می‌کند.

لیتیوم در رژیم غذایی انسان به مقدار بسیار کم موجود است و در برخی آب‌های معدنی طبیعی نیز یافت می‌شود. میزان دریافت روزانه‌ی لیتیوم از یک رژیم غذایی معمولی حدود ۲۰۰ تا ۶۰۰ میکروگرم می‌باشد. ماهی، گوشت فرآوری شده، شیر، فرآورده‌های لبنی، تخم مرغ، سیب زمینی و سبزیجات منابع غنی این ماده‌ی معدنی هستند. ذکر شده است که لیتیوم در دوزهای کم عموماً تأثیرات خوبی روی خلق و خوی انسان دارد. این مسئله بر پایه‌ی گزارشی بوده است که در آن ارتباط بین میزان وقوع بیشتر جنایات خشونت آمیز و میزان کم لیتیوم موجود در آب آشامیدنی ذکر شده است.

لیتیوم کربنات و لیتیوم سیترات فرم‌های دارویی لیتیوم هستند که برای درمان ناهنجاری‌های دو قطبی استفاده می‌شوند. در بررسی‌های کلینیکی از لیتیوم گاما-لینولینیک اسید برای درمان برخی از انواع سرطان استفاده شده است. سوکسینات لیتیوم در ایالت kingdom بعنوان یک درمان موضعی برای درمانیت سبورئیک استفاده می‌شود.

برای آگاهی از استفاده‌ی دارویی لیتیوم در درمان بیماری مانیک-افسردگی به منابع میزی (Desk reference) پزشکان مراجعه کنید. برای آگاهی از تداخلات لیتیوم به راهنمای PDR برای عوارض جانبی داروها و اندیکاسیون‌ها مراجعه کنید.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

عملکردهای لیتیوم رژیم غذایی ناشناخته است.

## اندیکاسیون و کاربرد

برای استفاده از لیتیوم بصورت مکمل هیچگونه اندیکاسیونی وجود ندارد. این مسئله که لیتیوم ممکن است در درمان الکلیسم، سرطان و ناهنجاری‌های سیستم ایمنی مفید باشد بی اساس است. استفاده از آن در درمان بیماری مانیک-افسردگی نیاز به نظارت شدید و دقیق پزشکی دارد. دوزهای درمانی و دوزهای توکسیک این ماده بسیار به هم نزدیکند.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

## موارد منع مصرف

هیچ اندیکاسیونی برای استفاده از مکمل‌های لیتیوم وجود ندارد.

## اور دوز

موردی برای لیتیوم رژیم غذایی شناخته نشده است. در مورد لیتیوم دارویی به منابع میزی (Desk reference) پزشکان مراجعه کنید.

## دوز و نحوه مصرف

مقدار دوزی توصیه نشده است. لیتیوم ممکن است در مواد معدنی کلونیدی و برخی آب‌های معدنی وجود داشته باشد.

## Lithium Gamma-Linolenic Acid (Li-GLA)

## شرح

لیتیوم گاما-لینولینیک اسید، نمک لیتیوم ۱۸-کربن، اسید چرب غیر اشباع n-6 گاما-لینولینیک اسید یا GLA می‌باشد. (به توضیحات GLA مراجعه کنید). لیتیوم گاما-لینولینیک اسید که به صورت Li-GLA مخفف می‌شود، جهت افزایش میزان حل شدن GLA در آب ساخته شده است. لیتیوم گاما-لینولینیک اسید، علاوه بر Li-GLA، بصورت لیتیوم گاما لینولات نیز شناخته می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

Li-GLA احتمالاً فعالیت سایتوتوکسیک علیه سلول‌هایی که بطور مزمن توسط HIV-1 آلوده شده‌اند دارد و نیز احتمالاً از تکثیر سلول‌های توموری جلوگیری می‌کند.

**مکانیسم عمل**

مکانیسم اعمال احتمالی Li-GLA فرضی می‌باشد. یک فرضیه در مورد مکانیسم اثر این ماده در جلوگیری از تکثیر سلولهای توموری به این صورت است که گونه‌های فعال اکسیژنی از Li-GLA تولید می‌شوند که می‌توانند به سلولهای توموری آسیب برسانند. همچنین گفته می‌شود این گونه‌های فعال اکسیژن برای سلول‌هایی که به طور مزمّن توسط HIV-1 آلوده شده‌اند نیز سائیتوتوکسیک می‌باشد.

**فارماکو کینتیک**

در مطالعاتی که بر روی بیماران مبتلا به سرطان پانکراس در مورد Li-GLA انجام شده است، این ماده بصورت داخل وریدی به بیماران تزریق شده است. اطلاعات کمی در مورد فارماکو کینتیک Li-GLA خوراکی موجود است.

**اندیکاسیون و کاربرد**

Li-GLA علیه سلولهای T آلوده به HIV از خود فعالیت نشان داده است. همچنین علیه سلولهای توموری نیز فعالیت کرده و از تکثیر آنها جلوگیری می‌کند.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

حساسیت شناخته شده به یک فرآورده‌ی حاوی لیتیموم گاما-لینولینیک اسید.

**موارد احتیاط**

Li-GLA نباید در زنان باردار و مادران شیرده استفاده شود مگر اینکه با تجویز پزشک باشد. Li-GLA نباید قبل از عمل جراحی مصرف شود. لیتیموم گاما-لینولینیک اسید باید فقط با تجویز و تحت نظارت پزشک مصرف شود.

**عوارض جانبی**

Li-GLA در مطالعات کلینیکی اساساً بصورت داخل وریدی مصرف می‌شود. Li-GLA خوراکی کمتر استفاده شده است.

**تداخلات**

هیچ تداخلی بین Li-GLA و وارفارین، آسپرین، سایر NSAID یا گیاهانی مانند *Allium Sativum* (سیر) یا *Ginkgo biloba* گزارش نشده است. این تداخلات، در صورتیکه وجود داشته باشند، با خونریزی از دماغ و کبودی تظاهر می‌یابند. در صورت بروز تداخلات، مصرف Li-GLA باید کاهش یابد یا قطع شود.

**اور دوز**

در هیچیک از منابع، گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی این ماده وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

در حال حاضر Li-GLA خوراکی موجود نمی‌باشد.

**Liver Hydrolysate/ Desiccated Liver****شرح**

هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده برای مدت بیش از یک قرن است که بعنوان یک مکمل غذایی به فروش می‌رسند. عمدتاً از این مواد به عنوان منبع هم آهن استفاده می‌شود (به توضیحات آهن مراجعه کنید).

هیدرولیزات کبدی بطور معمول از کبد گاو و از طریق هیدرولیز نسبی آن توسط آنزیم‌ها تهیه می‌شود و قسمت اعظم کلسترول و چربی آن گرفته می‌شود. کبد خشک شده بطور معمول توسط پروسه‌ی خشک کردن-انجماد تولید می‌شود و چربی و کلسترول آن حفظ می‌شود. هیدرولیزات کبدی همچنین بعنوان عصاره‌ی کبد یا عصاره‌ی مایع کبد شناخته می‌شود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده می‌توانند اثرات هماتینیک (بهبود کیفیت خون و افزایش میزان هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز) داشته باشند. هیدرولیزات کبدی فعالیت احتمالی حفاظت از کبد را نیز دارد.

**مکانیسم عمل**

فعالیت هماتینیک اشاره دارد به توانایی یک ماده در بهبود بخشیدن به کیفیت خون و افزایش میزان هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز خون. هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده حاوی آهن هم می‌باشد که یک فرم قابل جذب از آهن است که می‌تواند تولید هموگلوبین را افزایش دهد.

مکانیسم اثر احتمالی حفاظت کبد هیدرولیزات کبدی ناشناخته است.

**فارماکو کینتیک**

اجزای تشکیل دهنده‌ی هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده طی پروسه‌های فیزیولوژیکی طبیعی، هضم، جذب و متابولیسم می‌شوند.



## Lutein and Zeaxanthin

### شرح

لوتئین و زاگزانتین اعضای خانواده‌ی کاروتنوئیدها هستند، خانواده‌ای که بیشتر با عنوان یکی دیگر از اعضای آن، بتا-کاروتن، شناخته می‌شود (به توضیحات بتا-کاروتن مراجعه کنید). این مواد پیگمان‌های زرد طبیعی محلول در چربی هستند که در برخی از گیاهان، جلبک‌ها و باکتری‌های فوتوسنتز کننده وجود دارند. این مواد بعنوان پیگمان‌های فرعی جمع کننده‌ی نور عمل می‌کنند و از این ارگانسیم‌ها در برابر تأثیرات سمی نور فرابنفش و اکسیژن حفاظت می‌کنند. همچنین به نظر می‌رسد این پیگمان‌ها از انسان‌ها نیز در برابر آسیب‌های فوتوتوکسیک محافظت می‌کنند. لوتئین و زاگزانتین در لکه‌ی زرد شبکیه‌ی انسان و همچنین عدسی کریستالینی انسان وجود دارد. تصور می‌شود که این مواد در جلوگیری از دژنراسیون شبکیه‌ای (ماکولار) وابسته به سن (ARMD) و ایجاد کاتاراکت وابسته به سن نقش دارند. همچنین در برابر برخی از انواع سرطان نیز محافظت کننده هستند. این دو کاروتنوئید گاهاً ماده‌ی زرد ماکولار، کاروتنوئیدهای شبکیه یا پیگمان‌های ماکولار نامیده می‌شوند.

منابع غذایی لوتئین و زاگزانتین عبارتند از: ذرت، زرده‌ی تخم مرغ و سبزیجات و میوه جات سبز مانند بروکلی، لوبیا سبز، نخود سبز، کلم دلمه ای، کلم، کلم پیچ (سبزیجات دسته‌ی کلم‌ها)، اسفناج، کاهو، کیوی و شهد گیاهان. لوتئین و زاگزانتین همچنین در گزنه‌ها، جلبک‌ها و گلبرگ بسیاری از گل‌های زرد وجود دارند. در سبزیجات و میوه‌های سبز و زرده‌ی تخم مرغ، لوتئین و زاگزانتین در فرم‌های غیر استریفیه وجود دارند. آنها همچنین در گیاهان به شکل اسیدهای چرب یک یا دو استری وجود دارند. مثلاً لوتئین و زاگزانتین دی پالمیتات، دی میریستات و مونومیریستات در گلبرگ‌های گل همیشه بهار (*Tagetes erecta*) وجود دارند. بسیاری از مکمل‌های غذایی لوتئین موجود در بازار حاوی استرهای لوتئین و به مقدار بسیار کمتر استرهای زاگزانتین هستند که از گلبرگ‌های خشک شده‌ی گل‌های همیشه بهار گرفته شده‌اند.

لوتئین دی پالمیتات در گیاه *Helenium autumnale* وجود دارد. این ماده با نام هلنین نیز شناخته می‌شود و در فرانسه برای درمان اختلالات بینایی بکار می‌رود. زاگزانتین در فرم‌های استر اسید چرب خود، کاروتنوئید اصلی موجود در گیاه *Lycium Chinese Mill* می‌باشد. این گیاه در طب سنتی چین برای درمان برخی از ناهنجاری‌ها شامل اختلالات بینایی بکار می‌رود. لوتئین و زاگزانتین به دسته‌ی گزانتوفیل از کاروتنوئیدها تعلق دارند و با عنوان اکسی کاروتنوئید نیز شناخته می‌شوند. گزانتوفیل‌ها، به جز لوتئین و زاگزانتین، شامل آلفا و بتا-

### اندیکاسیون و کاربرد

نظراتی وجود دارند که بیان می‌کنند مکمل‌های کبدی متابولیسم چربی را بهبود بخشیده، انرژی تولید می‌کنند، به ترمیم بافت آسیب دیده کمک می‌کنند و از کبد محافظت می‌کنند. هیچگونه مدرک معتبری برای تأیید این نظرات وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی هیدرولیزات کبدی یا کبد خشک شده حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

از مصرف هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده در زنان باردار، مادران شیرده و کودکان باید اجتناب شود. افراد مبتلا به هموکروماتوز، آنمی سلول داسی شکل، آنمی سیدروبلاستیک و تالاسمی باید در مصرف مکمل‌های هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده بسیار احتیاط کنند.

افرادی که مکرراً خون تزریق می‌کنند یا افراد مبتلا به نارسایی کبدی مزمن باید در مصرف مکمل‌های هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده بسیار احتیاط کنند. درمان آنمی فقر آهن باید با مشورت و نظارت پزشک صورت گیرد. هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده درمان استاندارد برای آنمی فقر آهن نیستند.

#### عوارض جانبی

گزارشی وجود ندارد.

#### تداخلات

##### داروها

به نظر نمی‌رسد آهن هم آن دسته از تداخلات دارویی را داشته باشد که نمک‌های آهن دارند (به توضیحات مربوط به آهن مراجعه کنید).

#### مکمل‌های غذایی

آهن هم موجود در هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده می‌تواند اثرات مکمل‌های آهن را افزایش دهد.

#### دوز و نحوه مصرف

چندین فرم از هیدرولیزات کبدی و کبد خشک شده وجود دارد که بعنوان مکمل‌های غذایی به فروش می‌رسند. هیچ دوز معمولی برای این مکمل‌ها وجود ندارد.

وزن مولکولی آن 568/88 دالتون است. زاگزانتین پیگمان اصلی ذرت زرد *zea mays* L می‌باشد که نام این ماده نیز از این گیاه گرفته شده است. این پیگمان همچنین توسط برخی باکتری‌ها مانند فلاووباکتریوم مولتی واروم *Flavobacterium multivorum* که زرد رنگ است تولید می‌شود.

زردهی تخم مرغ یک منبع غذایی غنی از لوتئین و زاگزانتین است. میزان متوسط لوتئین در زردهی تخم مرغ حدود ۲۹۰ میکروگرم به ازای هر زرده، و مقدار متوسط زاگزانتین حدود ۲۱۰ میکروگرم به ازای هر زرده می‌باشد. عصاره‌های گیاهی حاوی لوتئین که اساساً از گل همیشه بهار گرفته می‌شوند به مقدار زیاد به مرغ‌ها داده می‌شوند تا زرده تخم و پوست آنها زردتر شوند. در پی دریافت لوتئین و زاگزانتین از طریق مصرف زردهی تخم مرغ، میزان LDL-کلسترول افزایش می‌یابد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

لوتئین و زاگزانتین عملکرد حفاظتی از چشم دارند.

#### مکانیسم عمل

لوتئین و زاگزانتین که بطور طبیعی در ماکولای شبکیه‌ی انسان وجود دارند، نور آبی فوتوتوکسیک و اشعه‌ی نزدیک فرابنفش را از ماکولا فیلتر می‌کنند. این اثر تا حدودی به این دلیل می‌باشد که این کاروتنوئیدها گونه‌های فعال اکسیژن را خاموش می‌کنند. علاوه بر این، لوتئین و زاگزانتین در برابر تجزیه توسط پرواکسیدان‌ها بیشتر از سایر انواع کاروتنوئیدها مانند بتاکاروتن و لیکوپن پایدارند. زاگزانتین پیگمان اصلی در فووا (منطقه‌ای در مرکز ماکولا) می‌باشد. در نواحی اطراف فووا، میزان زاگزانتین به تدریج کاهش یافته و میزان لوتئین افزایش می‌یابد، و لوتئین پیگمان اصلی در خارجی‌ترین محیط ماکولا می‌باشد. زاگزانتین که کاملاً کنژوگه است (لوتئین کاملاً کنژوگه نیست)، می‌تواند تا حدودی بهتر از لوتئین در برابر آسیب‌های فوتوتوکسیک ناشی از اشعه‌ی نزدیک فرابنفش و نور آبی از چشم محافظت کند.

لوتئین و زاگزانتین که تنها دو کاروتنوئید شناخته شده در عدسی چشم انسان می‌باشد می‌توانند در برابر افزایش تراکم عدسی ناشی از افزایش سن و ایجاد کاتاراکت محافظت کننده باشند. مکانیسم عمل این کاروتنوئیدها در محافظت از چشم می‌تواند تا حدودی به دلیل توانایی خوردگی گونه‌های فعال اکسیژن توسط این پیگمان‌ها باشد.

کریپتوگزانتین می‌باشد که حاوی گروه‌های هیدروکسیل است. این مسئله باعث می‌شود که نسبت به کاروتنوئیدهایی که اکسیژن ندارند مانند بتاکاروتن و لیکوپن، بسیار قطبی تر باشد. اگرچه لوتئین و زاگزانتین فرمول‌های شیمیایی یکسانی دارند و ایزومر هم می‌باشد ولی آنگونه که گاهاً تصور می‌شود این دوایزومرفضایی هم نیستند. هر دوی آنها پلی ایزوپرنه نوئید هستند که دارای ۴۰ اتم کربن و ساختار حلقوی در هر دو انتهای زنجیره هایشان می‌باشد. همچنین، هر دو بطور طبیعی ایزومرهای هندسی تمام-ترانس (all-E) می‌باشد. تفاوت اصلی بین آنها در محل پیوند دوگانه در یکی از حلقه‌های انتهایی است. این تفاوت باعث می‌شود که لوتئین سه مرکز کایرال داشته باشد در حالیکه زاگزانتین ۲ مرکز کایرال دارد. ساختارهای شیمیایی این دو ماده در زیر نشان داده شده‌اند.

به دلیل داشتن سه مرکز کایرال، لوتئین<sup>۲</sup> یا ۸ استروایزومر دارد. استروایزومر طبیعی اصلی لوتئین، (6'R, 3'R, 3R) - لوتئین می‌باشد. لوتئین همچنین با عناوین گزانتوفیل (نام گروه کاروتنوئیدهای حاوی اکسیژن)، لوتئین گیاهی، لوتتال گیاهی و بتا،اپسیلون-کاروتن-۳ و ۳' دیول نامیده می‌شود. فرمول مولکولی لوتئین  $C_{40}H_{56}O_2$  بوده و وزن مولکولی آن 568/88 دالتون است. نام شیمیایی استروایزومر طبیعی اصلی لوتئین، (6'R, 3'R, 3R) - بتا،اپسیلون-کاروتن-۳ و ۳' دیول می‌باشد. زاگزانتین ۲ مرکز کایرال داشته، از این رو ۲ یا ۴ ایزومرفضایی دارد. یک مرکز کایرال اتم شماره‌ی ۳ در حلقه‌ی انتهایی سمت چپ می‌باشد، در حالیکه مرکز کایرال دیگر کربن شماره‌ی ۳' در حلقه‌ی انتهایی سمت راست است. یک استروایزومر، (3'R, 3R) - زاگزانتین می‌باشد؛ استروایزومر دیگر (3'S, 3S) - زاگزانتین است. ایزومر فضایی سوم (3'S, 3R) - زاگزانتین و چهارمی (3'R, 3S) - زاگزانتین می‌باشد. از آنجاییکه زاگزانتین، در مقایسه با لوتئین، مولکول متقارنی است، استروایزومرهای (3'S, 3R) و (3'R, 3S) یکسان هستند. از این رو، زاگزانتین فقط ۳ فرم استروایزومر دارد. استروایزومرهای (3'S, 3R) یا (3'R, 3S)، مزو-زاگزانتین نامیده می‌شوند.

فرم اصلی طبیعی زاگزانتین، (3'R, 3R) - زاگزانتین می‌باشد. (3'R, 3R) - و مزو-گزانتین همراه با مقادیر بسیار کمتری از استروایزومر (3'S, 3S) در لکه‌ی زرد شبکیه وجود دارند. تصور می‌شود که مزو-گزانتین در لکه‌ی زرد از (6'R, 3'R, 3R) - لوتئین ایجاد می‌شود. زاگزانتین همچنین با عناوین بتا،اپسیلون-کاروتن-۳ و ۳' دیول، بتا-کاروتن-۳ و ۳' - دیول تمام ترانس، (3'R, 3R) - دی هیدروکسی - بتا-کاروتن (استروایزومر طبیعی اصلی)، زاگزانتول و آنکووی گزانتین شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{40}H_{56}O_2$  بوده و

**فارماکو کینتیک**

لوتئین و زاگزانتین به چندین شکل وجود دارند. مکمل‌های غذایی از این کاروتنوئیدها به هر دو فرم آزاد (غیر استریفیه) و فرم استرهای اسیدچرب آنها تشکیل شده‌اند. لوتئین و زاگزانتین در غذاها در یک ماتریکس قرار دارند. در مورد زرده‌ی تخم مرغ، ماتریکس از لیپیدها (کلسترول، فسفولیپید، تری گلیسرید) تشکیل شده است. کاروتنوئیدها در داخل ماتریکس همراه با مواد محلول در چربی مانند ویتامین‌های A، D و E پراکنده شده‌اند. در مورد گیاهان، لوتئین و زاگزانتین با کلروپلاست‌ها و کلروفیل‌ها در ارتباطند.

میزان جذب لوتئین و زاگزانتین متغیر است ولی در کل به نظر می‌رسد بیشتر از بتا-کاروتن باشد. فرم‌های استریفیه‌ی این کاروتنوئیدها زاینکه با وعده‌های غذایی پر چرب (حدود ۳۶ گرم) مصرف می‌شوند، در مقایسه با وعده‌های کم چرب (حدود ۳ گرم) بهتر جذب می‌شوند. استرهای لوتئین و زاگزانتین در روده‌ی باریک بوسیله‌ی استرازاها و لیپازها هیدرولیز می‌شوند. لوتئین و زاگزانتین حاصل از مکمل‌ها یا آزاد شده از ماتریکس مواد غذایی، می‌توانند در مجرای روده‌ی باریک، در هسته‌ی چربی میسل‌ها (تشکیل شده از نمک‌های صفاوی و لیپیدهای غذاها) حل شوند یا کمپلکس‌های شبکه‌ای با نمک‌های صفاوی کنژوگه تشکیل دهند. میسل‌ها و احتمالاً کمپلکس‌های شبکه‌ای، لوتئین و زاگزانتین را به انتروسیت‌ها تحویل می‌دهند.

لوتئین و زاگزانتین به شکل شیلومیکرون‌ها از انتروسیت‌ها به داخل سیستم لنفاوی آزاد می‌شوند. این شیلومیکرون‌ها از طریق مجرای توراسیک از سیستم لنفاوی به داخل گردش خون سیستمیک منتقل می‌شوند. در گردش خون سیستمیک، لیپوپروتئین لیپاز قسمت اعظم تری گلیسرید شیلو میکرون‌ها را هیدرولیز کرده و منجر به تولید باقیمانده‌ی (remnant) شیلومیکرون می‌شود. باقیمانده‌های شیلومیکرون‌ها، آپولیپوپروتئین E و B48 را روی سطوح خود حفظ می‌کنند و اساساً توسط هیپاتوسیت‌ها و به مقدار کمتر توسط بافت‌های دیگر برداشت می‌شوند. در داخل هیپاتوسیت‌ها، لوتئین و زاگزانتین با لیپوپروتئین‌ها ترکیب می‌شوند. به نظر می‌رسد لوتئین و زاگزانتین عمدتاً به صورت لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) و به مقدار کمتر به فرم لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) به داخل جریان خون آزاد می‌شوند. لوتئین و زاگزانتین عمدتاً بصورت HDL در پلاسما منتقل می‌شوند.

لوتئین و زاگزانتین عمدتاً در ماکولای شبکه‌ی تجمع می‌یابند و در آنجا به پروتئین شبکه‌ی، توپرلین، متصل می‌شوند. زاگزانتین بطور ویژه در ماکولا، بخصوص در فووا تجمع می‌یابد. لوتئین در کل شبکه‌ی پخش می‌باشد.

لوتئین در پلاسما به فرم (6'R, 3'R, 3R)-لوتئین می‌باشد. زاگزانتین موجود در پلاسما بیشتر به صورت (3'R, 3R)-زاگزانتین است. به نظر می‌رسد لوتئین در شبکه‌ی متابولیزه شده و به مزو-زاگزانتین تبدیل می‌شود.

**اندیکاسیون و کاربرد**

لوتئین و زاگزانتین می‌توانند تا حدودی از دنژراسیون ماکولا جلوگیری کرده و خطر ایجاد کاتاراکت را کاهش دهند.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

لوتئین و زاگزانتین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی لوتئین و زاگزانتین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید سعی کنند با مصرف روزانه پنج وعده یا بیشتر میوه و سبزیجات، لوتئین و زاگزانتین مورد نیاز خود را تامین کنند. زرده‌ی تخم مرغ نیز یک منبع غنی از لوتئین و زاگزانتین می‌باشد و زنان باردار و مادران شیرده‌ی که کلسترول بالا ندارند باید این ماده را نیز در رژیم غذایی خود بگنجانند.

مکمل‌های لوتئین و زاگزانتین نباید برای درمان کمبود ویتامین A مصرف شوند زیرا این کاروتنوئیدها به ویتامین A تبدیل نمی‌شوند.

**عوارض جانبی**

عارضه‌ی جانبی ناشی از لوتئین و زاگزانتین گزارش نشده است.

**تداخلات****داروها**

**Cholestyramine:** مصرف همزمان لوتئین/زاگزانتین و کلستیرامین می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.  
**Colestipol:** مصرف همزمان لوتئین/زاگزانتین و کلستپول می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.  
روغن معدنی (mineral Oil): مصرف همزمان لوتئین/زاگزانتین و روغن معدنی می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.  
**orlistat:** اورلیستات می‌تواند جذب لوتئین/زاگزانتین را کاهش دهد.

**مکمل‌های غذایی**

بتا-کاروتن: مصرف همزمان بتا-کاروتن و لوتئین می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.

گل قاصدک (*Taraxacum officinale*)، مریم گلی حنایی (*Salvia tomentosa*)، اویشن (*Thymus vulgaris*)، چای بابونه (*Matricaria recutita*) و پیچ امین الدوله‌ی ژاپنی (*Lonicera Japonica*) وجود دارند.

لوتولین از لحاظ شیمیایی بصورت ۲-(۳-۴-دی هیدروکسی فنیل)-۵،۷-دی هیدروکسی-4H-کرومن-۴-آن توصیف می‌شود. همچنین بصورت 4، 5، 7، 3. -تتراهیدروکسی فلاون، ۲-(۳-۴-دی هیدروکسی فنیل)-۵،۷-دی هیدروکسی-4H-۱-بنزوپییران-۴-آن، دیجیتوس فلاون، دافنه فلاونول (*daphneflavonol*) و فلاستیران شناخته می‌شود. شماره‌ی ثبت CAS آن 3-70-491 بوده، فرمول تجربی آن  $C_{15}H_{10}O_6$  و وزن مولکولی آن 286/24 می‌باشد.

لوتولین به دلیل عملکردهای احتمالی ضد التهابی، ضد سرطان و آنتی آتروژنیکی (ضد ایجاد آترواسکلروز) که دارد مورد توجه قرار گرفته است. اخیراً کشف شده است که لوتولین حتی می‌تواند به اصلاح گر گرفتگی ناشی از نیاسین نیز کمک کند.

تمام فلاونوئیدها اسکلت پایه‌ای ۱۵ کربنی دارند که می‌توان آن را بصورت  $C_6-C_3-C_6$  نشان داد. ساختار معمول آن شامل یک مولکول دی فنیل پروپان است که از دو حلقه‌ی آروماتیک که بوسیله‌ی ۳ اتم کربن به هم متصل شده‌اند تشکیل شده است. فلاون هایک گروه کربونیل دارند که روی جایگاه ۴ حلقه‌ی C قرار گرفته است. لوتولین (تتراهیدروکسی فلاون) گروه‌های هیدروکسیل دارد که روی جایگاه‌های 3' و 4' حلقه‌ی B و 5 و 7 حلقه‌ی A قرار گرفته‌اند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

لوتولین خاصیت آنتی اکسیدانی داشته و احتمالاً علیه ایجاد گر گرفتگی ناشی از نیاسین (نیکوتینیک اسید) فعالیت می‌کند. لوتولین همچنین می‌تواند اثرات آنتی آتروژنیکی، ضد سرطان، ضد التهابی، ضد لشماتیا و فعالیت محافظت کننده‌ی از گوش داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد ایجاد گر گرفتگی ناشی از نیاسین (نیکوتینیک اسید): نیاسین یا نیکوتینیک اسید یکی از دو فرم ویتامین B<sub>3</sub> می‌باشد (به توضیحات مربوط به نیاسین مراجعه کنید). در دوزهای بالا، نیاسین یک عامل تنظیم کننده‌ی چربی می‌باشد که سطح LDL کلسترول را کاهش داده، HDL کلسترول را زیاد کرده و میزان تری گلیسرید را کاهش می‌دهد. مشکل این است که بسیاری از مردم نمی‌توانند عارضه‌ی اصلی نیاسین را که گر گرفتگی (flush) نیاسین می‌باشد تحمل کنند و منجر به

تری گلیسریدها با زنجیره‌ی متوسط: مصرف همزمان تری گلیسریدها با زنجیره‌ی متوسط و لوتولین/زاگزانتین می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را افزایش دهد.

پکتین: مصرف همزمان پکتین و لوتولین/زاگزانتین می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.

### غذاها

روغن ها: برخی روغن‌های رژیم غذایی مانند روغن ذرت، می‌توانند جذب لوتولین/زاگزانتین، بخصوص فرم استری این کاروتنوئیدها را افزایش دهند.

Olestra (نوعی ماده‌ی جایگزین چربی فاقد هرگونه کالری، کلسترول و چربی): مصرف همزمان olestra و لوتولین/زاگزانتین می‌تواند جذب این کاروتنوئیدها را کاهش دهد.

### اور دوز

دوز بیش از حد لوتولین و زاگزانتین در هیچ منبعی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های لوتولین/زاگزانتین به فرم‌های آزاد (غیر استریفیه) و استریفیه (با اسیدهای چرب) و بصورت محصولات تکی یا ترکیبی وجود دارند. میزان زاگزانتین در این محصولات بطور قابل توجهی کمتر از لوتولین است. محصولات که مقادیر بیشتری زاگزانتین دارند نیز تولید شده‌اند. میزان دوز متغیر است و بهترین دوز برای مقاصد چشم پزشکی شناخته شده نیست. دریافت روزانه ۶/۹-۱۱/۷ میلی‌گرم لوتولین از رژیم غذایی با کاهش خطر بروز دژنراسیون شبکیه (ماکولا) وابسته به سن همراه بوده است. مکمل‌های غذایی حاوی لوتولین روزانه ۲۵۰ میکروگرم (۰/۲۵ میلی‌گرم) تا ۲۰ میلی‌گرم از این ماده را وارد بدن می‌کنند.

سبزیجات سبز علفی منبع غذایی خوبی برای لوتولین هستند ولی میزان زاگزانتین در آنها کم است. منابع غذایی خوب برای زاگزانتین عبارتند از ذرت زرد، فلفل قرمز، آب پرتقال، شهد گیاهان، انبه.

## Luteolin

### شرح

لوتولین یک ماده‌ی پلی فنولیک بوده و یکی از اعضای زیرگروه فلاون از فلاونوئیدها می‌باشد.

فرم‌های کنژوگه‌ی لوتولین شامل، لوتولین-۷-گلوکوزید، لوتولین-۷-O-بتا-گلوکورونید و O-۷-بتا-گلوکو-رونوزیل- (۱<۲)-بتا-گلوکورونید]، بطور طبیعی در بسیاری از گیاهان شامل کرفس (*Apium graveolens*)، فلفل سبز (*Capsicum annum*)، برگ و دانه‌ی گیاه *Perilla frutescens*،

داد که لوتولین اتصال سلول‌های THP-1 را به HUVEC‌های فعال شده توسط LDL اکسید شده مهار می‌کند. علاوه بر این، لوتولین برداشت LDL اکسید شده توسط HUVEC‌های فعال شده را کاهش می‌دهد. این مطالعه نشان داد که لوتولین می‌تواند از طریق مهار اتصال مونوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال تحریک شده توسط LDL اکسید شده و مهار برداشت LDL اکسید شده، مراحل اولیه تولید آترواسکلروز را تحت تأثیر قرار دهد.

مکانیسم اثر آنتی آتروژنیک لوتولین آشکار نیست. اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی لوتولین می‌تواند در فعالیت آنتی آتروژنیک آن نقش داشته باشد. مطالعات بیشتر روی حیوانات و بررسی‌های کلینیکی ضروری می‌باشد.

عملکرد ضد سرطانی: دیده شده است که لوتولین در شرایط هایپوکسیک مقاومت تومورها به داکسوروبیسین را در سلول‌های سرطان پستان انسان و موش مهار می‌کند ولی در شرایط میزان نرمال اکسیژن (نرموکسیک) این اثر را ندارد. این نتایج نشان می‌دهند که مکانیسم عمل لوتولین از طریق مهار گلیکولیز می‌باشد.

یکی از قدیمی‌ترین فرضیه‌ها در مورد نحوه‌ی ایجاد سرطان، فرضیه‌ای است که بیوشیمی دان آلمانی به نام Otto Warburg ارائه داده و با نام فرضیه‌ی واربورگ شناخته می‌شود. این فرضیه بیان می‌کند که تفاوت بنیادی در نحوه‌ی تولید انرژی بین سلول‌های سرطانی و سلول‌های غیرسرطانی وجود دارد (هر دو به شکل ATP یا آدنوزین تری فسفات). واربورگ بیان می‌کند که سلول‌های سرطانی شرایط هایپوکسیک را بخوبی تحمل می‌کنند و قسمت اعظم انرژی خود را از طریق گلیکولیز بدست می‌آورند، در حالی‌که سلول‌های غیرسرطانی قسمت اعظم انرژی خود را از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی بدست می‌آورند. علاوه بر این دیده شده است که میزان گلیکولیز در بیشتر سرطان‌های انسان افزایش می‌یابد. و سازگاری متابولیک سلول‌های سرطانی در پاسخ به هایپوکسی با کاهش حساسیت این سلول‌ها به عوامل ضد سرطانی معمول همراه است. از این رو، مهار انتخابی مسیر گلیکولیز می‌تواند سلول‌های سرطانی را به داروهای شیمی درمانی حساس سازد بدون اینکه سمیت قابل توجهی برای سلول‌های طبیعی داشته باشد. و به نظر می‌رسد که در بررسی‌های آزمایشگاهی، لوتولین روی سلول‌های سرطان پستان انسان و موش اینگونه عمل کرده است.

همچنین نشان داده شده است که لوتولین میزان حساسیت را به اثرات ضدسرطانی داروی شیمی درمانی سیس پلاتین (سیس-دی آمین دی کلرو پلاتینوم) که بطور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، افزایش می‌دهد، ولی در این مورد مکانیسم عمل آن با آنچه در بالا توضیح داده شد متفاوت است. عملکرد

قطع دارو می‌شود. تصور می‌شود این عارضه‌ی ناشی از نیاسین بعلت آزاد شدن پروستاگلاندین D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) از پوست می‌باشد. شرکت‌های داروسازی در حال تحقیق روی آنتاگونیست‌های PGD<sub>2</sub> و گیرنده‌ی PGD<sub>2</sub> می‌باشد، ولی تاکنون هیچ موردی شناخته نشده است و همچنین مشخص نمی‌باشد که این آنتاگونیست‌ها به طور قابل توجهی علایم گر گرفتگی نیاسین را کاهش دهند.

گزارش شده است که لوتولین گر گرفتگی ناشی از نیاسین را در یک مدل موشی مهار کرده است. دیده شده است که دوزهای بالای نیاسین دمای گوش موش‌ها را افزایش داده و همچنین سطح PGD<sub>2</sub> را افزایش می‌دهد. وقتی لوتولین ۴۵ دقیقه قبل از نیاسین در موش‌ها استفاده شد، تأثیرات نیاسین را در حیوانات تا ۸۸٪ مهار کرده و نیز سطح PGD<sub>2</sub> را نیز تا ۱۰۰٪ مهار کرد. اسپرین که معروف‌ترین مهار کننده‌ی پروستاگلاندین می‌باشد، تأثیرات نیاسین را فقط ۳۰٪ مهار کرده و سطح PGD<sub>2</sub> را ۸۶٪ کاهش می‌دهد. تلاش برای پیدا کردن یک ماده‌ی غیر سمی که بتواند گر گرفتگی ناشی از نیاسین را رفع کند مدت‌هاست ادامه دارد. منتظر هستیم تا بینیم نتایج مطالعات لوتولین بهتر از مطالعات گذشته روی مولکول‌های دیگر بوده است یا نه.

فعالیت آنتی آتروژنیک: امروزه این مسئله پذیرفته شده که آترواسکلروز یک ناهنجاری التهابی می‌باشد که پروسه‌ی آن بصورت زود هنگام در زندگی آغاز می‌شود. زودرس‌ترین ضایعه‌ی قابل مشاهده‌ی آترواسکلروز رگه‌ی چربی می‌باشد که در اثر تجمع سلول‌های کف آلود پر از چربی در لایه‌ی اینتیمال شریان ایجاد می‌شود. یک ضایعه‌ی کامل آترواسکلروز از ۳ جزء اصلی تشکیل شده است. بخش اول جزء سلولی می‌باشد که عمدتاً از سلول‌های عضله‌ی صاف و ماکروفاژها تشکیل شده است. جزء دوم ماتریکس بافت همبندو لیپید خارج سلولی می‌باشد. جزء سوم لیپید داخل سلولی می‌باشد که در داخل ماکروفاژها تجمع یافته و آنها را به سلول‌هایی بنام سلول‌های کف آلود تبدیل می‌کند. تحریک التهابی و آزاد شدن سائتوکاین‌های مختلف ایجاد ضایعات آترواسکلروتیک را کاتالیز می‌کند. اکسیداسیون LDL (لیپوپروتئین با دانسیته‌ی کم) و تولید LDL اکسید شده نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروز دارد. ماکروفاژها از طریق گیرنده‌هایی به نام گیرنده‌های خورنده (Scavenger) به LDL داخل مجرای متصل می‌شوند. این گیرنده‌ها LDL را فقط بعد از اکسید شدن آنها شناسایی می‌کنند. برداشت LDL اکسید شده تحرک ماکروفاژها را کم کرده و باعث تجمع سلول‌های کف آلود پر از چربی در اینتیمای عروق خونی می‌شود.

استفاده از سلول‌های THP-1، دسته‌ی سلول‌های مونوسیت انسانی، و سلول‌های اندوتلیال ورید نافی انسان (HUVEC) نشان

و CDK4 را مهار میکند و منجر به توقف چرخه‌ی سلولی در G1 می‌شود. لوتولین همچنین ۲۴ ساعت پس از مصرف از طریق کاهش بیان سیکلین B1 و مهار فعالیت سیکل تقسیم سلولی (CDC)<sub>2</sub>، چرخه‌ی تقسیم سلولی را در مرحله‌ی G2M متوقف می‌کند. لوتولین همچنین باعث تحریک آپوپتوز می‌شود.

در بررسی روی مدل‌های پیوند بافتی بین دو گونه‌ی مختلف موش‌ها دیده شده است که لوتولین رشد تومور و آنژیوژن را مهار می‌کند. در مطالعه روی قرنیه‌ی خرگوش، فلاونوئیدها آنژیوژن ناشی از فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را مهار کردند. علاوه بر این، لوتولین بقا و تکثیر ناشی از VEGF را در سلول‌های اندوتلیال ورید انسان (HUVEC) مهار می‌کند. لوتولین، بطور ویژه‌ی، فعالیت فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ کیناز (PI3K) و Akt را در HUVEC‌ها مهار می‌کند. به نظر می‌رسد فلاونوئیدها اساساً سیگنال‌های مربوط به بقا را در مسیر سیگنال دهنده‌ی PI3K/Akt مورد هدف قرار می‌دهند و بدین ترتیب اثرات مهاری خود را روی بقای ناشی از VEGF در سلول‌های HUVEC اعمال می‌کنند. به نظر می‌رسد اثرات ضد میتوزی لوتولین به واسطه‌ی مهار مسیر سیگنال دهنده‌ی S6-70-PI3K/P کیناز صورت می‌گیرد. لوتولین فسفوریلایسون ناشی از VEGF را در S6-70-کیناز، که روی DNA در سمت 3' ژن تأثیر می‌گذارد و باعث پیشرفت فاز G<sub>1</sub> چرخه‌ی سلولی می‌شود، مهار می‌کند.

فعالیت ضد التهابی: لوتولین چندین عملکرد ضد التهابی از خود نشان داده است.

در ماکروفاژهای موش‌های آزمایشگاهی، لوتولین مسیر سیگنال دهنده به سائیتوکاین‌های پیش التهابی را مهار می‌کند. این مسیر توسط لیپوپلی ساکارید (LPS) تحریک می‌شود. دیده شده است که تماس ماکروفاژها با LPS فسفوریلایسون اعضای خانواده‌ی پروتئین کینازهای فعال شده توسط میتوژن (MAPK) را افزایش می‌دهد. MAPKها عبارتند از: کینازهای تنظیم کننده‌ی سیگنال خارج سلولی (ERK)<sub>1/2</sub>، P<sub>38</sub>، کیناز (JNK)<sub>1/2</sub> c-JUN N-terminal. پیش درمانی ماکروفاژها با لوتولین فسفوریلایسون مولکول‌های سیگنال دهنده‌ی پیش التهابی تحریک شده توسط LPS نوع ۱/۲ EPK<sub>38</sub>، P<sub>38</sub> را مهار می‌کند ولی روی JNK<sub>1/2</sub> تأثیری ندارد. این ماده همچنین از آزاد شدن سائیتوکاین التهابی فاکتور نکروز کننده‌ی تومور (TNF)-آلفا جلوگیری می‌کند.

Saibokuto یک داروی گیاهی در طب Kampo (طب سنتی ژاپنی) می‌باشد که بعنوان یک داروی کمکی در درمان برخی شرایط التهابی مانند آسم بکار می‌رود. Saibokuto از ۱۰ گیاه تشکیل شده است که یکی از آنها برگ‌های *Perilla Perilla*

سیس پلاتین بعنوان یک داروی ضدسرطان از طریق اتصال متقاطع آن با DNA و دخالت آن در تقسیم سلولی صورت می‌گیرد. DNA آسیب دیده مکانیسم‌های ترمیم DNA را بکار می‌برد که منجر به فعال کردن آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) می‌شود. P<sub>53</sub> تنظیم کننده‌ی اصلی آپوپتوز ناشی از سیس پلاتین در سلول‌های سرطانی می‌باشد. عبارت P<sub>53</sub> هم برای ژن ساپرس کننده‌ی تومور و هم برای محصول این ژن، فاکتور رونویسی P<sub>53</sub> بکار می‌رود. P<sub>53</sub> بطور بحث برانگیزی یکی از مهمترین ژن‌های ساپرس کننده‌ی تومور می‌باشد. تنظیم پایداری پروتئین P<sub>53</sub> برای عملکرد ضدسرطانی آن لازم است و فسفوریلایسون P<sub>53</sub> توسط (JNK) -NH<sub>2</sub>-c-Jun terminal kinase برای ایجاد این پایداری ضروری است. اگر فاکتور رونویسی P<sub>53</sub> ناپایدار شود، از طریق مسیر تجزیه‌ای یوبیکوئین-پروتازوم تجزیه می‌شود و اگر این اتفاق رخ دهد سیس پلاتین اثر بخشی خود را به عنوان یک داروی شیمی درمانی سرطان از دست می‌دهد. در بررسی‌های آزمایشگاهی دیده شده که لوتولین در سلول‌های سرطانی JNK را فعال کرده و منجر به پایداری P<sub>53</sub> از طریق فسفوریلایسون آن می‌شود و تجزیه توسط یوبیکوئین-پروتازوم را کاهش می‌دهد، از این رو اثرات ضد سرطانی سیس پلاتین افزایش می‌یابد. افزایش اثر بخشی درمانی سیس پلاتین از طریق پایداری P<sub>53</sub> در یک مدل زنده‌ی پیوند بافتی بین دو گونه‌ی متفاوت موش‌های بی مو (nude) اثبات شده است.

به نظر می‌رسد مکانیسم‌های دیگری نیز برای مهار رشد سرطان توسط لوتولین وجود داشته باشد. نشان داده شده است که لوتولین می‌تواند تکثیر سلول‌های سرطانی پروستات، PC-3 و DU145 را مهار کند. لوتولین همچنین بطور قابل توجهی رشد بافت پیوندی PC-3 بین دو گونه‌ی مختلف موش‌های بی مو (nude) را مهار می‌کند. گیرنده‌ی فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1R)، که توسط فاکتور رشد انسولین-۱ (IGF-1) فعال می‌شود، برای تکثیر سلول‌های پروستات لازم است. IGF-1 به IGF-1R متصل شده و تیروزین فسفوریلایسون گیرنده را تحریک می‌کند و به دنبال آن مسیر سیگنال دهنده‌ی PI3K داخل سلولی (فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ کیناز/Akt) (پروتئین کیناز B) فعال می‌شود. Akt سیگنال اصلی برای بقا و تکثیر سلولی است. نشان داده شده است که لوتولین، تیروزین فسفوریلایسون IGF-1R و فعال شدن Akt بوسیله‌ی IGF-1 را مهار می‌کند، که در بررسی‌های آزمایشگاهی منجر به آپوپتوز و مهار تکثیر سلول‌های سرطانی پروستات شده است.

در بررسی‌های آزمایشگاهی دیده شده است که لوتولین تکثیر HT-29 سلول‌های سرطانی کولون انسان را مهار می‌کند. در این مورد، این ماده فعالیت کیناز وابسته به سیکلین (CDK2)

به یک رده سلول‌های ابتدایی میکروگلیال و سلول‌های میکروگلیال BV-2 (BV-2) یک رده‌ی سلول‌های میکروگلیال در موش هاست که مرگ سلولی ندارند) در موش‌ها لوتولین داده شد و سپس توسط لیپولی ساکارید (LPS) فعال شدند. LPS باعث تحریک تولید IL-6 در سلول‌های میکروگلیال می‌شود. لوتولین تولید IL-6 را در هر دو مرحله‌ی رونویسی mRNA و ترجمه‌ی پروتئین مهار کرد. لوتولین فسفوریلاسیون JNK رامهار کرده و بدین ترتیب مسیر سیگنال دهنده‌ی JNK مهار می‌شود. مطالعاتی نیز روی موش‌های زنده انجام شده است که در این موش‌ها تزریق داخل صفاقی LPS انجام شد. مصرف لوتولین در موش‌ها باعث کاهش سطح IL-6 تحریک شده توسط LPS در پلاسما و کاهش القای mRNA IL-6 توسط LPS در هیپوکامپ شد ولی در کورتکس و مخچه تأثیری نداشت.

فعالیت ضد لشمنا: لشمنازیس یک بیماری انگلی است که توسط انگل پرتوزوای گونه‌ی لشمنا می‌ایجاد می‌شود و بوسیله‌ی نیش گونه‌های خاصی از پشه‌ی خاکی منتقل می‌شود. لشمنازیس یک بیماری مناطق استوایی و نیمه استوایی است که با طیف وسیعی از علائم و نشانه‌ها، از ضایعات خوش خیم جلدی و بد شکلی‌های جلدی-مخاطی تا فرم‌های کشنده‌ی احشایی تظاهر می‌یابد. برخی از گونه‌های انگل نسبت به داروهای معمول مقاوم شده‌اند و برخی از داروهای جدیدتر که برای درمان بکار می‌روند تا حدودی اثرات سمی دارند. از این رو تلاش‌های بسیاری برای کشف درمان‌های جدید مؤثر انجام می‌شود. انگل‌های لشمنا در داخل میتوکندری‌های خود نوع خاصی از ساختار DNA، کیتوپلاست DNA، دارند. نشان داده شده است که لوتولین یک عامل ضدلشمنازی قوی می‌باشد. این ماده اثرات ضد لشمنازی خود را از طریق شکستن DNA کیتوپلاست به واسطه‌ی تحریک توپوایزومراز II و ایجاد آپوپتوز اعمال می‌کند.

عملکرد آنتی اکسیدانی: لوتولین همانند سایر پلی فنول‌ها اثرات آنتی اکسیدانی دارد. لوتولین روی رادیکال‌های هیدروکسیل، آنیون‌های سوپراکسید و پراکسید هیدروژن اثرات خورندگی دارد. علاوه بر این، لوتولین پراکسیداسیون لیپیدها را مهار کرده و از تولید 8-هیدروکسی-توکسی گوانوزین (8-ohdG) که محصول اکسیداسیون اسید نوکلئیک می‌باشد جلوگیری می‌کند. گزارش شده است که لوتولین 7-گلوکوزید از ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو توسط تتراکلریدکربن روی کبد جلوگیری می‌کند. تتراکلریدکربن سطح 8-OhdG را در بافت کبدی افزایش داده و سطح گلوکاتینون احیا شده را کاهش می‌دهد. 8-OhdG یکی از حساس‌ترین مارکرها برای شرایط استرس می‌باشد. گلوکاتینون احیا شده آنتی اکسیدان اصلی داخل سلولی

(*frutescens*) می‌باشد که در زبان ژاپنی به آن Soyo گفته می‌شود. مصرف خوراکی عصاره‌ی برگ‌های Perilla در موش‌ها باعث مهار TNF- $\alpha$  شده و اثرات ضدالتهابی و ضدآلرژی داشته است. در میان تمام مواد جدا شده از برگ‌های Perilla، تنها ماده‌ای که اثرات قابل توجه ضدالتهابی و ضدآلرژیک در بدن داشته است، لوتولین می‌باشد. کشف شده است که لوتولین تولید سرمی TNF- $\alpha$ ، آلفا، ادم گوش ناشی از آراشید و نیک اسید، ادم گوش ناشی از 12-O-تترادکانویل فوریل-13-استات (TPA) و ادم آلرژیک ناشی از اگزازولون را مهار می‌کند. مکانیسم اثرات ضدالتهابی و ضدآلرژیک لوتولین بطور کامل شناخته نشده است.

گزارش شده است که لوتولین اثرات تنظیم کننده روی عملکرد استئوبلاست‌ها و مادیاتورهای التهابی در رده‌ی سلول‌های استئوبلاستیک MC3T3-E1 موش‌ها دارد. در بالغین استخوان بطور مداوم در حال شکل‌گیری مجدد می‌باشد که این فرآیند از طریق جذب استخوان پیر توسط استئوکلاست‌ها و سپس تشکیل استخوان جدید توسط استئوبلاست‌ها صورت می‌گیرد. تعدادی از سایتوکاین‌های التهابی شامل اینترلوکین 1 (IL-1)، اینترلوکین 6 (IL-6) و اینترلوکین 11 (IL-11) در تکامل استئوکلاست‌ها نقش دارند. تولید IL-6 توسط هورمون‌های جنسی تنظیم می‌شود. از دست رفتن عملکرد گنادها که با افزایش سن اتفاق می‌افتد منجر به افزایش تولید استئو کلاست‌ها می‌شود. تولید بیش از حد استئوکلاست‌ها که با افزایش تولید واسطه‌های التهابی همراه است منجر به بروز استئوپنی و استئوپوز می‌شود. لوتولین تولید تعداد از واسطه‌های التهابی شامل IL-6 را در استئوکلاست‌ها مهار می‌کند. برای روشن شدن مکانیسم اثر ضدالتهابی لوتولین و نقش آن در پیشگیری از بروز استئوپنی و استئوپوز باید مطالعات بیشتری انجام شود.

به نظر می‌رسد لوتولین اثرات ضدالتهابی در سلول‌های عصبی دارد. اخیراً بیان شده است که لوتولین از طریق مهار مسیر سیگنال دهنده‌ی JNK N-terminal kinase (JNK) و فعالسازی پروتئین فعال کننده‌ی 1 (AP-1)، تولید سایتوکاین اینترلوکین 6 در میکروگلیال را کاهش می‌دهد.

میکروگلیال‌ها ماکروفاژهای اختصاصی هستند که بعنوان خط دفاعی اول و اصلی سیستم ایمنی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) فعالیت می‌کنند. قسمت اعظم سیستم ایمنی ذاتی بدن شامل میکروگلیال‌ها از سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-6 بعنوان مولکول‌های دفاعی خود استفاده می‌کنند. ولی، تولید بیش از حد این سایتوکاین‌های پیش التهابی توسط میکروگلیال‌های فعال شده منجر به دژنراسیون سلول‌های عصبی و بروز اختلالات رفتاری می‌شود.

### اندیکاسیون و کار برد

اساساً مطالعات آزمایشگاهی بیان می‌کنند که فلاونوئید لوتولین می‌تواند بصورت بالقوه اثرات قابل توجه ضدسرطانی، ضدالتهابی، حفاظت از سلول‌های قلبی و سلول‌های عصبی داشته باشد. برخی شواهد تجربی مقدماتی حاکی از این هستند که لوتولین می‌تواند اثرات مثبت در سلامت استخوان داشته باشد و علیه عوامل انگلی، حداقل در مورد لشماینا، مؤثر باشد. توانایی این ماده در مهار ایجاد گرفتگی ناشی از مصرف نیاسین باعث همکاری بیشتر بیماران در مصرف نیاسین برای جلوگیری از هایپرلیپیدمی می‌شود. لوتولین در فلفل سبز، کرفس، برگ‌های perilla و سایر منابع وجود دارد. ژاپنی‌ها با استفاده از ترکیب برگ‌های گیاه *Perilla frutescens* روی ماهی خام نوعی چاشنی درست کرده‌اند و از آن بعنوان پادزهر (آنتی دوت) در درمان مسمومیت‌های غذایی استفاده می‌کنند. برگ‌های خشک شده‌ی Perilla ی قرمز نیز در طب گیاهی چینی‌ها برای درمان آسم برونشیال استفاده می‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

لوتولین در افرادی که به هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های غذایی حاوی لوتولین یا ترکیبات آن حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

افرادی که قصد دارند از مکمل‌های لوتولین برای هر یک از اثرات آن روی سلامت بدن استفاده کنند، باید قبل از مصرف با پزشک معالج خود مشورت کنند. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های غذایی حاوی لوتولین اجتناب کنند. تداخلات دارویی توضیح داده شده در زیر را مطالعه کنید.

#### عوارض جانبی

شناخته نشده است.

#### تداخلات

##### داروها

لوتولین مقاومت تومور به داکسی ریبوسین doxorubicin را در انسان و سلول‌های سرطانی پستان موش در شرایط هایپوکسیک از بین میبرد. لوتولین اثرات ضد سرطانی سیس پلاتین cisplatin (سیس-دی آمین دی کلروپلاتینوم) را افزایش می‌دهد. لوتولین متابولیسم داروی آرام بخش میدازولام midazolam در

است. پیش درمانی سلول‌های کبدی با لوتولین از افزایش 8-OHdG جلوگیری کرده و کاهش گلوکاتینون احیا شده را مهار می‌کند و باعث کاهش آسیب ناشی از تراکلریدکربن به سلول‌های کبدی می‌شود.

اثرات حفاظت از گوش: سیس پلاتین یکی از مؤثرترین داروهای شیمی درمانی سرطان می‌باشد. ولی این دارو چند عارضه‌ی جانبی بسیار جدی دارد که عبارتند از: اتوتوکسیسیته، نفروتوکسیسیته، توکسیسیته برای مغز استخوان و نوروپاتی محیطی. به نظر میرسد کاهش شنوایی به دلیل تخریب سلول‌های مویی خارجی در جسم کورتی به دلیل آپوپتوز ایجاد می‌شود. یکی از موارد مطالعاتی روی شیمی درمانی سرطان، تلاش برای کشف عواملی است که بتوانند عوارض جانبی داروهای شیمی درمانی را کاهش دهند. گزارش شده است که لوتولین آپوپتوز ناشی از سیس پلاتین رادر سلول‌های HEI-1 (Organ of Corti 1 – OC1 House Ear Institute) مهار کرده است. دیده شده است که لوتولین مسیر کیناز تنظیم کننده‌ی سیگنال خارج سلولی (ERK)/ پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوزن را فعال کرده و همچنین بیان هم اکسیژناز-۱ را تحریک می‌کند. مکانیسم اثرات حفاظت کننده‌ی لوتولین از گوش بطور کامل شناخته نشده است؛ برای تعیین مکانیسم عمل آن و معلوم کردن سایر اثرات آن در حفاظت از گوش باید بررسی‌ها و مطالعات بیشتری انجام شود.

### فارماکوکینتیک

مطالعه روی فارماکوکینتیک لوتولین و ترکیبات آن بیشتر روی مدل‌های تجربی حیوانی انجام شده و کامل نمی‌باشد. یک آنالیز جذب این ماده که روی روده‌ی باریک اورسیون یافته‌ی (چرخش از داخل به خارج) موش‌ها انجام شده بود، نشان داد که لوتولین حین عبور از مخاط روده‌ی باریک به فرم گلوکورونید خود تبدیل می‌شود.

لوتولین ۷-O-بتا-گلوکزید، پس از هیدرولیز شدن به لوتولین، توسط باکتری‌های موجود در دیواره‌ی روده‌ی باریک جذب می‌شود. به دنبال مصرف لوتولین، لوتولین آزاد و ترکیبات آن، شامل ترکیبات متیله‌ی آن، در پلاسمای موش‌ها وجود داشته‌اند، که این مسئله بیان می‌کند بخشی از لوتولین می‌تواند از کوئروگاسیون روده‌ای و سولفاسیون و متیلاسیون عبور اولیه‌ی کبدی فرار کند. ترکیب اصلی شناخته شده در گردش خون، لوتولین ۷- گلوکورونید می‌باشد. دیده شده است که به دنبال مصرف خوراکی لوتولین در انسان‌ها، لوتولین و ترکیبات مونو-گلوکورونید آن در پلاسمای انسان وجود دارند. مطالعات بیشتری باید در مورد جذب، توزیع، متابولیسم و دفع لوتولین و ترکیبات آن به دنبال مصرف خوراکی این ماده انجام شود.



سس پیتزا، آب گوجه‌فرنگی و سس گوجه‌فرنگی، لیکوپن در هندوانه، پاپایا، گریپ فروت و pink guava (نوعی گیاه آمریکایی مربوط به جنس psidium) نیز وجود دارد. میزان لیکوپن در محصولات فرآوری شده گوجه‌فرنگی بیشتر از میزان آن در گوجه‌فرنگی تازه می‌باشد. میزان متوسط دریافت روزانه‌ی لیکوپن حدود ۲۵ میلی‌گرم است که حدود ۵۰٪ از آن از محصولات فرآوری شده گوجه‌فرنگی تأمین می‌شود.

لیکوپن یک ایزومر حلقوی بتا- کاروتن است. بتا- کاروتن که دارای حلقه‌های بتا- یونون (Beta-ionone) در هر انتهای مولکول می‌باشد، در گیاهانی مانند گوجه‌فرنگی از طریق فعالیت آنزیم لیکوپن بتا- سیکلاز ساخته می‌شود. لیکوپن یک مولکول با ۴۰ اتم کربن، بصورت زنجیره‌ی باز پلی ایزوپرنه نوئید با ۱۱ پیوند دوگانه کنژوگه می‌باشد. فرمول ساختاری لیکوپن به شکل زیر است:

لیکوپن تمام ترانس بیشترین ایزومر هندسی موجود در گیاهان است. ایزومرهای سیس لیکوپن نیز در طبیعت وجود دارند و شامل ایزومرهای ۵- سیس، ۹- سیس، ۱۳- سیس و ۱۵- سیس می‌باشد. لیکوپن موجود در پلاسما‌ی انسان ترکیبی از حدود ۵۰٪ سیس لیکوپن و ۵۰٪ لیکوپن تمام ترانس است. لیکوپن موجود در غذاهای فرآوری شده عمدتاً به فرم ایزومر سیس می‌باشد.

لیکوپن یک ترکیب چربی دوست بوده که در آب نامحلول است. لیکوپن همچنین با نام پسی- کاروتن (Psi- Carotene) نیز شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{40}H_{56}$  و وزن مولکولی آن ۵۳۶/۸۸ دالتون است. برخلاف بتا- کاروتن، لیکوپن هیچ فعالیت ویتامینی A ندارد و از این رو یک کاروتنوئید پروویتامین A نمی‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

لیکوپن می‌تواند فعالیت‌های آنتی کار سینوزیتیک (ضد سرطان) و آنتی آتروژنیک (ضد ایجاد آترواسکلروز) داشته باشد. مصرف غذاهای حاوی گوجه‌فرنگی، بخصوص محصولات فرآوری شده گوجه‌فرنگی، بطور قابل توجهی با کاهش میزان خطر بروز سرطان پروستات همراه است و به نظر می‌رسد که خطر ایجاد سرطان ریه را نیز کاهش می‌دهد. مکانیسم دقیق اثر آنتی کار سینوزیتیک لیکوپن بخوبی شناخته نشده است ولی چند فرضیه در این مورد وجود دارد. سرطان مانند سایر بیماری‌های مزمن با استرس اکسیداتیو ارتباط دارد. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که لیکوپن بیشترین اثرات آنتی اکسیدانی را در بین تمام کاروتنوئیدها دارد. این ماده توانایی خاموش کردن اکسژن فعال را بسیار بیشتر از بتا- کاروتن داشته علاوه بر این می‌تواند رادیکالهای پراکسیل را به دام انداخته، اکسیداسیون DNA و پراکسیداسیون لیپیدها را مهار کند. برخی مطالعات نشان می‌دهد که این ترکیب اکسیداسیون لیپوپروتئین با دانسیته‌ی کم (LDL) را نیز مهار می‌کند.

میکروزوم‌های کبدی و سیتوکروم  $P_{450}3A_4$  (CYP3A4) و CYP3A5 را مهار می‌کند. میدازولام یک سوبسترا برای آنزیم‌های CYP3A4 و CYP3A5 می‌باشد. در روده‌ی باریک و کبد قرار دارد و مهار آن منجر به تأخیر در جذب و کاهش متابولیسم در عبور اولیه از کبد می‌شود و منجر به افزایش سطح دارو در پلاسما می‌شود. مشخص نمی‌باشد که این یافته از لحاظ کلینیکی چه اثراتی می‌تواند داشته باشد و باید مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. بر این اساس، افرادی که میدازولام یا سایر داروهای متابولیزه شونده توسط CYP3A4 دریافت می‌کنند (استاتین‌ها شامل lovastatin, atorvastatin و cisapeide, buspirone, amiodarone, simvastatin و vardenafil, tadalafil, sildenafil, quinidine, etoposide) باید در مصرف مکمل‌های غذایی حاوی لوتولین احتیاط کنند.

## مکمل‌های غذایی

شناخته نشده است.

## اور دوز

گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی این ماده وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

مقادیر دوزهای مناسب لوتولین و ترکیبات آن برای اثرات آن در سلامت بدن شناخته شده نیست. مکمل‌های غذایی حاوی مقادیر مختلف لوتولین و ترکیبات آن موجود می‌باشد. لوتولین به فرم ترکیبات آن با مقادیر مختلف در کرفس و فلفل سبز وجود دارد.

## Lycopene

### شرح

لیکوپن از اعضای خانواده‌ی کاروتنوئیدها می‌باشد. لیکوپن همانند سایر کاروتنوئیدها یک پیگمان طبیعی محلول در چربی است (لیکوپن به رنگ قرمز می‌باشد) که در گیاهان و میکروارگانیسم‌های خاصی وجود دارد و بعنوان یک پیگمان کمکی جذب کننده‌ی نور عمل کرده و از این ارگانیسم‌ها در برابر اثرات سمی اکسیژن و نور محافظت می‌کند. همچنین می‌تواند از انسانها در برابر برخی بیماری‌های خاص مانند سرطان پروستات، احتمالاً برخی سرطان‌های دیگر و بیماری عروق کرونر قلب محافظت کند. کاروتنوئیدها پیگمان‌های اصلی ایجاد کننده رنگ در گیاهان و سبزیجات می‌باشد (به توضیحات مربوط به بتا- کاروتن و لوتئین و زاگزانتین مراجعه کنید) لیکوپن عامل ایجاد رنگ قرمز در گوجه‌فرنگی است. علاوه بر گوجه‌فرنگی (*Lycopersicon esculentum*) و فرآورده‌های حاصل از گوجه‌فرنگی مانند رب،

صفاوی کنزوگه کمپلکس‌های شبکه‌ای تولید میکنند. میسل‌ها و کمپلکس‌های شبکه‌ای، لیکوپین را به انتروسیت‌ها تحویل میدهند. لیکوپین به شکل شیلو میکرون‌ها از انتروسیت‌ها به داخل سیستم لنفاوی آزاد می‌شود و از طریق مجرای توراسیک از سیستم لنفاوی به گردش خون سیستمیک منتقل می‌شود. در جریان خون سیستمیک، آنزیم لیپوپروتئین لیپاز قسمت اعظم تری گلیسرید موجود در شیلو میکرون‌ها را هیدرولیز کرده و باعث تشکیل باقیمانده‌ی (remnants) شیلومیکرون می‌شود. باقیمانده‌های شیلومیکرون‌ها آپولیپو پروتئین‌های B48 و E را روی سطوح خود حفظ کرده و عمدتاً توسط سلول‌های کبدی و به مقدار کمتر توسط سایر بافت‌ها برداشت می‌شوند. در سلول‌های کبدی، لیکوپین با لیپوپروتئین‌ها ترکیب شده و به شکل لیپوپروتئین‌های با دانسیته‌ی بسیار کم (VLDL) و لیپوپروتئین‌های با دانسیته‌ی کم (LDL) از سلول‌های کبدی به داخل جریان خون آزاد می‌شود. در پلاسما، لیپوپروتئین لیپاز VLDL را به LDL تبدیل می‌کند. لیکوپین در داخل پلاسما بیشتر بصورت LDL منتقل می‌شود. مطالب زیادی در مورد فارماکوکینتیک لیکوپین بخصوص درباره‌ی نحوه توزیع و متابولیسم آن ناشناخته است.

### اندیکاسیون و کاربرد

لیکوپین میتواند در پیشگیری و احتمالاً درمان برخی از سرطان‌ها بخصوص سرطان پروستات مفید بوده و در برابر بیماری‌های قلبی عروقی اثرات حفاظتی داشته باشد. مطالعاتی که این تأثیرات مثبت لیکوپین را بیان می‌کنند، به نتایج قطعی نرسیده‌اند. همچنین براساس برخی مطالعات ابتدایی شواهد بسیار کمی وجود دارد که بیان می‌کنند لیکوپین در کنترل بیماری HIV و سایر اختلالات سیستم ایمنی یا در کنترل ناهنجاری‌های دژنراتیو سلول‌های عصبی نیز میتواند اثربخش باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

لیکوپین در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده محصولات حاوی لیکوپین حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده بهتر است که لیکوپین مورد نیاز خود را از منابع غذایی دریافت کرده و از مکمل‌ها استفاده نکنند.

### تداخلات

#### داروها

Cholestyramine: دریافت همزمان کلستیرامین و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را کاهش دهد.

### مکانیسم اثر

مکانیسم‌های غیر آنتی اکسیدانی نیز مطرح شده‌اند. اختلال در سیگنال سلول‌ها میتواند باعث افزایش رشد سلولی و در نهایت ایجاد سرطان شود. لیکوپین میتواند ارتباطات بین سلولی را از طریق اتصالات شکافدار تحریک کند. لیکوپین احتمالاً میتواند فسفوریلاسیون القا شده توسط کارسینوژن پروتئین‌های تنظیم کننده مانند p53 و Rb آنتی انکوژن‌ها را مهار کرده و تکثیر سلولی را در فازهای G<sub>0</sub>-G<sub>40</sub> چرخه‌ی سلولی متوقف کند. یک محقق این فرضیه را ارائه داده است که تعدیل آنزیم‌های متابولیزه کننده کبدی سیتوکروم P450 2E1 توسط لیکوپین میتواند مکانیسم زمینه‌ای محافظت از ایجاد ضایعات پارائنوپلاستیک ناشی از کارسینوژن در کبد موش باشد. لیکوپین همچنین میتواند تکثیر سلولی تحریک شده بوسیله فاکتورهای رشد شبه انسولین را کاهش دهد. چندین مدرک آزمایشگاهی مقدماتی در مورد این اثر لیکوپین روی تکثیر سلولی وجود دارد. مکانیسم اثر آنتی آتروژنیک لیکوپین نامشخص است. فعالیت آنتی اکسیدانی لیکوپین یکی از احتمالات است. همچنین این ماده تولید کلسترول و فعالیت HMG-CoA (هیدروکسی متیل گلوکاریل - کوآنزیم A) ردکناز را مهار کرده و فعالیت گیرنده‌های LDL را در ماکروفاژها افزایش میدهد. یک مطالعه‌ی مقدماتی کوچک روی انسان‌ها بیان می‌کند که لیکوپین اثر کاهندگی بر - LDL کلسترول دارد.

### فارماکوکینتیک

لیکوپین در مکمل‌های غذایی به فرم یک اولئورزین، در کمپلکس‌های فسفولیپیدی و در روغن‌ها وجود دارد. در غذاها، لیکوپین بصورت قسمتی از یک ماتریکس (در کلروپلاست‌ها یا کروموپلاست‌ها) در میوه‌ها و سبزیجات وجود دارد. میزان کارایی جذب لیکوپین از مکمل‌ها و مواد غذایی متغیر است. در مورد گوجه‌فرنگی که در آن لیکوپین محکم به ماتریکس چسبیده است، میزان و کارایی جذب لیکوپین کم بوده ولی میزان جذب آن در محصولات فرآوری شده گوجه‌فرنگی بسیار بیشتر است. جذب بهتر لیکوپین از مواد غذایی فرآوری شده به این دلیل است که به دنبال فرآیندهای گرمایی و مکانیکی لیکوپین از سلول‌های گیاهی پاره شده آزاد شده و نیز در اثر گرما ایزومر ترانس آن به ایزومر سیس تبدیل می‌شود که فراهمی زیستی سیس - لیکوپین بیشتر از ترانس - لیکوپین می‌باشد. لیپیدها جذب لیکوپین را افزایش میدهند. برای مثال، ترکیب سس گوجه‌فرنگی و روغن زیتون نسبت به سس گوجه‌فرنگی بدون روغن، لیکوپین قابل جذب بیشتری در اختیار بدن قرار میدهد.

لیکوپین حاصل از مکمل‌ها یا مواد غذایی در مجرای روده باریک در هسته لیپیدی میسل‌ها (ساختارهای حاصل از نمک‌های صفاوی و چربی غذایی) حل شده و با یا نمک‌های

## Magnesium

### شرح

منیزیوم یک ماده‌ی معدنی ضروری در تغذیه انسان‌ها می‌باشد که عملکردهای بیولوژیکی بسیار وسیعی دارد. منیزیوم در بیش از ۳۰۰ واکنش متابولیک شرکت می‌کند. وجود این ماده برای انجام فرآیندهای بیولوژیکی اصلی مانند تولید انرژی سلولی، تولید نوکلئیک اسیدها و پروتئین‌ها ضروری است. این ماده همچنین در پایداری الکتریکی سلولها، حفظ تمامیت غشا، انقباض عضلات، هدایت عصبی و تنظیم تون عروقی و برخی موارد دیگر اهمیت دارد.

منیزیوم یک فلز قلیایی خاکی است که عدد اتمی آن ۱۲ و وزن اتمی آن ۲۴/۳۱ دالتون است. نماد شیمیایی آن Mg و تحت شرایط فیزیولوژیک منیزیوم به شکل دو ظرفیتی (۲+) یا II) می‌باشد. محتوای کلی منیزیوم بدن بالغین حدود ۲۵ گرم بوده که حدود ۶۰٪-۵۰٪ آن در استخوان وجود دارد. منیزیوم دومین کاتیون فراوان داخل سلولی است و حدود ۱٪ از منیزیوم بدن در خارج از سلول قرار دارد.

منیزیوم از لحاظ بیولوژیکی بطور نزدیکی با کلسیم ارتباط دارد، در برخی از واکنش‌ها مانند تولید نوکلئیک اسیدها و پروتئین‌ها، کلسیم و منیزیوم بعنوان آنتاگونیست هم عمل میکنند بدین معنا که منیزیوم برای انجام این فرآیندها ضروری بوده در حالیکه کلسیم آنها را مهار می‌کند. این دو عنصر در تولید آدنوزین تری فسفات یا ATP باهم همکاری میکنند. منیزیوم "بلوک کننده فیزیولوژیک کانال‌های کلسیم در طبیعت" نامیده می‌شود زیرا جریان داخل سلولی یونهای کلسیم را تنظیم می‌کند.

علائم و نشانه‌های کمبود منیزیوم عبارتند از: کاهش اشتها، تهوع و استفراغ، اسهال، اسپاسم جنرالیزه عضلانی، پارستزی، گیجی، ترمور (رعشه)، تشنج‌های فوکال و جنرالیزه، از دست دادن هماهنگی بین ارگانهای مختلف بدن، آریتمی قلبی، اختلالات آزمایشگاهی مانند هایپوکالمی و هایپوکلسمی، کرامپ‌های عضلانی، افزایش فشار خون و اسپاسم عروق کرونر و عروق مغزی. کمبود منیزیوم در دیابت شیرین، سندرم‌های سوء جذب، الکلسیم، هایپر تیروئیدی و برخی بیماری‌های دیگر وجود دارد. مصرف برخی داروهای خاص نیز میتواند باعث ایجاد کمبود منیزیوم شود. این داروها عبارتند از دیورتیک‌های تیازیدی (در صورت استفاده طولانی مدت)، دیورتیک‌های لوپ cisplatin loop diuretics، pentamidine amphotericin (در موارد استفاده داخل وریدی)، aminoglycosides و cyclosporine.

کمبود منیزیوم خود یکی از دلایل مهم ایجاد هایپوکالمی می‌باشد.

Colestipol: مصرف همزمان کلستیپول و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را کاهش دهد.

روغن معدنی (Mineral oil): مصرف همزمان روغن معدنی و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را کاهش دهد.

اورلیستات (Orlistat): اورلیستات میتواند جذب لیکوپین را کاهش دهد.

### مکمل‌های غذایی

بتا- کاروتن: مصرف همزمان بتا- کاروتن و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را افزایش دهد.

تری گلیسریدها با زنجیره‌ی متوسط: دریافت همزمان تری گلیسریدهای با زنجیره‌ی متوسط و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را افزایش دهد.

پکتین: مصرف همزمان پکتین و لیکوپین میتواند جذب لیکوپین را کاهش دهد.

### غذاها

روغن‌ها: روغن‌های غذایی مانند روغن زیتون میتواند جذب لیکوپین را افزایش دهد.

Olestra (نوعی ماده جایگزین چربی فاقد هرگونه کالری و چربی قابل جذب): این ترکیب جذب لیکوپین را کاهش می‌دهد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های لیکوپین بصورت فرآورده‌های اولئوزین، فرآورده‌های فسفولیپیدی و به شکل روغن مانند تری گلیسریدها با زنجیره‌ی متوسط موجود می‌باشد. دوز این ماده از ۵ تا ۱۵ میلی گرم در روز متغیر است.

مناسب‌ترین دوز لیکوپین شناخته نشده است.

در فهرست زیر محتوای لیکوپین برخی از مواد غذایی ذکر شده است:

Food	Lycopene content (micrograms/gram wet weight)
Fresh tomatoes	8.8-42.0
Cooked tomatoes	37
Tomato sauce	62
Tomato paste	54-1,500
Tomato powder	1,126-1,265
Tomato soup (condensed)	80
Tomato juice	50-116
Pizza sauce	127
Ketchup	99-134
Watermelon	23-72
Pink guava	54
Pink grapefruit	34
Papaya	20-53

میکردند میزان دانسیته‌ی مواد معدنی استخوان افزایش یافته است. منیزیم متابولیسم مواد معدنی و ماتریکس را در استخوان تحت تأثیر قرار میدهد. تخلیه‌ی منیزیم میتواند باعث توقف رشد استخوان، کاهش فعالیت استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها، استئوپنی و افزایش شکنندگی استخوان شود. کمبود محتوای منیزیم منجر به تشکیل کریستالهای معدنی بیشتر و بزرگتر در استخوان می‌شود که این کریستالها نسبت به کریستالهای بی‌شکل (آمورف) شکننده‌تر هستند.

تخلیه‌ی منیزیم بدن با تعدادی از آرتمی‌های قلبی شامل فیبریلاسیون دهلیزی، ضربان‌های نابجای دهلیزی و بطنی، تاکی کاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی همراه است. در افرادی که کمبود منیزیم دارند، منیزیم در درمان این آرتمی‌ها مؤثر است. این عنصر میتواند در درمان آرتمی‌های قلبی در افرادی که کمبود منیزیم هم ندارند مؤثر باشد. این مسئله بخصوص در مورد درمان آرتمی torsade de pointes با منیزیم صحت دارد. مکانیسم اثر ضد آرتمی منیزیم بطور کامل شناخته نشده است. فعالیت ضد آرتمی این عنصر ممکن است با نقش آن در حفظ پتاسیم داخل سلولی ارتباط داشته باشد. این اثر منیزیم همچنین میتواند با نقش آن بعنوان یک بلوک کننده‌ی طبیعی کانال‌های کلسیم مرتبط باشد.

سولفات منیزیم بطور گسترده برای جلوگیری از تشنج‌های اکلامپتیک در زنان بارداری که فشار خون بالا دارند استفاده می‌شود. تصور می‌شود که وازواسپاسم در پره‌اکلامپسی در نتیجه‌ی اختلال عملکرد اندوتلیال عروق ایجاد می‌شود. مطالعات آزمایشگاهی، همچنین مطالعه روی انسان‌ها نشان داده‌اند که منیزیم تولید پروستاگلندین و ازودیلاتور (گشاد کننده‌ی عروق) را افزایش میدهد. این عنصر همچنین میتواند از آسیب اندوتلیوم توسط گونه‌های فعال اکسیژن جلوگیری کند. عملکرد سولفات منیزیم در درمان اکلامپسی میتواند به دلیل آزاد شدن پروستاگلندین اندوتلیال توسط منیزیم، جلوگیری از آسیب اندوتلیوم در اثر گونه‌های فعال اکسیژن و مهار تجمع پلاکتی باشد. منیزیم میتواند از طریق بلوک کانالهای کلسیم سولهای عصبی و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌ی گلوتامات -N- متیل -D- آسپاراتات (NMDA) بعنوان یک عامل ضد تشنج عمل کند.

برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که در برخی از جمعیت‌هایی که دریافت منیزیم از رژیم غذایی در آنها کم بوده است میزان بروز فشار خون افزایش یافته است. مطالعه‌ی دیگری گزارش می‌کند که دریافت منیزیم در افراد با فشار خون نرمال بطور قابل توجهی بیشتر از افراد با فشار خون بالای درمان نشده می‌باشد. مطالعات مداخله‌ای با منیزیم جهت درمان فشار خون بالا، نتایج متناقضی در بر داشته‌اند. مکانیسم اثر ضد فشار خونی

علاوه بر استفاده از منیزیم در درمان کمبود منیزیم، از آن برای درمان آرتمی‌های خاص قلبی بویژه torsade de pointes و اکلامپسی و همچنین به عنوان داروی مسهل و آنتی‌اسید نیز استفاده می‌شود. منیزیم در پیشگیری از بروز استئوپروز و کنترل سردردهای میگرنی نیز اهمیت دارد. شواهدی مقدماتی وجود دارند که نشان میدهند منیزیم میتواند تا حدودی در کنترل سندرم پیش از قاعدگی، دیابت ملیتوس تیپ II و فشار خون بالا کمک کننده باشد. نقش منیزیم، در صورتیکه نقشی داشته باشد، در کنترل انفارکتوس حاد میوکارد همچنان مورد بحث است.

غذاهای غنی از منیزیم عبارتند از: حبوبات سبوس‌دار، آجیل، سبزیجات سبز، سبزیجات علفی سبز بعلت محتوای کلروفیلی که دارند منابع خوبی برای منیزیم هستند. کلروفیل شلاتور منیزیومی پورفیرین می‌باشد. گوشت، نشاسته و شیر مقادیر کمتری منیزیم دارند. محتوای منیزیم مواد غذایی تصفیه شده و فرآوری شده عموماً بسیار کم است. متوسط دریافت روزانه‌ی منیزیم در ایالات متحده در افراد مذکر بالای نه سال حدود ۳۲۳ میلی‌گرم تخمین زده شده است؛ که این مقدار برای افراد مؤنث بالای نه سال ۲۲۸ میلی‌گرم می‌باشد. برخی بررسی‌ها میزان دریافت روزانه را کمتر از این مقدار گزارش میکنند و برخی عقیده دارند که میزان دریافت روزانه‌ی منیزیم از رژیم غذایی در بسیاری از افراد کمتر از میزان لازم و مناسب آن می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

منیزیم میتواند از پوکی استخوان (استئوپروز) جلوگیری کند فعالیت آنتی آرتمی داشته و در کنترل پره‌اکلامپسی مؤثر است. این عنصر دارای اثرات ضد فشار خون، تنظیم‌کنندگی میزان گلوکز خون، گشادکنندگی راه‌های هوایی (برونکودیلاتوری) و احتمالاً فعالیت ضد میگرنی نیز می‌باشد. این عنصر فلزی، طی یک انفارکتوس حاد میوکارد میتواند اثرات حفاظتی بر میوکارد داشته باشد.

### مکانیسم اثر

در زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان در مقایسه با گروه شاهد هم سن بدون پوکی استخوان، کاهش قابل ملاحظه در محتوای مواد معدنی استخوان و منیزیم سرم گزارش شده است. در برخی از مطالعاتی که روی زنان یائسه انجام گرفته است، محتوا و دانسیته مواد معدنی استخوان با میزان منیزیم رژیم غذایی ارتباط مستقیم داشته است. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که در زنان یائسه‌ای که مکمل منیزیم مصرف

منیزیوم نامشخص است. یک مکانیسم احتمالی بدین صورت می‌باشد که این عنصر بعنوان یک بلوک‌کننده کانالهای کلسیم عمل کرده و باعث انقباض عروق می‌شود. در چند مطالعه گزارش شده است که تخلیه‌ی منیزیوم بدن منجر به مقاومت به انسولین و اختلال در ترشح انسولین و اختلال در تحمل گلوکز می‌شود.

برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع 2 که منیزیوم دریافت کرده‌اند، میزان پاسخ به انسولین بیشتر شده است، مکانیسم اثر این عنصر در بهبود کنترل قندخون مشخص نمی‌باشد. منیزیوم یک کوفاکتور برای واکنش‌های فسفریلاسیون بوده می‌تواند انتقال سیگنال انسولین را تحت تأثیر قرار داده همچنین میزان اتصال انسولین به گیرنده را تغییر دهد. این‌ها احتمالاتی در مورد اثرات منیزیوم می‌باشد.

دییده شده است که منیزیوم داخل وریدی در برخی افراد مبتلا به آسم اثرات برونکودیلاتوری (گشاد کنندگی برونش‌ها) داشته است. مکانیسم ایجاد این اثر نامشخص است.

مکانیسم اثر منیزیوم در حفاظت از میوکارد، طی یک انفارکتوس حاد میوکارد نامشخص است. مکانیسم‌های احتمالی شامل اثرات آنتی آریتمیک منیزیوم و همچنین نقش احتمالی آن در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها می‌باشد. اثرات وازودیلاتوری منیزیوم (از طریق عملکرد بلوک‌کنندگی کانالهای کلسیم) و کاهش اختلالات عملکرد ناشی از برقراری مجدد جریان خون (reperfusion) دو مکانیسم احتمالی دیگر برای اثرات حفاظتی منیزیوم از میوکارد می‌باشد. مکانیسم اثر ضد میگرنی منیزیوم نیز نامشخص است.

منیزیوم از طریق گردش خون پورت به کبد و بوسیله‌ی گردش خون سیستمیک به سایر قسمت‌های بدن منتقل می‌شود. قسمت زیادی از منیزیوم خورده شده توسط استخوان برداشت می‌شود. به نظر می‌رسد انتقال این عنصر به داخل سلول نیازمند وجود سیستم انتقال با واسطه‌ی حامل می‌باشد. منیزیوم توسط کلیه‌ها دفع شده و ارگان اصلی دخیل در هوموستاز منیزیوم می‌باشد. منیزیوم ترشح توبولی ندارد، فیلتر شده و باز جذب می‌شود. حدود ۶۵٪ از منیزیوم فیلتر شده در قوس هنله و ۲۰٪ تا ۳۰٪ از آن در توبول پیچ خورده‌ی نزدیک باز جذب می‌شود.

حدود ۳٪ تا ۵٪ از منیزیوم فیلتر شده به داخل ادرار دفع می‌شود. مکانیسم‌های تنظیمی کلیه‌ها در حفظ هوموستاز این عنصر مشخص نیست.

مطالب زیادی در مورد فارماکوکینتیک منیزیوم وجود دارد که شناخته نشده‌اند. مطالعات همچنان ادامه دارند.

### اندیکاسیون و کاربرد

کمبود منیزیوم با پاتونز ناهنجاری‌های جدی بسیاری همراه است بخصوص بیماری‌های ایسکمیک قلبی، نارسایی احتقانی قلب، مرگ ناگهانی قلبی، آریتمی‌های قلبی، دیابت ملیتوس، پره‌اکلامسی/اکلامسی، افزایش فشار خون و بیماری‌های دیگر. غالباً در این شرایط درمان با مکمل‌های منیزیوم کمک‌کننده است. همچنین شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند استفاده از

منیزیوم نامشخص است. یک مکانیسم احتمالی بدین صورت می‌باشد که این عنصر بعنوان یک بلوک‌کننده کانالهای کلسیم عمل کرده و باعث انقباض عروق می‌شود. در چند مطالعه گزارش شده است که تخلیه‌ی منیزیوم بدن منجر به مقاومت به انسولین و اختلال در ترشح انسولین و اختلال در تحمل گلوکز می‌شود.

برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع 2 که منیزیوم دریافت کرده‌اند، میزان پاسخ به انسولین بیشتر شده است، مکانیسم اثر این عنصر در بهبود کنترل قندخون مشخص نمی‌باشد. منیزیوم یک کوفاکتور برای واکنش‌های فسفریلاسیون بوده می‌تواند انتقال سیگنال انسولین را تحت تأثیر قرار داده همچنین میزان اتصال انسولین به گیرنده را تغییر دهد. این‌ها احتمالاتی در مورد اثرات منیزیوم می‌باشد.

دییده شده است که منیزیوم داخل وریدی در برخی افراد مبتلا به آسم اثرات برونکودیلاتوری (گشاد کنندگی برونش‌ها) داشته است. مکانیسم ایجاد این اثر نامشخص است.

مکانیسم اثر منیزیوم در حفاظت از میوکارد، طی یک انفارکتوس حاد میوکارد نامشخص است. مکانیسم‌های احتمالی شامل اثرات آنتی آریتمیک منیزیوم و همچنین نقش احتمالی آن در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها می‌باشد. اثرات وازودیلاتوری منیزیوم (از طریق عملکرد بلوک‌کنندگی کانالهای کلسیم) و کاهش اختلالات عملکرد ناشی از برقراری مجدد جریان خون (reperfusion) دو مکانیسم احتمالی دیگر برای اثرات حفاظتی منیزیوم از میوکارد می‌باشد. مکانیسم اثر ضد میگرنی منیزیوم نیز نامشخص است.

### فارماکوکینتیک

میزان جذب منیزیوم با میزان منیزیوم خورده شده نسبت عکس دارد. در یک مطالعه میزان جذب نسبی منیزیوم از ۷ تا ۳۶ میلی گرم منیزیوم خورده شده، ۶۵٪ تا ۷۰٪ بوده است. در همان مطالعه میزان جذب نسبی از ۹۶۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم منیزیوم دریافت شده، ۱۱٪ تا ۱۴٪ گزارش شده است. در یک مطالعه‌ی انجام شده در مورد جذب منیزیوم از منابع غذایی گزارش شده است که در مردان مسن سالم با دریافت روزانه ۳۸۰ میلی گرم منیزیوم، میزان جذب نسبی ۴۰٪ تا ۶۰٪ بوده است.

به نظر می‌رسد این عنصر از هر دو روده‌ی کوچک و بزرگ جذب شده و بیشترین میزان جذب در ژژنوم دیستال و ایلئوم می‌باشد. میزان جذب نسبی نمک‌های منیزیوم عمدتاً به میزان محلول بودن آنها در مایعات روده‌ای و همچنین میزان منیزیوم خورده شده بستگی دارد. نمک‌های منیزیوم با روکش روده‌ای

دریافت مقادیر زیاد پودر اکسید منیزیوم طی دو روز متوالی، دچار الکالوز متابولیک، اسهال و از دست رفتن آب بدن (دهیدراتاسیون) شد. یک خانم بالغ به دنبال مصرف مداوم روزانه ۳۰ گرم اکسید منیزیوم دچار الکالوز متابولیک و هایپوکالمی شد. در بالغینی که دوزهای مهمل و زیاد منیزیوم دریافت می کرده‌اند، ایلنوس پارالیتیک گزارش شده است. در یک مورد خودکشی، بیمار ۴۶۵ گرم سولفات منیزیوم را بعنوان مهمل مصرف کرده و در مقابل مصرف بیش از اندازه‌ی عمدی دارو دچار ایست قلبی ریوی شده است. چند مورد مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه که دوزهای بسیار زیاد منیزیوم را بصورت سولفات منیزیوم یا اکسید منیزیوم دریافت کرده بودند نیز گزارش شده است.

### تداخلات داروها

بیس فسفونات‌ها (آلندرونات، alendronate، اتیدرونات etidronate، ریزدرونات risedronate): مصرف همزمان یک بیس فسفونات و منیزیوم میتواند جذب بیس فسفونات را کاهش دهد.

کینولون‌ها (سیپروفلوکساسین ciprofloxacin، گاتی فلوکساسین gatifloxacin، لوفلوکساسین levofloxacin، لومفلوکساسین domexifloxacin، موکسی فلوکساسین amoxifloxacin، نورفلوکساسین norfloxacin، افلوکساسین ofloxacin، اسپارفلوکساسین sparfloracin، ترووافلوکساسین trovafloxacin): مصرف همزمان یک کینولون و منیزیوم میتواند جذب کینولون را کاهش دهد.

تتراسایکلین‌ها (داکسی‌سایکلین doxycycline، مونوسایکلین monocycline، تتراسایکلین tetracycline): مصرف همزمان یک تتراسایکلین و منیزیوم میتواند جذب تتراسایکلین را کاهش دهد.

### مکمل‌های غذایی

بور: بور میتواند سطوح منیزیوم را افزایش دهد.  
کلسیم: دریافت همزمان دوزهای زیاد کلسیم - بیشتر از ۲ گرم - میتواند جذب منیزیوم را کاهش دهد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که مصرف همزمان دوزهای معمولی کلسیم و منیزیوم، جذب منیزیوم را کاهش نمیدهد.  
اینوزیتول هگزافسفات: مصرف همزمان اینوزیتول هگزافسفات و منیزیوم میتواند جذب منیزیوم را کاهش دهد.  
آهن: مصرف همزمان منیزیوم و آهن می‌تواند جذب آهن را کم کند.

منگنز: مصرف همزمان منیزیوم و منگنز میتواند جذب منگنز

آن در موارد پوکی استخوان، الکلسیم، میگرن، آسم، سندرم‌های پیش از قاعدگی، سنگ‌های کلیوی و حملات قلبی می‌تواند سودمند باشد. همچنین میتواند به پیشگیری یا کاهش بروز فلج مغزی و عقب ماندگی ذهنی در نوزادان زودرس کمک کند. شواهد تأیید کننده‌ای برای این نظرات که: منیزیوم میتواند عملکردی جسمی / ورزشی را افزایش دهد یا یک داروی ضد افسردگی مؤثر است یا استفاده از آن در درمان ناهنجاریهای دوقطبی مفید است، وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

منیزیوم در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی منع مصرف دارد. همچنین استفاده از آن در افرادی که بلوک‌های دهلیزی بطنی (AV) درجه بالا دارند مگر بلوک‌های AV درجه بالایی که ضربان ساز مصنوعی دارند غیر مجاز است. منیزیوم در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی منیزیوم حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف منیزیوم با دوزهای بیشتر از ۳۵۰ میلی‌گرم در روز (به فرم مکمل) اجتناب کنند مگر اینکه دوزهای بیشتر از این مقدار توسط پزشک تجویز شده باشد.

افراد مبتلا به میاستنی گراویس باید از مصرف مکمل‌های منیزیوم خودداری کرده چون ضعف عضلانی را شدیدتر کرده و یک بحران میاستنیک ایجاد می‌کند.

### عوارض جانبی

شایعترین عارضه‌ی جانبی ناشی از مصرف مکمل‌های منیزیوم اسهال است. سایر علائم گوارشی که ممکن است ایجاد شوند شامل تهوع و کرامپ‌های شکمی می‌باشد. البته استفاده از این مکمل همراه با غذا، احتمال ایجاد اسهال و سایر علائم گوارشی را کاهش می‌دهد. اسهال و سایر علائم گوارشی بطور معمول در دوزهای بیشتر از ۳۵۰ میلی‌گرم در روز ایجاد می‌شوند. دوزهای ۳۵۰ میلی‌گرم و کمتر عموماً به خوبی تحمل می‌شوند.

افراد مبتلا به نارسایی کلیه ممکن است با مصرف مکمل‌های منیزیوم دچار هیپرمنیزیمی شوند (به موارد منع مصرف مراجعه کنید). عوارض جانبی جدی ناشی از مصرف مکمل‌های خوراکی منیزیوم در افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند نادر است ولی مواردی گزارش شده‌اند. یک نوزاد هشت هفته‌ای به دنبال

را کم کند.

اولیگوساکاریدهای غیرقابل هضم (فروکتو اولیگوساکاریدها، اینسولین): مصرف همزمان منیزیوم و اولیگوساکاریدهای غیرقابل هضم میتواند جذب منیزیوم از کولون را افزایش دهد.

فسفات: مصرف همزمان منیزیوم و فسفات میتواند جذب هردو عنصر را کاهش دهد.

سدیم آلزینات: مصرف همزمان سدیم آلزینات و منیزیوم میتواند جذب منیزیوم را کاهش دهد.

### غذاها

مصرف همزمان مکمل‌های منیزیوم با غذاهای غنی از اگزالیک اسید (اسفناج، سیب‌زمینی شیرین، ربواس و لوبیا) یا فیتیک اسید (نانهای تخمیر نشده، لوبیای خام، دانه‌های گیاهی، آجیل، حبوبات و مشتقات سویا) میتواند جذب منیزیوم را کاهش دهد.

### اوردوز

به توضیحات مربوط به عوارض جانبی مراجعه کنید.

یک مورد ایست قلبی تنفسی پس از دریافت ۴۶۵ گرم سولفات منیزیوم گزارش شده است. چندین مورد مرگ و میر نیز در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه که دوزهای بسیار زیاد منیزیوم دریافت کرده بودند وجود دارد.

### دوز و نحوه مصرف

چندین شکل از منیزیوم وجود دارد که بعنوان مکمل غذایی مصرف می‌شوند. این اشکال عبارتند از: منیزیوم اکسید، منیزیوم گلوکونات، منیزیوم کلرید، منیزیوم سیترات، منیزیوم هیدروکسید، منیزیوم آسپاراتات، منیزیوم اوروتات، منیزیوم آرژینات، منیزیوم پیدولات و سایر انواع آمینواسیدی و اولیگوپپتیدی منیزیوم. مکمل‌های منیزیوم بصورت مکمل‌های تکی یا فرآورده‌های ترکیبی موجود می‌باشد. برخی از محصولات حاوی مخلوطی از انواع فرم‌های منیزیوم مانند منیزیوم اکسید، منیزیوم کلرید و منیزیوم گلوکونات هستند. محصولات ترکیبی بسیاری موجود می‌باشد.

دوزهای معمولی منیزیوم (بصورت عنصر منیزیوم) از ۱۰۰ تا ۳۵۰ میلی‌گرم در روز متغیر است.

مصرف مکمل‌های منیزیوم همراه با غذا احتمال ایجاد اسهال را کاهش میدهد.

سازمان غذا و داروی آکادمی ملی علوم ایالات متحده مقادیر زیر را بعنوان میزان کافی دریافت (AI) و

میزان مجاز توصیه شده در رژیم غذایی (RDA) برای منیزیوم ذکر می‌کند:

(AI)	نوزادان
30 mg/day	صفر تا ۶ ماه
75 mg/day	۷ تا ۱۲ ماه
(RDA)	کودکان
80 mg/day	۱ تا ۳ سال
130 mg/day	۴ تا ۸ سال
240 mg/day	پسرها ۹ تا ۱۳ سال
410 mg/day	۴ تا ۱۸ سال
240 mg/day	دخترها ۹ تا ۱۳ سال
360 mg/day	۴ تا ۱۸ سال
400 mg/day	مردان ۱۹ تا ۳۰ سال
420 mg/day	۳۱ تا ۵۰ سال
420 mg/day	۵۱ تا ۷۰ سال
420 mg/day	بیشتر از ۷۰ سال
310 mg/day	زنان ۱۹ تا ۳۰ سال
320 mg/day	۳۱ تا ۵۰ سال
320 mg/day	۵۱ تا ۷۰ سال
320 mg/day	بیشتر از ۷۰ سال
400 mg/day	حاملگی ۱۴ تا ۱۸ سال
350 mg/day	۱۹ تا ۳۰ سال
380 mg/day	۳۱ تا ۵۰ سال
360 mg/day	شیردهی ۱۴ تا ۱۸ سال
310 mg/day	۱۹ تا ۳۰ سال
320 mg/day	۳۱ تا ۵۰ سال

سازمان غذا و دارو مقادیر زیر را بعنوان حداکثر میزان مجاز (UL) استفاده از مکمل‌های منیزیوم (منابع غیر غذایی منیزیوم) توصیه می‌کند:

(UL)	نوزادان
غیر قابل تعیین	۰ تا ۱۲ ماه
۶۵ mg	کودکان ۱ تا ۳ سال
۱۱۰ mg	۴ تا ۸ سال
۳۵۰ mg	حاملگی ۱۴ تا ۵۰ سال
۳۵۰ mg	شیردهی ۱۴ تا ۵۰ سال
۳۵۰ mg	بالغین

مالیک اسید را متابولیزه میکنند. آنزیم مالیک، دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو L-مالات به پیروات را کاتالیز می‌کند و بطور همزمان کوفاکتور  $AND^+$  (فرم اکسید شده‌ی نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید) یا  $ANDP^+$  (فرم اکسید شده‌ی نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات) را نیز احیا می‌کند. انجام این واکنش‌ها نیاز به کاتیون‌های دو ظرفیتی منیزیم یا منگنز دارد. سه ایزوفرم از آنزیم مالیک در پستانداران مشخص شده است: آنزیم مالیک وابسته به  $ANDP^+$  سیتوزولیک، آنزیم مالیک وابسته به  $AND(P)^+$  میتوکندریایی و آنزیم مالیک وابسته به  $AND^+$  و  $ANDP^+$  بعنوان کوفاکتور استفاده کند ولی  $AND^+$  را ترجیح می‌دهد. پیروات تولید شده از مالات خود میتواند به چندین روش متابولیزه شود مثلاً طی چندین مرحله‌ی متابولیکی به گلوکز تبدیل شود. مالات همچنین میتواند از طریق چرخه‌ی اسید سیتریک به اگزالواسات متابولیزه شود. آنزیم مالیک میتوکندریایی بویژه در سلولهای مغزی میتواند نقش کلیدی در مسیر بازیافت پیروات داشته باشد. این آنزیم از دی‌کربوکسیلیک اسیدها و سوبستراهایی مانند گلوتامین استفاده می‌کند تا در شرایطی که میزان گلوکز و لاکتات کم است، پیروات را برای ادامه‌ی فعالیت چرخه‌ی اسید سیتریک تولید کند.

واضح است که متابولیسم مالیک اسید پیچیده می‌باشد و اینکه هریک از موارد فوق چگونه باعث اثرات ضد فیرومیالژیای مالیک اسید می‌شود کاملاً ناشناخته است. اندیکاسیون و کاربرد مالیک اسید میتواند در فیرومیالژیای کمک کننده باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک فرآورده‌ی حاوی مالیک اسید.

#### موارد احتیاط

بعلت موجود نبودن مطالعات طولانی مدت در مورد بی‌خطر بودن این ماده، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های مالیک اسید اجتناب کنند. به توضیحات مربوط به منیزیم مراجعه کنید.

#### تداخلات

گزارشی در مورد مالیک اسید وجود ندارد. به توضیحات مربوط به منیزیم مراجعه کنید.

میزان روزانه‌ی (Daily Value= DV) منیزیم، که برای تعیین درصد ارزش غذایی روی برچسب‌های مکمل‌های تغذیه‌ای و مواد غذایی بکار میرود، 400mg می‌باشد. مأخذ اطلاعات مربوط به DV منیزیم از 1973 U.S. RDA می‌باشد. سازمان غذا و دارو اعلام کرده است در افرادی که شرایط کلینیکی خاصی دارند مانند تنانی نوزادی، هایپراوریسمی، هایپرلیپیدی، مسمومیت با لیتیم، هایپرتیروئیدی، آریتمی‌های قلبی، مسمومیت با دیجیتال‌ها، مصرف مکمل‌های منیزیم با مقادیر بیشتر از UL‌های ذکر شده در توضیحات بالا و با تجویز پزشک میتواند سودمند باشد.

## Malic Acid

### شرح

مالیک اسیدیک یک اسید آلی آلفا- هیدروکسی می‌باشد که گاهی با عنوان اسید میوه نیز به آن اشاره می‌شود که به دلیل وجود این اسید در سیب و سایر میوه‌ها می‌باشد. این ماده همچنین در گیاهان، حیوانات و انسان وجود دارد. در واقع، مالیک اسید در فرم آنیونی مالات، بعنوان یک واسطه در چرخه‌ی اصلی تولید انرژی بیوشیمیایی سلولها یعنی چرخه‌ی کربس یا چرخه‌ی سیتریک اسید که در میتوکندری سلولها انجام می‌شود، نقش کلیدی دارد.

مالیک اسید با عنوان‌های اسید سیب، هیدروکسی بوتان دیوییک اسید (hydroxybutanedioic acid) و هیدروکسی سوکسینیک اسید نیز شناخته شده و یک مولکول متقارن می‌باشد. ایزومر فضایی طبیعی آن، فرم L بوده که از لحاظ بیولوژیکی فعال است. شواهد مقدماتی وجود دارد که بیان میکنند مالیک اسید در ترکیب با منیزیم میتواند در برخی افراد مبتلا به فیرومیالژیای کمک کننده باشد. مالیک اسیدی که بعنوان مکمل به فروش میرسد اساساً از سیب گرفته شده است و از این رو ایزومر فضایی فرم L می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مالیک اسید در ترکیب با منیزیم، اثرات ضد فیرومیالژیای دارد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر ضد فیرومیالژیای مالیک اسید ناشناخته است.

#### فارماکوکینتیک

مالیک اسید از مجرای گوارش جذب شده و از طریق سیستم گردش خون پورت به کبد برده می‌شود. تعدادی از آنزیم‌ها



**دوز و نحوه مصرف**

دوزهای استفاده شده در مطالعات روی فیرومیالژیا عبارتند از: L-مالیک اسید با دوز ۱۲۰۰ تا ۲۴۰۰ میلی‌گرم در روز، و منیزیم با دوز ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم در روز.

**Manganese****شرح**

منگنز یک ریز مغذی ضروری برای حیوانات بوده و گفته می‌شود که یک ریز مغذی ضروری برای انسان‌ها نیز می‌باشد. منگنز یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۲۵ و وزن اتمی ۵۴/۹۴ دالتون و نماد شیمیایی Mn می‌باشد. تحت شرایط فیزیولوژیک این عنصر به حالت اکسید شده  $Mn^{2+}$  یا  $Mn(II)$  و  $Mn^{3+}$  یا  $Mn(III)$  وجود دارد.

کمبود منگنز در رژیم غذایی حیوانات منجر به ایجاد ناهنجاری‌های فیزیولوژیکی و ساختمانی بسیار گوناگونی می‌شود از جمله: تأخیر رشد، بدشکلی‌های غضروفی و اسکلتی، اختلال عملکرد تولید مثلی، آتاکسی مادرزادی به دلیل تکامل غیر طبیعی گوش داخلی، اختلالات عصب بینایی، متابولیسم آسیب دیده‌ی انسولین و اختلال در تحمل گلوکز، تغییراتی در متابولیسم لیپوپروتئین و اختلال در سیستم دفاعی علیه عوامل اکسیدان.

در یک مطالعه بر روی مردی که به مدت ۴ ماه رژیم غذایی کم منگنز در کنار آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم نیز مصرف می‌کرده است، علائمی زیر مشاهده شد: کاهش کلسترول سرم، کاهش رشد مو و ناخن‌ها، درماتیت پوسته‌دار، از دست دادن وزن، قرمز شدن ریش و موهای سیاه فرد و اختلال در لخته شدن خون. علائم بیمار با استفاده‌ی مجدد از رژیم غذایی حاوی منگنز برطرف شدند. دریک گزارش دیگر، در مردانی که رژیم غذایی کم منگنز دریافت می‌کردند، کاهش کلسترول سرم و درماتیت تظاهر یافته است. استفاده‌ی کوتاه مدت از مکمل‌های منگنز این علائم را برطرف نکرده است.

همچنین در یک مطالعه‌ی دیگر دیده شد، زنان جوانی که رژیم کم منگنز دریافت می‌کردند دچار اختلالات خفیف در تحمل گلوکز و افزایش از دست دادن منگنز، کلسیم، آهن و هموگلوبین در دوران قاعدگی شدند. در نهایت کودکی که بطور طولانی مدت تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) کم منگنز دریافت کرده بود دچار دمیترالیزاسیون استخوانی و اختلال در رشد شد که با مصرف مکمل‌های منگنز این موارد برطرف شدند.

منگنز کوفاکتور فلزی ارجح برای گلیکوزیل ترانسفرازها می‌باشد. گلیکوزیل ترانسفرازها در تولید گلیکوپروتئین‌ها و گلیکوزآمینو گلیکان‌ها (GAGs) یا موکوپلی ساکاریدها اهمیت دارند. گلیکوپروتئین‌ها در تولید میلین و فاکتورهای انعقاد خون و برخی موارد دیگر نقش دارند. متالو آنزیم‌های حاوی منگنز عبارتند

از: منگنز سوپراکسید دیسموتاز، آنزیم آنتی‌اکسیدان اصلی میتوکندری‌ها، آرژیناز، پیرووات کربوکسیلاز و گلوتامین سنتاز. غنی‌ترین منابع غذایی منگنز عبارتند از: غلات سبوس‌دار، آجیل، سبزیجات علفی و چای. منگنز در سبوس غلات تجمع یافته است که این سبوس طی فرآوری غلات جدا می‌شود. میزان متوسط دریافت منگنز در تمام دنیا از ۰/۵۲ تا ۱۰/۸ میلی‌گرم در روز متغیر است.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

منگنز می‌تواند اثرات آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. همچنین اثرات احتمالی ضد پوکی استخوان و ضد آرتریت نیز دارد.

**مکانیسم اثر**

یونهای منگنز اثر خوردگی روی رادیکالهای هیدروکسیل و سوپراکسید دارند. مکانیسم اتصال یونهای منگنز به این گونه‌های فعال اکسیژن شناخته شده نیست. منگنز یک جزء قطعی متالوآنزیم منگنز سوپراکسید دیس موتاز (MnSOD) می‌باشد. MnSOD در میتوکندری وجود دارد و عضو اصلی سیستم دفاعی میتوکندری علیه عوامل اکسیدان می‌باشد. دیده شده است موش‌هایی که با رژیم کم منگنز تغذیه شدند، فعالیت MnSOD در عضله قلبی و سیستم عصبی آنها کاهش یافت. این موش‌ها همچنین دچار ناهنجاری‌های میتوکندریایی و تغییرات پاتولوژیک در این بافت‌ها شدند. تصور می‌شود تغییرات پاتولوژیک در اثر آسیب‌های اکسیداتیوی است که در نتیجه‌ی کاهش فعالیت MnSOD ایجاد می‌شوند. MnSOD در برابر ایجاد این آسیب‌های اکسیداتیو اثرات حفاظتی دارد.

کمبود منگنز در رژیم غذایی منجر به ایجاد بدشکلی‌های غضروفی و اسکلتی در حیوانات و یک مورد انسان شده است. تصور می‌شود که این عارضه به دلیل کاهش فعالیت گلیکوزیل ترانسفرازهای وابسته به منگنز می‌باشد که این آنزیم‌ها، علاوه بر اثرات دیگری که دارند، در تولید گلیکوزآمین گلیکان‌ها یا GAGs نقش دارند. وجود GAGs برای سلامت استخوان و غضروف ضروری است. ولی همچنان اطلاعات درباره‌ی نقش مکمل‌های منگنز در بهتر کردن تکامل استخوان یا غضروف در انسانهایی که کمبود منگنز ندارند درحد بسیار مقدماتی است. طی یک مطالعه گزارش شده است زمانیکه منگنز همراه با کلسیم، مس و روی مصرف شود می‌تواند تراکم مواد معدنی استخوان را در زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان افزایش دهد.

**فارماکوکینتیک**

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک منگنز در انسان‌ها در دست می‌باشد. به نظر میرسد میزان جذب نسبی منگنز خورده شده

نوروتوکسیک باشد. منگنز عمدتاً از طریق صفرا حذف می‌شود و اختلال عملکرد کبدی باعث کاهش دفع منگنز می‌شود. در مبتلایان به نارسایی کبدی، منگنز میتواند در هسته‌های قاعده‌ای تجمع یافته و انسفالوپاتی کبدی را تشدید کرده و یا علائم مشابه بیماری پارکینسون ایجاد کند.

منگنز تحت شرایط خاصی سمی می‌باشد. نارسایی کبدی در مطالب فوق توضیح داده شد. کارگران معدن که در تماس با غلظت‌های بالای گرد منگنز قرار داشتند، علائمی را بروز دادند که در روستاهای معدنی شیلی شمالی که این ناهنجاری برای اولین بار در آنجا دیده شد، جنون منگنز یا "locura manganica" نامیده می‌شود.

در مراحل نهایی این بیماری، علائم مشابه بیماری پارکینسون دیده می‌شود. لوودوپا درمان مراحل نهایی و دیررس جنون منگنز می‌باشد. چند گزارش بیان میکنند مسمومیت با منگنز در افرادی که بطور طولانی مدت تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) دریافت می‌کرده‌اند ایجاد شده و منجر به بروز پارکینسونیسم گشته که با لوودوپا درمان می‌شود.

### تداخلات

#### داروها

آنتی‌اسیدها: مصرف همزمان منگنز و آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیوم مانند آلومینیوم هیدروکسید/ منیزیوم هیدروکسید، آلومینیوم هیدروکسید/ منیزیوم کربنات و آلومینیوم هیدروکسید/ منیزیوم تری سیلیکات، میتواند جذب منگنز را کاهش دهد.

مسهل‌ها: مصرف همزمان منگنز و مسهل‌های حاوی منیزیوم، جذب منگنز را کاهش میدهد. تتراسایکلین: مصرف همزمان منگنز و تتراسایکلین، جذب منگنز را کاهش میدهد.

#### مکمل‌های غذایی

کلسیم: مصرف همزمان منگنز و مکمل‌های کلسیم، جذب منگنز را کاهش میدهد. آهن: مصرف همزمان منگنز و مکمل‌های آهن غیرهم، جذب منگنز را کاهش میدهد.

منیزیوم: مصرف همزمان منگنز و منیزیوم، جذب منگنز را کاهش می‌دهد.

#### غذاها

مصرف همزمان منگنز و غذاهای غنی از اسید فیتیک (نان تخمیر نشده، لوبیای خام، دانه‌های گیاهی، آجیل، حبوبات و مشتقات سویا) یا اگزالیک اسید (اسفناج، سیبزمینی شیرین، ریواس و لوبیا) میتواند جذب منگنز را کاهش دهد.

کم بوده و در حدود ۵٪ است. زمانیکه دریافت منگنز از رژیم غذایی افزایش می‌یابد، میزان جذب کاهش می‌یابد. زمانیکه میزان دریافت منگنز از رژیم غذایی کم باشد، جذب آن افزایش می‌یابد. به نظر میرسد جذب از روده‌ی باریک و از طریق هر دو مکانیسم انتقال فعال و انتشار غیر فعال انجام می‌شود. یونهای منگنز توسط سیستم پورت به کبد منتقل می‌شوند. اینکه منگنز به چه شکل به کبد منتقل می‌شود- متصل به آلومین، آلفا-۲- ماکروگلوبولین، کمپلکس‌های منگنز هیدراته و غیره- مشخص نمی‌باشد. بخشی از منگنز توسط سلولهای کبدی برداشت می‌شود و بخشی نیز از طریق گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود. قسمتی از منگنز به پروتئین پلاسمای ترانسفرین متصل می‌شود ولی به نظر میرسد حامل‌های دیگری نیز وجود دارند که منگنز را در گردش خون سیستمیک انتقال میدهند. منگنز عمدتاً در میتوکندری سلولها یافت می‌شود. منگنز جذب شده عمدتاً از طریق مسیر صفراوی دفع می‌شود. مقدار کمی از آن نیز به داخل ادرار دفع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

منگنز، علاوه بر استفاده از آن در ناهنجاری‌های نادر و آشکار ناشی از کمبود آن، ممکن است در موارد پوکی استخوان، استئوآرتریت و سندرم‌های پیش از قاعدگی (PMS) تا حدودی مؤثر باشد. مدارک مربوط به این اثرات منگنز مقدماتی و اولیه می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های منگنز در افراد مبتلا به نارسایی کبدی منع مصرف دارد. دیده شده است در مبتلایان به بیماری پیشرفته‌ی کبدی، منگنز در هسته‌های قاعده‌ای آنها تجمع می‌یابد. تصور می‌شود که منگنز در مبتلایان به نارسایی کبدی در بروز انسفالوپاتی کبدی نقش دارد. این عنصر عمدتاً توسط صفرا حذف می‌شود بنابراین اختلال در کارکرد کبد، منجر به کاهش دفع منگنز می‌شود. مکمل‌های منگنز در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی منگنز حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت منگنز بیش از حداکثر مقادیر مجاز تخمین زده شده و میزان دریافت کافی روزانه از طریق رژیم غذایی (ESSADI)، اجتناب کنند. ESSADI برای افراد ۱۱ سال و بزرگتر، ۲ تا ۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

### عوارض جانبی

مکمل‌های خوراکی منگنز عموماً به خوبی تحمل می‌شوند. ولی، در افراد مبتلا به نارسایی کبد، منگنز خوراکی میتواند

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های منگنز به چندین فرم وجود دارند که عبارتند از: منگنز گلوکونات، منگنز سولفات، منگنز آسکوربات و ترکیبات آمینواسیدی منگنز. منگنز بصورت مکمل‌های تکی و یا فرآورده‌های ترکیبی وجود دارد. یکی از فرآورده‌های ترکیبی که برای سلامت استخوان‌ها/ مفاصل استفاده می‌شود حاوی کندرویتین سولفات، گلوکز آمین هیدروکلرید و منگنز آسکوربات می‌باشد. میزان معمول مصرف مکمل‌های منگنز ۲ تا ۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

خلاصه‌ای از DRIs برای گروه‌های مختلف سنی در زیر آمده است:

مقادیر DRI (روز/ میلی‌گرم)

میزان دریافت کافی (AI)	نوزادان
۰/۰۳	۰-۶ ماه
۰/۶	۷-۱۲ ماه
۱/۲	کودکان ۱-۳ سال
۱/۵	۴-۸ سال
۱/۹	پسرها ۹-۱۳ سال
۲/۲	۱۴-۱۸ سال
۱/۶	دخترها ۹-۱۳ سال
۱/۶	۱۴-۱۸ سال
۲/۳	مردان ۱۹-۳۰ سال
۲/۳	۳۱-۵۰ سال
۲/۳	۵۱-۷۰ سال
۲/۳	بیشتر از ۷۰ سال
۱/۸	زنان ۱۹-۳۰ سال
۱/۸	۳۱-۵۰ سال
۱/۸	۵۱-۷۰ سال
۱/۸	بیشتر از ۷۰ سال
۲	حاملگی
۲	۱-۳ سال
۲	۴-۸ سال
۲/۶	۹-۱۳ سال
۲/۶	۱۴-۱۸ سال
۲/۶	۱۹-۳۰ سال
۲/۶	۳۱-۵۰ سال

مطالب زیر خلاصه‌ای از حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL) برای گروه‌های سنی و شرایط مختلف می‌باشد:

غیر قابل تعیین	نوزادان ۰-۶ ماه
غیر قابل تعیین	۷-۱۲ ماه
۲	کودکان ۱-۳ سال
۳	۴-۸ سال
۶	۹-۱۳ سال
۹	نوجوانان ۱۴-۱۸ سال
۱۱	بالغین ۱۹ سال و بیشتر
۹	حاملگی ۱۴-۱۸ سال
۱۱	۱۹ سال و بیشتر
۹	شیردهی ۱۴-۱۸ سال
۱۱	۱۹ سال و بیشتر

مقدار روزانه‌ی (Daily value = DV) منگنز، که برای تعیین درصد ارزش غذایی روزانه بر روی برچسب‌های مکمل‌های تغذیه‌ای و مواد غذایی بکار میرود، ۲ mg می‌باشد. مأخذ اطلاعات مربوط به DV منگنز براساس میزان تخمینی بی‌خطر و کافی دریافت روزانه از رژیم غذایی (ESADDI) در سال ۱۹۸۹ می‌باشد.

**Medium- chain Triglycerides**

**شرح**

تری‌گلیسریدهای با زنجیره‌ی متوسط که معمولاً بصورت MCT یا MCTs مخفف می‌شوند، استرهای گلیسرول بوده که دارای اسیدهای چرب با زنجیره‌ی متوسط یعنی دارای ۶ تا ۱۲ اتم کربن می‌باشد. این اسیدهای چرب اجزای تشکیل دهنده‌ی روغن نارگیل و روغن نخل بوده و همچنین در میوه‌ی درخت کافور وجود دارند. روغن نارگیل و روغن نخل را روغن لوریک نیز مینامند زیرا این روغن‌ها مقادیر فراوانی اسید چرب ۱۲ کربنی، لوریک یا دو دکانویک اسید دارند.

تری‌گلیسریدهای با زنجیره‌ی متوسط که برای مقاصد تجاری یا تغذیه‌ای استفاده می‌شوند از روغن‌های لوریک استخراج می‌شوند. طی روند تولید MCTs، روغن‌های لوریک به اسیدهای چرب با زنجیره‌ی متوسط و گلیسرول هیدرولیز

می‌شوند. این تری گلیسیریدها توسط شیلومیکرون‌ها حمل شده و از طریق سیستم لنفاوی به گردش خون سیستیمیک منتقل می‌شوند. گردش خون سیستیمیک، تری گلیسیریدهای با زنجیره‌ی طولانی را در بافت‌های مختلف بدن شامل بافت چربی و کبد پخش می‌کند.

از آنجا که MCTها، برخلاف اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی، برای هضم و جذب نیاز به آنزیم‌های پانکراتیک یا نمک‌های صفراوی ندارند، از این رو در مبتلایان به سندرم‌های سوء جذب، نسبت به اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی بهتر جذب می‌شوند. این سندرم‌ها عبارتند از: اختلالات پانکراس، اختلالات کبدی، اختلالات گوارشی و اختلالات مربوط به سیستم لنفاوی.

اسیدهای چرب با زنجیره‌ی متوسط توسط سلولهای کبدی برداشت شده و به Fatty acyl CoA با زنجیره‌ی متوسط تبدیل می‌شوند. این ماده، بدون نیاز به کارنیتین، وارد میتوکندری‌ها می‌شود. در سمت دیگر، اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی نیز در سلولهایی مانند سلولهای کبدی به استرهای کوآنزیم A ی خود تبدیل شده، ولی برای عبور از غشای میتوکندری‌ها باید به استرهای کارنیتین تبدیل شوند. در داخل میتوکندری‌های سلولهای کبدی، Fatty acyl CoA با زنجیره‌ی متوسط به استواستات و بتا- هیدروکسی بوتیرات و سپس به دی‌اکسید کربن، آب و انرژی تبدیل می‌شود. طی اکسیداسیون MCT، ۸/۳ کیلوکالری انرژی به ازای هر گرم ماده تولید می‌شود.

MCTها به راحتی متابولیزه شده، از این رو در افراد بدحال یا دارای کمبود کارنیتین می‌توانند مفید باشند.

MCTها کتوزن می‌باشند. متابولیسم MCT در داخل سلولهای کبدی دو جسم کتونی، استواستات و بتا- هیدروکسی بوتیرات، تولید می‌کند. اجسام کتونی توسط جریان خون به بافت‌های مختلف بدن منتقل شده و در آنجا برای تولید انرژی و سایر واکنش‌های بیوشیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. گفته می‌شود کتوز آستانه‌ی تشنج را بالا برده و شدت تشنج را کاهش می‌دهد. این نکته اگرچه در حد یک فرضیه است ولی با توجه به آن منطقی می‌باشد که از رژیم‌های کتوزن برای درمان اختلالات تشنجی استفاده شود.

### فارماکوکینتیک

MCTها به سرعت از روده‌ی باریک جذب شده و بصورت دست نخورده یا پس از هیدرولیز از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل می‌شوند. این ترکیبات در سلولهای کبدی به استرهای Fatty acyl CoA با زنجیره‌ی متوسط تبدیل می‌شوند. Fatty acyl CoAها با زنجیره‌ی متوسط (بوژه استرهای مربوط به کاپریلیک و کاپریک اسید) به داخل

می‌شوند. در مخلوط بدست آمده، گلیسرول را جدا کرده و اسیدهای چرب با زنجیره‌ی متوسط بصورت جزء به جزء تقطیر می‌شوند. جزئی از اسید چرب با زنجیره‌ی متوسط که برای مقاصد تجاری استفاده می‌شود اساساً از کاپریلیک یا اوکتانویک اسید ۸ کربنی و کاپریک یا دکانویک اسید ۱۰ کربنی تشکیل شده است. در محصولات تجاری مقادیر بسیار کمی از کاپروویک یا هگزانویک اسید ۶ کربنی و لوریک اسید ۱۲ کربنی وجود دارد. در نهایت، مخلوط غنی از کاپریلیک و کاپریک مجدداً با گلیسرول استریفیه می‌شود تا تری گلیسیریدهایی با زنجیره‌ی متوسط تولید کنند که اساساً استرهای گلیسرال کاپروویک (C6) کاپریلیک (C8) کاپریک (C10) و لوریک اسید (C12) با نسبت حدودی ۱:۲:۵:۴۲ می‌باشد. ساختار شیمیایی MCTs به شکل زیر است:

R بخش‌های الکلی، بخصوص مربوط به اسیدهای (C8)، کاپریلیک (اوکتانویک) و (C10)، کاپریک (دکانویک)، را نشان می‌دهد.

MCT همچنین بعنوان روغن نارگیل فراکسیونه (روغنی که برخی اسیدهای چرب آن جدا شده است) شناخته می‌شود. طی فرآیندی بنام استریفیکاسیون داخلی، اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی مانند اولئیک و لینولئیک اسید به محصولات نهایی تبدیل می‌شوند. مشتقات MCT که طی فرآیند استریفیکاسیون داخلی تولید می‌شوند، لیپیدهای تری گلیسیریدهای ساختاری می‌باشند. برخلاف بسیاری از روغن‌های طبیعی یا منشأ گیاهی یا حیوانی، MCTها پایدار بوده و در برابر اکسیداسیون مقاومند که اساساً به دلیل اشباع بودن اسیدهای چرب با زنجیره‌ی متوسط آنها می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

نقش اصلی MCTها سوبسترای تولید کننده انرژی بوده که بخصوص در افراد مبتلا به سندرم‌های سوء جذب سودمند هستند. MCTها کتوزن (تولید کننده‌ی کتون) می‌باشد.

#### مکانیسم اثر

فیزیولوژی و بیوشیمی تری گلیسیریدها با زنجیره‌ی متوسط بسیار متفاوت از تری گلیسیریدها با زنجیره‌ی بلند می‌باشد. MCTها به سرعت از روده‌ی باریک جذب می‌شوند، سپس بصورت دست‌نخورده یا پس از هیدرولیز وارد گردش خون پورت شده و به کبد منتقل می‌شوند. تری گلیسیریدهای با زنجیره‌ی طولانی ابتدا در روده‌ی باریک به اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی هیدرولیز شده و مجدداً در سلولهای مخاط روده‌ی باریک به تری گلیسیریدهای با زنجیره‌ی طولانی استریفیه

## تداخلات

### داروها

از لحاظ تئوری، MCT میتواند برداشت برخی از داروهای چربی دوست را تسهیل کند.

### مکمل‌های غذایی

MCT میتواند جذب ویتامین E، منیزیم و کلسیم را تسهیل کند. از لحاظ تئوری، MCT میتواند جذب ویتامین‌های محلول در چربی A، D، K، کاروتنوئیدها، پلی فنول‌های چربی دوست و مکمل‌های اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی (GLA, DHA, EPA, ALA) را تسهیل کند.

### غذاها

MCT میتواند جذب منیزیم، کلسیم، ویتامین‌های محلول در چربی و سایر مواد غذایی چربی دوست (کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها) و اسیدهای چرب با زنجیره‌ی طولانی موجود در غذاها را تسهیل کند.

### گیاهان

از لحاظ تئوری، MCT میتواند جذب مواد چربی دوست موجود در گیاهان را تسهیل کند.

### اور دوز

گزارشی از مصرف بیش از اندازه‌ی MCT وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

تری گلیسیریدها با زنجیره‌ی متوسط بصورت چندین فرآورده‌ی غذایی درمانی برای استفاده در شرایط بیمارستانی وجود دارند. دوز این فرآورده‌های غذایی درمانی توسط پزشک تعیین می‌شود.

MCT (۱۰۰ درصد) بصورت یک مکمل غذایی موجود است. افراد مبتلا به سندرم‌های سوء جذب بطور معمول میتوانند یک قاشق سوپخوری همراه غذا تا سه بار در روز یا طبق دستور پزشک از این مکمل‌ها مصرف کنند. هر قاشق سوپخوری تقریباً معادل ۱۵ گرم MCT می‌باشد.

افرادیکه به هر دلیلی از MCT بعنوان مکمل استفاده می‌کنند میتوانند یک قاشق سوپخوری از این مکمل‌ها را ۱ تا ۳ بار در روز همراه غذا بخورند.

دوزهای بیشتر از ۸۰ گرم (بیش از ۵ قاشق سوپخوری) در یک نوبت میتواند کرامپ‌های شدید روده‌ای ایجاد کند.

میتوکندری‌ها منتقل شده و به استواسات و بتا- هیدروکسی بوتیرات متابولیز می‌شوند. اولین آنزیم میتوکندریایی در این فرآیند اسیل کوآنزیم A دهیدروژناز است. استواسات و بتا- هیدروکسی بوتیرات میتوانند در کبد بیشتر متابولیزه شده و دی‌اکسید کربن، آب و انرژی تولید کنند، میتوانند در کبد وارد سایر مسیرهای متابولیکی شده و یا اینکه از طریق گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف رفته، در آنجا متابولیزه شده و CO<sub>2</sub>، آب و انرژی تولید کنند. مقدار بسیار کمی از MCT خورده شده در بدن بصورت چربی ذخیره می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

با اینکه MCTها در بازار مکمل‌های غذایی برای کاهش وزن و افزایش توانایی انجام فعالیت‌های جسمی/ ورزشی استفاده می‌شوند، ولی بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که MCTها در هیچ یک از این موارد تأثیری ندارند. شرایطی که در آن از MCTها بعنوان مکمل تغذیه‌ای می‌توانند موثر واقع شوند عبارتند از: تغذیه‌ی روده‌ای و تغذیه‌ی کامل وریدی، در برخی از نوزادان و بیماران جراحی شده، افراد بسیار بدحال با سیستم ایمنی سرکوب شده، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های کبدی، اختلالات نورولوژیک و سندرم‌های مختلف سوء جذب. MCTها همچنین میتوانند در برخی موارد صرع و سایر ناهنجاری‌های تشنجی مفید باشد. شواهدی مقدماتی بیان میکنند که MCT میتواند در برخی از سرطان‌ها مفید بوده و اثرات مثبت روی سیستم ایمنی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

MCT در افراد مبتلا به انسفالوپاتی کبدی منع مصرف دارد. موارد حساسیت شناخته شده به یک فرآورده‌ی حاوی MCT نیز منع مصرف دارند.

#### موارد احتیاط

در موارد دیابت، اسیدوز، کتوز، سیروز و اختلالات مادرزادی متابولیسم، کمبود اسیل کوآنزیم A دهیدروژناز با زنجیره متوسط، مصرف MCT باید با احتیاط فراوان صورت گیرد. مصرف MCT در بیماران مبتلا به سیروز موجب تجمع اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول در بدن این افراد می‌شود.

#### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده عبارتند از: اسهال، تهوع، استفراغ، تحریک‌پذیری و در دوزهای بالا (بیش از ۸۰ گرم در یک نوبت) کرامپ‌های روده‌ای.

با توجه به سطح ملاتونین سرم مشخص می‌شود. این ریتم توسط ساعت فیزیولوژیک بدن که در هسته‌ی سوپراکیسماتیک (SCN) هیپوتالاموس قرار دارد ایجاد می‌شود. ساعت فیزیولوژیک SCN براساس سیکل تاریکی - روشنایی طبیعت روی ۲۴ ساعت یک شبانه‌روز تنظیم شده است. روشنایی از طریق یک مسیر مستقیم از شبکه‌ی SCN سیگنال می‌فرستد. ساعت فیزیولوژیک SCN سیگنال‌های شبانه‌روزی را از طریق یک مسیر عصبی به غده‌ی پینه‌آل می‌فرستد. این پروسه منجر به تولید ریتمیک ملاتونین می‌شود. ماده‌ی عصبی که به داخل غده وارد می‌شود نوراپی نفرین است و ماده‌ی خروجی ملاتونین می‌باشد. بطور ویژه‌ای، ریتم آنزیم AA-NAT تحت کنترل SCN می‌باشد که منجر می‌شود ریتم تولید ملاتونین در شب‌ها افزایش یابد. از این‌رو، تولید و آزادسازی ملاتونین با تاریکی تحریک شده و با روشنایی مهار می‌شود.

اثرات هورمون‌ها بطور معمول به واسطه‌ی گیرنده‌ها می‌باشد. دو نوع گیرنده با تمایل بالا و یک نوع گیرنده با تمایل پایین به ملاتونین شناسایی شده‌اند. گیرنده‌های ML1 با تمایل بالا بصورت Mella, Mellb مشخص می‌شوند. گیرنده‌ی با تمایل کم بصورت ML2 مشخص می‌شود.

گیرنده‌ی Mella در SCN و بخش توبرالیس هیپوفیز بیان می‌شود. احتمالاً SCN محل اثر تنظیم شبانه‌روزی ملاتونین و بخش توبرالیس هیپوفیز محل اثرات تولیدمثلی آن می‌باشد. گیرنده‌ی Mellb اساساً در شبکه‌ی بیان می‌شود. گیرنده‌های ML1 ملاتونین به خانواده‌ی پروتئین‌های متصل شونده به گوانیدین تری فسفات یا گیرنده‌های متصل شونده به پروتئین G تعلق دارند. فعال شدن گیرنده‌های ML1 منجر به مهار فعالیت آدنیلات سیکلاز در سلول‌های هدف می‌شود. توزیع گیرنده‌های ML2 تا کنون مشخص نشده است. فعال شدن این گیرنده‌ها منجر به تحریک هیدرولیز فسفوانیزوتید می‌شود.

بطور خلاصه، ملاتونین هورمونی است که اثرات بیولوژیکی داشته و از طریق گیرنده‌های جفت شونده با پروتئین G سیگنال ارسال می‌کند.

ملاتونین اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد، ولی این اثر ملاتونین فقط در دوزهای دارویی بسیار بالای این ماده دیده می‌شود. به نظر میرسد قابل توجه‌ترین اثر آنتی‌اکسیدانی ملاتونین، توانایی این ماده در مهار فرآیندهای اکسیداسیون ناشی از یونهای آهن، بویژه واکنش Fenton می‌باشد.

ملاتونین در تیموس اثرات ضد آپوپتوز دارد. ملاتونین آپوپتوز را در تیموس و تیموسیت‌های کشت‌شده و درمان شده با دگزامتازون (یک مدل استاندارد برای مطالعه‌ی آپوپتوز) مهار می‌کند. تصور می‌شود که این ماده از طریق کاهش گیرنده‌های

## Melatonin

### شرح

ملاتونین هورمون اصلی غده‌ی پینه‌آل در مهره‌داران است و در دوزستان توسط بافت‌های غیر پینه‌آل نیز تولید می‌شود. این ماده در گیاهان نیز وجود دارد ولی مقدار آن بسیار کمتر از مقادیر حیوانی می‌باشد. این هورمون در زمان‌بندی (همزمان‌سازی) ریتم‌های شبانه‌روزی پستانداران و تنظیم پاسخ‌های فصلی - پاسخ‌های فوتوپریودی - به تغییرات طول روز در پستاندارانی که بطور فصلی زاد و ولد میکنند، نقش دارد. پاسخ‌های فوتوپریودیک شامل تغییرات در وضعیت تولیدمثلی، رفتاری و وزن بدن می‌باشد. تأثیرات فصلی روی وضعیت تولید مثلی انسان‌ها نکته‌ی بسیار ظریفی است و نقش ملاتونین در این مورد، البته اگر نقش داشته باشد، نامشخص است. اخیراً، استفاده از مکمل‌های ملاتونین جهت کمک به تصحیح اختلالات خواب و برخی موارد دیگر عمومی شده است.

ملاتونین در داخل بدن توسط سلول‌های غده‌ی پینه‌آل ساخته می‌شود. آمینواسید ضروری L-تریپتوفان یک پیش‌ساز در تولید ملاتونین می‌باشد. در این پروسه‌ی تولید، ابتدا L-تریپتوفان به 5-هیدروکسی تریپتوفان متابولیزه می‌شود و سپس این ماده به 5-هیدروکسی تریپتامین (سروتونین) تبدیل می‌شود. 5-هیدروکسی تریپتامین طی دو مرحله که در غده‌ی پینه‌آل انجام می‌شوند به ملاتونین تبدیل می‌شود.

ملاتونین بصورت N-استیل - 5- متوکسی تریپتامین و N-2-(5- متوکسی - 1H - ایندول - 3-یل) اتیل] استامید نیز شناخته می‌شود. فرمول ساختاری این ماده به شکل زیر می‌باشد:

ملاتونین یک ماده‌ی جامد، چربی‌دوست و آب‌گریز است که بصورت مکمل‌های صناعی موجود می‌باشد. ملاتونین مشتق از غده‌ی پینه‌آل گاو نیز در بازار موجود می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل‌های ملاتونین می‌توانند اثرات خواب‌آور داشته باشند. این ماده همچنین عملکرد آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوز دارد.

#### مکانیسم اثر

ملاتونین در داخل سلول‌های پینه‌آل از L-تریپتوفان ساخته می‌شود. 5-هیدروکسی تریپتامین یا سروتونین یک ماده‌ی واسطه در این فرآیند تولید می‌باشد. مرحله‌ی محدود کننده‌ی تولید ملاتونین، n-استیلاسیون 5-هیدروکسی تریپتامین توسط آنزیم آریل آلکیل آمین N-استیل ترانسفراز (AA-NAT) می‌باشد. تولید ملاتونین دارای یک ریتم شبانه‌روزی می‌باشد که

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی ملاتونین.

### موارد احتیاط

استفاده از ملاتونین در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده توصیه نمی‌شود.

افسردگی یکی از عوارض جانبی مکمل‌های ملاتونین می‌باشد. افرادی که از افسردگی رنج می‌برند باید از مصرف ملاتونین اجتناب کنند. از آنجا که ملاتونین می‌تواند باعث گیجی روزانه و شبانه شود، از این رو افرادی که با ماشین‌های خطرناک کار می‌کنند باید از مصرف ملاتونین اجتناب کنند.

دیده شده است که دوزهای بالای ملاتونین، تخمک‌گذاری را مهار می‌کنند. زنانی که می‌خواهند باردار شوند باید از مصرف ملاتونین اجتناب کنند.

استفاده از ملاتونین در برخی از کودکان مبتلا به اختلالات تشنجی منجر به افزایش فعالیت تشنج می‌شود. افرادی که مبتلا به اختلالات تشنجی می‌باشند، هم کودکان و هم بزرگسالان، باید از مصرف مکمل‌های ملاتونین خودداری کنند.

افراد بالای ۶۵ سال که داروهای گیاهی یا آرام‌بخش مصرف می‌کنند، یا افراد الکلی باید در استفاده از ملاتونین احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی ناشی از مصرف ملاتونین عبارتند از: ناراحتی معده، حالت مستی صبحگاهی، حالت خماری روزانه، احساس سنگینی سر، افسردگی، اپیزودهای سایکوز (در ترکیب با فلوکستین)، سردرد، خستگی، اختلال جهت‌یابی، فراموشی، مهار باروری، افزایش فعالیت‌های تشنجی، کاهش قوه جنسی مردانه، کاهش دمای بدن، آسیب شبکه، ژنیکوماستی و کاهش تعداد اسپرم‌ها. به طور معمول این گزارشات مربوط به دوزهای بالای ملاتونین می‌باشد. ولی عوارض جانبی با دوزهای پایین ملاتونین نیز می‌توانند ایجاد شوند و گزارش شده‌اند.

### تداخلات

#### داروها

آسپرین و سایر NSAIDها: مصرف همزمان می‌تواند سطوح ملاتونین را کاهش دهد.

بنزودیازپین‌ها Benzodiazepines، آنتی هیستامین‌های آرام بخش sedating antihistamines، ضد افسردگی‌های آرام بخش sedating antidepressant و سایر داروهای آرام‌بخش: مصرف همزمان می‌تواند اثر آرام‌بخشی را بیشتر کرده و میزان بروز عوارض جانبی را افزایش دهد.

گلوکوکورتیکوئید این اثر خود را اعمال می‌کند.

مکانیسم اثر مکمل‌های ملاتونین فرضی و احتمالی می‌باشد. اثر ملاتونین بعنوان یک عامل خواب‌آور می‌تواند از طریق عملکرد با واسطه‌ی گیرنده روی سیستم لیمبیک صورت گیرد. دوزهای فارماکولوژیک ملاتونین می‌توانند باعث کاهش دمای بدن شوند که این حالت نیز می‌تواند در ایجاد اثر خواب‌آوری ملاتونین نقش داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

میزان جذب و فراهم زیستی ملاتونین بسیار متغیر است. ملاتونین از رودی باریک جذب شده و توسط گردش خون پورت به کبد منتقل می‌شود. مقادیر متغیری از ملاتونین خورده شده در کبد به ۶-هیدروکسی ملاتونین متابولیز می‌شوند. بعد از ترکیب شدن با سولفوریک یا گلوکوکورونیک اسید، توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. ملاتونین متابولیزه نشده توسط گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن برده می‌شود. نیمه عمر ملاتونین در سرم حدود ۲۵ تا ۵۰ دقیقه می‌باشد.

در صورتیکه ملاتونین باعث گیجی شود، این اثر ۳۰ دقیقه بعد از خوردن آن آغاز شده و حداقل یک ساعت بطول میکشد. به نظر می‌رسد مصرف ملاتونین در هنگام عصر، حداکثر ترشح ملاتونین در هنگام شب را حدود ۳ ساعت پیش می‌اندازد. ملاتونین خورده شده‌ای که در عبور اولیه از کبد تحت متابولیز قرار نرفته است، در نهایت با هیدروکسیلاسیون به ۶-هیدروکسی ملاتونین متابولیزه می‌شود و این اتفاق نیز اساساً در کبد رخ می‌دهد. بعد از ترکیب شدن با سولفوریک یا گلوکوکورونیک اسید توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. یک تک دوز از این ماده در هنگام شب، صبح روز بعد بطور کامل از بدن پاک شده است. مصرف مزمن این ماده منجر به ذخیره‌ی چربی در بدن می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

استفاده از ملاتونین در برخی از انواع بی‌خوابی و سایر اختلالات خواب اندیکاسیون دارد. نتایج مطالعات در این زمینه که ملاتونین می‌تواند برخی از علائم اختلال ساعت فیزیولوژیک بدن ناشی از پروازهای هوایی را از بین ببرد، متفاوت است. استفاده از مکمل‌های ملاتونین در سرطان و ناهنجاری‌های ایمنی، توسط مطالعاتی که تا کنون انجام شده‌اند تأیید نشده است؛ برخی یافته‌های امیدبخش وجود دارند ولی بسیار ابتدایی می‌باشد. هیچ مدرکی وجود ندارد که اثبات کند: ملاتونین می‌تواند پیری را به تأخیر اندازد و در بیماری‌های قلبی عروقی، افسردگی، اختلالات فصلی یا اختلالات عملکرد جنسی مفید باشد.

را در هنگام خواب و برای مدت کوتاه (کمتر از ۲ هفته) استفاده میکنند. استفاده از دوزهای بیشتر و برای مدت طولانی‌تر نیاز به نظارت پزشکی دارد. مانند تمام مکمل‌های تغذیه‌ای، پزشک باید مطلع باشد که بیمارش ملاتونین مصرف می‌کند. از مصرف مکمل‌های ملاتونین مشتق شده از حیوانات باید اجتناب شود.

## Methylsulfonylmethane (MSM)

### شرح

متیل سولفونیل متان که بصورت MSM مخفف می‌شود یک ترکیب ارگانیک حاوی سولفور می‌باشد که بطور طبیعی در انواع میوه‌ها، سبزیجات، حبوبات، حیوانات و در انسانها حداقل به مقدار کم وجود دارد. MSM همچنین در گیاهانی مانند *Equisetum arvense* یا داماسی‌ها وجود دارد. نقش بیولوژیک MSM شناخته شده نیست. MSM یک متابولیت دی‌متیل سولفوکسید یا DMSO می‌باشد. (به توضیحات مربوط به دی‌متیل سولفوکسید مراجعه کنید). تصور می‌شود که برخی از اثرات احتمالی DMSO را میتوان به MSM نسبت داد.

MSM یک ترکیب جامد محلول در آب می‌باشد. این ماده همچنین با عنوان دی‌متیل سولفون،  $DMSO_2$ ، سولفونیل بیس متان و متیل سولفون شناخته می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### فارماکوکینتیک

در مورد فارماکوکینتیک MSM در انسان‌ها مطالب کمی شناخته شده است. دیده شده است زمانیکه MSM به خاک‌های هندی خورانه می‌شود، گروه سولفور MSM با متیونین و سیستمین پروتئین‌ها ترکیب می‌شود. در یک مطالعه‌ی انجام شده روی یک آقای ۶۲ ساله با استفاده از اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی پروتون، بعد از خوردن MSM این ماده در مغز فرد آشکار شد. از این رو به نظر میرسد که MSM جذب شده و میتواند از سدخونی مغزی عبور کند.

#### اندیکاسیون و کاربرد

موارد استفاده‌ای که در مورد MSM ذکر شده است عبارتند از: تسکین درد بویژه در آرتریت، تنظیم سیستم ایمنی در اختلالات خود ایمنی، ترمیم عضله، کمک به خواب، درمان دیابت. هیچگونه مدرک معتبری برای اثبات این تأثیرات وجود ندارد. مطالعات بسیار مقدماتی بیان میکنند که MSM ممکن است اثرات ضد سرطان داشته باشد.

بتا بلاکرها: مصرف همزمان میتواند سطوح ملاتونین را کاهش دهد.

کورتیکواستروئیدها: مصرف همزمان میتواند مانع از اثربخشی کورتیکواستروئیدها شود.

فلوکستین fluoxetine: یک مورد اپیزود سایکوز در اثر استفاده از ملاتونین در فردی که ضد افسردگی فلوکستین مصرف میکرده است گزارش شده است.

فلوکسامین fluvoxamine: با مصرف همزمان فلوکسامین، فراهم زیستی ملاتونین خوراکی افزایش می‌یابد. گفته می‌شود که این مسئله به دلیل مهار حذف ملاتونین می‌باشد.

اینترلوکین-2 interleukin-2: گزارش شده است که ملاتونین اثرات ضد تومور این دارو را افزایش می‌دهد.

ایزونیازید: گزارش شده است که ملاتونین اثرات این داروی ضد سل را افزایش می‌دهد.

ترکیبات پروژستین: ملاتونین میتواند اثرات افزایشنده در مهار عملکرد تخمدان‌ها در زنان داشته باشد.

### گیاهان

سنبل‌الطیب (والرین): مصرف همزمان میتواند اثرات افزایشنده‌ی آرامبخش داشته باشد.

### مکمل‌های غذایی

۵- هیدروکسی تربیتوفان: مصرف همزمان میتواند اثرات افزایشنده‌ی آرامبخشی داشته باشد.

### الکل

مصرف همزمان ملاتونین و الکل میتواند اثرات افزایشنده‌ی آرامبخشی داشته باشد.

### غذاها

هیچگونه تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

ناشناخته است. در افرادی که روزانه تا ۲۴ گرم ملاتونین را برای مدت یک ماه مصرف کردند هیچگونه عارضه جدی گزارش نشد، هرچند که این دوزها توصیه نمی‌شوند.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که از مکمل‌های ملاتونین برای اختلالات خواب یا اختلالات ساعت فیزیولوژیک بدن ناشی از پروازهای هوایی استفاده میکنند معمولاً ۰/۳ میلی گرم تا ۳ میلی گرم از این ماده



سیتروس پکتین در  $\text{PH}=10$  برای مدت کوتاهی تحت تأثیر هیدروکسید سدیم قرار گرفته و سپس برای مدت طولانی‌تری در  $\text{PH}=3$  تحت تأثیر هیدروکلریک اسید قرار می‌گیرد. قطعات پکتین تولید شده عمدتاً از D-پلی‌گالاکتورونات‌ها تشکیل شده‌اند که گروه‌های متوکسیل ندارند. وزن مولکولی سیتروس پکتین اصلاح شده از ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ دالتون متغیر بوده و متوسط وزن مولکولی آن حدود ۱۰۰۰۰ دالتون می‌باشد. سیتروس پکتین اصلاح شده از زنجیره‌های خطی پلی‌گالاکتورونات تشکیل شده است که حاوی ۵ تا ۹۰ واحد گالاکتورونیک اسید (متوسط تعداد حدود ۵۵ واحد) می‌باشد. همچنین واحدهای D-گالاکتوز نیز در زنجیره‌های جانبی وجود دارند. سیتروس پکتین اصلاح شده با عناوین پکتین اصلاح شده، پکتین دپلمریزه شده و پکتین اصلاح شده با PH شناخته می‌شوند. این ماده بصورت MCP مخفف می‌شود. MCP محلول در آب می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

سیتروس پکتین اصلاح شده اثرات احتمالی آنتی کارسینوژنی (ضد ایجاد سرطان) دارد.

### مکانیسم اثر

دیده شده است زمانیکه سیتروس پکتین اصلاح شده بصورت خوراکی در موش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد متاستاز کارسینومای خود بخودی پروستات را مهار می‌کند. این ماده روی رشد تومور اولیه هیچگونه تأثیری نداشته است.

تزریق سیتروس پکتین اصلاح شده متاستاز سلولهای ملانوما در موش‌ها مهار کرد. مکانیسم این اثرات آنتی کارسینوژنیک مشخص نمی‌باشد.

گالکتین‌ها یک خانواده از لکتین‌های متصل شونده به گالاکتوزید در پستانداران می‌باشد. لکتین‌ها خود از یک گروه پروتئین‌های هم‌گلوپتینه کننده تشکیل شده‌اند که در دانه‌های گیاهان وجود دارند و به مولکولهای کربوهیدرات‌های شاخه‌دار گلیکو پروتئین‌ها و گلیکولیپیدها در سطح سلولها متصل شده و منجر به آگلوتیناسیون یا تکثیر می‌شوند. گالکتین‌ها پروتئین‌هایی هستند که از طریق دمن شناسایی کننده کربوهیدرات (CRDs) می‌توانند به کربوهیدرات‌ها متصل شوند. در حال حاضر، خانواده‌ی گالکتین ۱۰ عضو دارد. ظاهراً گالکتین‌ها از طریق مسیرهای غیر معمول ترش‌خی از سلول‌ها ترشح می‌شوند. تصور می‌شود گالکتین ۳، یکی از اعضای این دسته، در میتوز و تکثیر نقش دارد. در سطح سلول، گالکتین-۳ از طریق اتصال به گلیکوکنژوگ‌های مکمل خود مانند لامینین

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی MSM.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف MSM اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده عبارتند از: تهوع، اسهال و سردرد.

### اور دوز

هیچ گزارشی از مصرف بیش از حد این ماده وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوزهای مورد استفاده بطور معمول ۱ تا ۳ گرم در روز می‌باشد.

## Modified Citrus Pectin

### شرح

سیتروس پکتین اصلاح شده اشاره دارد به سیتروس پکتینی که برای تولید مولکولهای با وزن مولکولی کمتر هیدرولیز شده است تا قابل جذب تر شود. سیتروس پکتین اصلاح نشده غیر قابل جذب می‌باشد. پکتین (به توضیحات مربوط به پکتین مراجعه کنید) یک فیبر محلول می‌باشد که در مرکبات (پرتقال، لیمو، گریپ فروت) و سیب وجود دارد. پکتین استخراج شده از پوست پرتقال و لیمو، که هر دو منابع غنی از پکتین هستند، با عنوان سیتروس پکتین مطرح می‌شود. سیتروس پکتین یک پلی‌ساکارید خطی است که از حدود ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ مونوساکارید تشکیل شده است. D-گالاکتورونیک اسید، یک فرم اسیدی از قند D-گالاکتوز، مونوساکارید اصلی سیتروس پکتین می‌باشد. واحدهای D-گالاکتورونیک اسید توسط اتصالات آلفا-۱ و ۴-گلیکوزیدی در یک زنجیره‌ی خطی به هم متصل می‌شوند. قندهای طبیعی که در زنجیره‌های جانبی مولکول پکتین وجود دارند شامل D-گالاکتوز، L-آرابینوز، D-گزبلوز و L-فروکوز می‌باشد. L-رامنوز نیز در ساختار پکتین وجود دارد. برخی از واحدهای گالاکتورونیک در پکتین به فرم استرهای متیل می‌باشد. وزن مولکولی سیتروس پکتین از ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ دالتون متغیر می‌باشد و اغلب این مولکولها وزن مولکولی بین ۵۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ دالتون دارند.

سیتروس پکتین اصلاح شده طی فرآیند دپلمریزاسیون از سیتروس پکتین تولید می‌شود که طی این فرآیند ابتدا

## دوز و نحوه مصرف

سیتروس پکتین اصلاح شده بعنوان مکمل غذایی به هر دو فرم پودر و کپسول موجود می‌باشد. مقدار دوز آن متغیر است. در رابطه با استفاده از آن به توضیحات مربوط به احتیاط مراجعه کنید.

## Molybdenum

### شرح

مولیبدنوم یک ماده‌ی معدنی ریزمعدنی ضروری در حیوانات و انسان‌ها می‌باشد. این ماده در برخی از بافت‌های بدن انسان وجود دارد و برای فعالیت برخی از آنزیم‌های دخیل در کاتابولیسم مانند کاتابولیسم پورین‌ها و آمینواسیدهای گوگردار نیاز می‌باشد. مولیبدنوم یک فلز واسطه با عدد اتمی ۴۲، وزن اتمی ۹۵/۹۴ دالتون با نماد Mo است. ترکیبات مولیبدنوم جزء مواد نادر تشکیل دهنده‌ی پوسته‌ی زمین می‌باشد. در حقیقت، مولیبدنوم فقط حدود ۳ برابر فراوان‌تر از طلا می‌باشد. کانی اصلی مولیبدنوم، مولیبدینیت (مولیبدنوم دی‌سولفید) می‌باشد. فرم‌های ارگانیک مولیبدنوم در موجودات زنده، از باکتریها تا حیوان و انسان وجود دارد.

با وجود مقدار اندک آن، کمبود مولیبدنوم در انسان‌ها نادر است ولی توصیف شده است. بیماری که برای مدت طولانی تحت تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) بود، دچار سندرمی با علائم هایپواوریمیسمی، هایپرمتیونینمی، دفع ادراری کم سولفات، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه و اختلالات ذهنی و بینایی شد. علائم سندرم با مصرف L-متیونین بدتر شده و بیمار در نهایت دچار کما شد. زمانیکه مولیبدنوم، به فرم آمونیوم مولیبدات به TPN اضافه شد، حال بیمار بهتر شد. اثرات زیان‌آور کمبود مولیبدنوم اساساً به دلیل تجمع سولفیت ناشی از کاتابولیسم L-سیستئین بود. سولفیت برای سیستم عصبی سمی می‌باشد و مولیبدنوم برای متابولیسم و تبدیل آن به فرم غیرسمی ضروری است.

در حیوانات، در صورتیکه رژیم غذایی حاوی مقادیر زیاد تنگستن یا مس مصرف کنند دچار کمبود مولیبدنوم می‌شوند. تنگستن و مس هر دو آنتاگونیست مولیبدنوم می‌باشد. کمبود مولیبدنوم همچنین بصورت تجربی در بزها با مصرف رژیم غذایی خالص شده حاوی مقادیر بسیار کم مولیبدنوم ایجاد شده است. کمبود مولیبدنوم در حیوانات باعث کاهش وزن‌گیری، کاهش مصرف غذا، اختلال در تولید مثل و کم‌شدن امید به زندگی می‌شود.

دریافت زیاد مولیبدنوم بصورت آنتاگونیست مس عمل کرده و میتواند در حیوانات شرایطی ایجاد کند که به آن مولیبدنوزیس گفته می‌شود. در حال حاضر، ترکیبات حاوی مولیبدنوم مانند تتراتیومولیبدات در بررسی‌های کلینیکی برای درمان سرطان‌های متاستاز دهنده و بیماری ویلسون استفاده می‌شوند. استفاده از مواد آنتاگونیست مس در این بیماری‌ها با عنوان "درمان از طریق تخلیه‌ی مس بدن" شناخته می‌شود.

و فیبرونکتین، اتصال سلول به سلول و اثرات متقابل سلول و ماتریکس برهم را واسطه‌گری می‌کند و از این رو تصور می‌شود که نقش مهمی در پاتوژنز متاستاز سرطان دارد.

برخی وقایع مربوط به متاستاز میتوانند تأثیرات متقابل سلولها برهم، که توسط اجزای سطح سلولی مانند گالکتین‌ها ایجاد می‌شوند، را درگیر کنند. زنجیره‌های جانبی کربوهیدراتی حاوی گالاکتوز سیتروس پکتین اصلاح شده از طریق رقابت با لیگاندهای طبیعی گالکتین‌ها میتوانند مانع از این تأثیرات سلولها برهم شده و بدین ترتیب متاستاز را مهار کنند. تصور می‌شود که گالکتین‌ها در سرطان پروستات انسان بویژه متاستاز سرطان پروستات انسان نقش دارند.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی از فارماکوکینتیک سیتروس پکتین اصلاح شده در انسان‌ها در دست می‌باشد. براساس مطالعات انجام شده روی موش‌ها، سیتروس پکتین اصلاح شده احتمالاً بعد از خوردن تا حدودی جذب می‌شود. ولی برای تعیین میزان جذب، توزیع، متابولیسم و دفع این ماده باید مطالعات بیشتری انجام شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

در یک بررسی روی موش‌ها، دیده شده است که سیتروس پکتین اصلاح شده میتواند متاستاز سرطان پروستات را مهار کند. همچنین در مطالعات روی محیط کشت و موش‌ها دیده شده است که این ماده اثراتی نیز روی سلولهای ملانوما دارد. قبل از استفاده از سیتروس پکتین اصلاح شده در مورد سرطان لازم است بررسی‌های بیشتری در این مورد انجام شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

سیتروس پکتین اصلاح شده در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی سیتروس پکتین اصلاح شده حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

استفاده از سیتروس پکتین اصلاح شده در کنترل سرطان پروستات یا هر نوعی از سرطان، تجربی می‌باشد. فردیکه قصد دارند از سیتروس پکتین اصلاح شده برای کنترل سرطان پروستات یا هر نوعی از سرطان استفاده کنند باید تحت نظارت پزشکی باشند.

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف سیتروس پکتین اصلاح شده اجتناب کنند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

مولیبدوم برای پیشگیری و درمان کمبود مولیبدوم بکار میرود. همچنین اثرات آنتی‌کارسینوژن (ضد ایجاد سرطان) نیز دارد.

### مکانیسم اثر

فرم فعال بیولوژیکی مولیبدوم، کوفاکتور مولیبدوم یا موکو (MOCO) می‌باشد. MOCO از اتم مولیبدوم و بخش دی‌تیولن ساختار تری‌سیکلیک پیرانوپترین‌ها تشکیل شده است و ساده‌ترین فرم آن مولیبدوپترین می‌باشد. MOCO کوفاکتور آنزیم‌های انسانی می‌باشد: گزانتین دهیدروژناز (گزانتین:  $NAD^+$  اکسیدوردوکتاز)، گزانتین اکسیداز (فرمی از گزانتین دهیدروژناز)، سولفیت‌اکسیداز (سولفیت‌دهیدروژناز؛ سولفیت: فری‌سیتوکروم C اکسیدوردوکتاز)، و آلدهیداکسیداز (آلدهید: اکسیژن اکسیدوردوکتاز). گزانتین دهیدروژناز تبدیل هاپیوگزانتین به گزانتین، و گزانتین به اوریک اسید را کاتالیز می‌کند. علاوه بر اوریک اسید که محصول نهایی کاتابولیسم پورین می‌باشد، در این واکنش  $NADH$  نیز از  $NAD^+$  تولید می‌شود. گزانتین اکسیداز نیز واکنش‌های متابولیسم نهایی پورین را کاتالیز می‌کند. ولی در مورد گزانتین اکسیداز، که از گزانتین دهیدروژناز تولید می‌شود،  $NAD^+$  در واکنش شرکت نمی‌کند و یکی از گونه‌های فعال اکسیژن یعنی آنیون سوپراکسید، یکی از محصولات این واکنش می‌باشد.

سولفیت اکسیداز در متابولیسم اکسایش آمینواسیدهای گوگردار میتوین و سیستئین شرکت دارد. سولفیت‌اکسیداز که در میتوکندریها قرار دارد سولفیت را به سولفات تبدیل می‌کند. سولفیت از متابولیسم سیستئین مشتق می‌شود. همچنین به فرم سولفیت‌های آزاد استفاده شده در افزودنی غذایی وارد بدن می‌شود. آلدهیداکسیداز در برخی از واکنش‌ها شامل کاتابولیسم پیریمیدین‌ها و تبدیلات بیولوژیکی گزانوبیوتیک‌ها نقش دارد.

کمبود کوفاکتور مولیبدوم (MOCO) باعث بروز یک بیماری شدید در انسان می‌شود که معمولاً منجر به مرگ زودرس در دوران کودکی می‌شود. این ناهنجاری بصورت اتوزومال مغلوب به ارث میرسد. در این ناهنجاری تمام آنزیم‌های وابسته به MOCO - گزانتین دهیدروژناز، سولفیت اکسیداز، و آلدهیداکسیداز - تحت تأثیر قرار می‌گیرند. کمبود MOCO نادر است. سایر علایم این کمبود مختلط آنزیمی عبارتند از: اختلالات شدید نورولوژیکی، عدسی چشمی جابجا شده، عقب‌ماندگی ذهنی، افزایش دفع ادراری سولفیت، تیوسولفات، S- سولفوسیتستین، تارین، هیپوگزانتین و گزانتین و کاهش سطوح سرمی و ادراری سولفات و اورات. کمبود منفرد سولفیت‌اکسیداز نیز شناخته شده است. این حالت یک ناهنجاری

اتوزومال مغلوب می‌باشد که در زمان تولد با تشنج، بیماری شدید نورولوژیکی و جابجایی عدسی تظاهر می‌یابد.

LinXian یک منطقه‌ی کوچک در Honan Province در شمال چین می‌باشد که یکی از بیشترین میزان شیوع سرطان مری را در دنیا دارد. مشخص شده است که مولیبدوم در خاک این منطقه به طور قابل توجهی کم می‌باشد. برای اینکه نیتراژ موجود در خاک به مواد نیتروژنی لازم برای تغذیه‌ی گیاهان تبدیل شود، یک آنزیم وابسته به مولیبدوم بنام نیتراژ-ردوکتاز (در باکتریهای تثبیت کننده‌ی نیتروژن وجود دارد) لازم می‌باشد. زمانیکه سطح مولیبدوم در خاک کم باشد، نیتراژ به جای اینکه به آمین‌ها تبدیل شود، به نیتروز آمین‌ها تبدیل می‌شود که یک ماده‌ی کارسینوژن شناخته شده می‌باشد. از طریق غنی‌سازی خاک منطقه با مولیبدوم مثلاً با آمونیوم مولیبدات، افرادی که در این منطقه زندگی میکنند در معرض مقادیر کمتری از نیتروز آمین‌ها در رژیم غذایی خود قرار می‌گیرند و شیوع سرطان مری در آنها کاهش می‌یابد.

اثر احتمالی آنتی‌کارسینوژنیک در مثال بالا به دلیل تغذیه‌ی خاک با مولیبدوم برای تولید مقادیر کمتر کارسینوژن‌ها می‌باشد. زمانیکه ساکنان منطقه از مولیبدوم بعنوان مکمل استفاده کردند، این عمل تأثیری بر میزان بروز سرطان مری یا انواع دیگر سرطان نداشت. به هر حال، مولیبدوم به چندین دلیل احتمالی میتواند اثرات آنتی‌کارسینوژنیک داشته باشد. آلدهیداکسیداز میتواند در سم‌زدایی چند گزانوبیوتیک سرطان‌زا نقش داشته باشد. این مسئله نیاز به مطالعات بیشتر دارد. مولیبدوم در ساختار کوفاکتورهایی وجود دارد که برای فعالیت آنزیمی برخی از میکروارگانیسم‌های موجود در روده‌ی بزرگ لازم می‌باشد. برخی از این آنزیم‌های وابسته به مولیبدوم نیز ممکن است در سم‌زدایی گزانوبیوتیک‌های سرطان‌زا نقش داشته باشند. این مسئله نیز نیاز به مطالعه و بررسی دارد. در نهایت، در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که تخلیه‌ی منابع مس بدن رشد تومور را سرکوب می‌کند. شواهدی وجود دارد که بیان میکنند مس یک کوفاکتور مهم در آنژیوژنز می‌باشد و از این رو کمبود مس میتواند آنژیوژنز را سرکوب کند. تتراتیومولیبدات، ترکیبی از مولیبدوم که آنتاگونیست مس می‌باشد، در حال حاضر در بررسی‌های کلینیکی استفاده می‌شود تا مشخص شود آیا میتوان با تخلیه‌ی منابع مس بوسیله‌ی مولیبدوم به رویکردی برای درمان سرطان رسید یا نه.

### فارماکوکینتیک

مولیبدوم در مکمل‌های غذایی به یکی از دو صورت سدیم مولیبدات یا آمونیوم مولیبدات موجود می‌باشد. مولیبدوم در غذاها اساساً به شکل کوفاکتورهای ارگانیک مولیبدوم می‌باشد. میزان جذب مولیبدوم در فرم‌های مکمل‌های غذایی از ۸۸٪ تا ۹۳٪

### عوارض جانبی

مصرف مولیبدوم با دوزهای ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز با ایجاد سندرم شبه نقرس و هایپراوریسمی همراه می باشد. دوزهای تکمیلی مولیبدوم تا ۵۰۰ میکروگرم عموماً بخوبی تحمل می شوند. هرچند، یک گزارش از آقای وجود دارد که به دنبال مصرف مولیبدوم با دوز ۸۰۰-۳۰۰ میکروگرم در روز به مدت ۱۸ روز دچار مسمومیت حاد با این ماده شده است. (به توضیحات مربوط به دوز بیش از اندازه‌ی دارو مراجعه کنید)

### تداخلات

#### داروها

استامینوفن: دوزهای بالای مولیبدات می‌تواند متابولیسم استامینوفن را مهار کند.

### مکمل‌های غذایی

مس: دوزهای بالای مولیبدات می‌تواند از جذب مس ممانعت کند. همینطور، دوزهای بالای مس می‌تواند از جذب مولیبدوم جلوگیری کرده و بطور کلی میزان مولیبدوم را کاهش دهد.

### غذاها

دوزهای بالای مولیبدوم می‌توانند جذب مس را از غذاها مهار کنند.

### اور دوز

یک مورد گزارش از مسمومیت حاد با مولیبدوم در اثر مصرف مکمل‌های غذایی مولیبدوم وجود دارد. بیمار، یک آقای تقریباً ۴۰ ساله، ۱۳/۵ میلی گرم دوز اضافی از مولیبدوم را در مدت ۱۸ روز مصرف کرده بطوریکه میزان دریافت روزانه‌ی وی ۸۰۰-۳۰۰ میکروگرم در روز بوده است. این مسئله باعث بروز سایکوز حاد (توهمات بینایی و شنیداری)، چندین نوبت تشنج ابسنس (Petit mal) و یک نوبت تشنج بزرگ (grand mal) در وی شد. بیمار با استفاده از شلاتور درمانی درمان شده و علائم و نشانه‌ها بعد از چند ساعت تسکین یافتند. بررسی‌های نوروسایکولوژیک و Spectral Emission Computer Tomography آسیب لوب تمپورال مغز را نشان دادند. افسردگی ماژور و اختلالات یادگیری تا یکسال پس از مسمومیت با مولیبدوم ادامه یافتند. هیچ گزارش دیگری از مصرف بیش از حد این ماده وجود ندارد. علاوه بر این، سایر گزارشات از افرادی که روزانه تا ۵۰۰ میکروگرم یا بیشتر مولیبدوم را برای مدت طولانی‌تری مصرف می‌کرده‌اند، هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی را ذکر نکرده‌اند.

متغیر است و میزان جذب مولیبدوم از غذاها ۵۷٪ تا ۸۸٪ می‌باشد. جذب مولیبدوم به سرعت از معده و روده‌ی باریک صورت می‌گیرد. مکانیسم جذب- فعال، غیرفعال یا هردو- نامشخص می‌باشد. به دنبال جذب، مولیبدوم از طریق گردش خون پورت به کبد منتقل می‌شود و از طریق گردش خون سیستمیک به سایر بافت‌های بدن می‌رود. مولیبدات در خون بصورت متصل به آلفا- ماکروگلوبولین یا جذب شده به داخل گلبولهای قرمز حمل می‌شود. کبد و کلیه‌ها بیشترین مقدار مولیبدوم را در خود حفظ می‌کنند. در داخل سلولها، مولیبدوم در تولید کوفاکتور مولیبدوم شرکت می‌کنند. مولیبدوم بصورت مولیبدات به داخل ادرار دفع می‌شود. مقداری مولیبدوم به داخل صفرافا دفع می‌شود. مکانیسم اصلی حفظ هومئوستاز مولیبدوم، از طریق دفع آن (و به مقدار کمتر جذب آن) می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

در موارد کمبود مولیبدوم ناشی از تغذیه‌ی کامل وریدی طولانی مدت، استفاده از مولیبدوم اندیکاسیون می‌یابد. علی‌رغم وجود برخی شواهد اپیدمیولوژیکی بیانگر شیوع بیشتر کارسینوم مری در ساکنان مناطقی که مولیبدوم کمی در خاکشان دارند، هنوز اندیکاسیونی برای استفاده از مکمل مولیبدوم در پیشگیری از سرطان وجود ندارد. هیچ مدرک معتبری برای تأیید استفاده از مولیبدوم در پیشگیری از آنمی، حفاظت در برابر پوسیدگی دندان و برخی موارد فقدان نیروی جنسی وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

استفاده از مولیبدوم در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی مولیبدوم حساسیت دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از استفاده از مکمل‌های مولیبدوم یا دوزهای بیشتر از مقادیر RDA ایالات متحده (۷۵ میکروگرم در روز) اجتناب کنند. میزان دریافت روزانه‌ی مولیبدوم از رژیم غذایی در ایالات متحده از ۱۲۰ تا ۲۴۰ میکروگرم متغیر است و میزان متوسط آن ۱۸۰ میکروگرم در روز می‌باشد. دریافت مقادیر تکمیلی مولیبدوم به اندازه‌ی ۷۵ میکروگرم در روز، میزان دریافت را به حداکثر مقدار مجاز بی‌خطر تخمین زده شده و میزان کافی دریافت روزانه‌ی مولیبدوم از رژیم غذایی می‌رساند.

افراد مبتلا به هایپراوریسمی و یا نقرس باید در استفاده از مکمل‌های مولیبدوم با دوزهای بالاتر از مقادیر RDA ایالات متحده احتیاط کنند.

استفاده از مولیبدوم بخصوص تتراتیومولیبدات، برای درمان سرطان یا بیماری ویلسون تجربی می‌باشد.

**دوز ونحوه مصرف**

مکمل‌های مولیدنوم معمولاً به فرم سدیم مولیدات و گاهی به فرم آمونیوم مولیدات موجود می‌باشد. مولیدنوم در فرآورده‌های ترکیبی شامل ترکیبات مولتی‌ویتامین / مولتی‌مینرال وجود دارد. دوز تکمیلی معمول ۷۵ میکروگرم در روز می‌باشد. مقدار مولیدنوم ذکر شده روی برچسب‌های مکمل‌های تغذیه‌ای، مقدار عنصر مولیدنوم را ذکر می‌کند. سازمان غذا و داروی آکادمی ملی علوم ایالات متحده مقدر زیر را برای میزان دریافت روزانه‌ی مولیدنوم از رژیم غذایی (DRI) توصیه می‌کند:

موارد زیر خلاصه‌ای از حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL) برای گروه‌های سنی و شرایط مختلف می‌باشد:

نوزادان ۶ تا ۰ ماه	غیر قابل تعیین
۱۲-۷ ماه	غیر قابل تعیین
کودکان ۳-۱ سال	۳۰۰
۸-۴ سال	۶۰۰
۱۳-۹ سال	۱۱۰۰
نوجوانان ۱۸-۱۴ سال	۱۷۰۰
بالغین ۱۹ سال و بیشتر	۲۰۰۰
حاملگی ۱۸-۱۴ سال	۱۷۰۰
۱۹ سال و بیشتر	۲۰۰۰
شیردهی ۱۸-۱۴ سال	۱۷۰۰
۱۹ سال و بیشتر	۲۰۰۰

میزان DRI (روز/ میکروگرم)	
نوزادان ۶-۰ ماه	میزان کافی دریافت (AI) ۲
۱۲-۷ ماه	۳
کودکان ۳-۱ سال	میزان مجاز دریافت روزانه (RDA) ۱۷
۸-۴ سال	۲۲
پسرها ۱۳-۹ سال	۳۴
۱۸-۱۴ سال	۴۳
دخترها ۱۳-۹ سال	۳۴
۱۸-۱۴ سال	۴۳
مردان ۳۰-۱۹ سال	۴۵
۵۰-۳۱ سال	۴۵
۷۰-۵۱ سال	۴۵
بیشتر از ۷۰ سال	۴۵
زنان ۳۰-۱۹ سال	۴۵
۵۰-۳۱ سال	۴۵
۷۰-۵۰ سال	۴۵
بیشتر از ۷۰ سال	۴۵
حاملگی ۱۸-۱۴ سال	۵۰
۳۰-۱۹ سال	۵۰
۵۰-۳۱ سال	۵۰
شیردهی ۱۸-۱۴ سال	۵۰
۳۰-۱۹ سال	۵۰
۵۰-۳۱ سال	۵۰

DV (میزان روزانه) برای مولیدنوم که برای تعیین درصد ارزش غذایی روزانه بر روی برچسب‌های مکمل‌های تغذیه‌ای و مواد غذایی بکار میرود، ۷۵ میکروگرم می‌باشد. مأخذ اطلاعات مربوط به DV برای مولیدنوم براساس میزان برداشت کافی و مجاز تخمین زده شده از رژیم غذایی (ESADDI) در سال ۱۹۸۹ می‌باشد.

غنی‌ترین منابع غذایی مولیدنوم عبارتند از: حبوبات، غلات، سبزیجات علفی، شیر، لوبیا، جگر و کلیه.

**Myco- Polysaccharides**

**شرح**

قارچ‌ها احتمالاً اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و برخی مزایای دیگر برای سلامتی دارند. تصور می‌شود این سودمندی‌ها اساساً به دلیل ترکیبات پلی‌ساکاریدی و پروتئین-پلی‌ساکاریدی می‌باشد که دیواره‌ی سلولی این ارگانسیم‌ها را تشکیل می‌دهند. این باور وجود دارد که اصلی‌ترین مواد بیواکتیو بتا-D-گلوکان‌ها می‌باشد. بتا-D-گلوکان‌ها که معمولاً بتا-گلوکان نامیده می‌شوند، پلی‌ساکاریدهای غیرقابل هضمی هستند که در طبیعت در منابعی مانند حبوبات و غلات مانند جو دوسر و جو، مخمرها، باکتریها، جلبک‌ها و قارچ‌ها یافت

می‌شوند.

احتمالاً فعالیت‌های مایکو-بتا-D-گلوکان‌های مختلف به خواص شیمیایی آنها مانند وزن مولکولی، الگوی شاخه‌دار شدن، حلالیت در آب و ساختار سه بعدی بستگی دارد.

بتا-گلوکان‌های قارچی که بیشتر از همه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و در ژاین بعنوان تنظیم‌کننده‌های پاسخ بیولوژیکی از آنها استفاده می‌شود عبارتند از lentinan از grifolan, *Lentinus edodes* (که به آن LE grifolan و GRN نیز می‌گویند) از *Schizophyllum*, *Grifola frondosa* (که به آن Sizofilan, sizofiran, sonifilan, SPG از *Sclerotinia*, *Schizophyllum commune* از SSG, PSP, *sclerotiorum* (نام دیگر آن Krestin) از *Coriolus versicolor* (پپتید پلی‌ساکاریدی) از *versicolor*.

بتا-گلوکان lentinan از یک اسکلت بتا-(۱-۳)-D-گلوکان و شاخه‌های جانبی بتا-(۱-۶)-گلوکان تشکیل شده است. وزن مولکولی lentinan حدود  $5 \times 10^5$  دالتون، درجه‌ی شاخه‌دار شدگی آن ۲/۵ و ساختار سه بعدی آن بصورت یک ماریچ سه‌گانه می‌باشد. Grifolan نیز از یک اسکلت بتا-(۱-۳)-D-گلوکان با شاخه‌های جانبی بتا-(۱-۶)-گلوکان تشکیل شده است. وزن مولکولی grifolan حدود  $5 \times 10^5$  دالتون، درجه‌ی شاخه‌دار شدگی آن ۱/۳ و ساختار سه‌بعدی آن بصورت یک ماریچ سه‌گانه می‌باشد. *Schizophyllum* هر دو حاوی اسکلت‌های بتا-(۱-۳)-D-گلوکان و شاخه‌های جانبی بتا-(۱-۶)-گلوکان می‌باشد. هر دو ساختار سه‌بعدی بصورت ماریچ سه‌گانه دارند. درجه‌ی شاخه‌دار شدگی در *Schizophyllum* ۱/۳ و در SSG نیز ۱/۳ می‌باشد. PSP, PSK گلیکوپروتئین‌هایی هستند که حاوی بتا-گلوکان می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

مایکوپلی‌ساکاریدها می‌توانند اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، ضد تومور، ضد میکروبی، کاهنده‌ی چربی خون و تنظیم‌کنندگی میزان قند خون داشته باشند.

### مکانیسم اثر

بتا-گلوکان قارچی که بهتر از همه مورد مطالعه قرار گرفته است lentinan می‌باشد. lentinan بطور معمول بصورت تزریقی مورد استفاده قرار می‌گیرد و به نظر می‌رسد در موارد استفاده‌ی خوراکی اندکی اثرات ضد توموری داشته باشد. فرم تزریقی lentinan اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی دارد.

سلول‌هایی مانند ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، سلول‌های NK (کشنده‌ی طبیعی) و سلول‌های LAK (سلول‌های کشنده‌ی فعال شده در اثر لنفوکین‌ها) را تحریک می‌کند. تحریک این سلول‌ها با lentinan باعث آزاد شدن سایتوکاین‌های مختلف مانند TNF- $\alpha$  (فاکتور نکروز کننده‌ی تومور)، اینترلوکین-۱ (IL-1), IL-2, IL-6 می‌شود. lentinan همچنین باعث تحریک تولید نیتریک اکسید (NO) در ماکروفاژها می‌شود. این اثرات باعث ایجاد فعالیت‌های ضد میکروبی و نابودکنندگی تومور می‌شود. دیده شده است که griflan SSG, *Schizophyllum*, زمانیکه بصورت تزریقی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اثرات مشابهی دارند.

اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی بتا-گلوکان‌های قارچی خوراکی همچنان نامشخص‌اند. این مواد می‌توانند از طریق تأثیر روی بافت لنفونیدی روده (GALT) عملکرد ایمنولوژیکی داشته باشند. سلول‌های ایمنی مربوط به GALT در اثر تماس با مایکو-بتا-گلوکان‌های قارچی و سایر بتا-گلوکان‌ها در روده فعال شده، به بافت‌های دیگر مهاجرت می‌کنند و در آنجا اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی خود را بروز می‌دهند. علاوه بر این، مایکو-بتا-گلوکان‌ها در روده توسط بتا-گلوکوزیدازهای باکتریایی تا حدودی هضم شده و اولیگوساکاریدها را تولید می‌کنند که این اولیگوساکاریدها می‌توانند جذب شده و اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی داشته باشند. ولی این مسئله چندان مشخص نیست. همچنین ممکن است در قارچ‌ها به جز بتا-گلوکان‌ها مواد دیگری نیز وجود داشته باشند که دارای اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی باشند.

تصور می‌شود اثرات احتمالی ضد توموری و ضد میکروبی مایکو-بتا-گلوکان‌ها، به مقدار زیاد، به دلیل تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی توسط آنها باشد.

مکانیسم اثر کاهندگی کلسترول خون توسط مایکو-بتا-گلوکان‌ها نامشخص است. ساختار مایکو-بتا-گلوکان‌ها تا حدودی مشابه ساختار بتا-گلوکان‌ها در جوی دوسر می‌باشد. تصور می‌شود اثرات کاهندگی کلسترول خون ناشی از بتا-گلوکان‌های جوی دوسر تا حد زیادی بعلت افزایش ترشح اسیدهای صفراوی باشد. مایکو-بتا-گلوکان‌ها نیز می‌توانند ترشح اسیدهای صفراوی را افزایش دهند. مکانیسم اثر تنظیم‌کنندگی قند خون توسط مایکو-بتا-گلوکان‌ها چندان شناخته شده نیست.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، مایکو-بتا-گلوکان‌ها در روده‌ی باریک اصلاً هضم نمی‌شوند. زیرا در این ناحیه در میان آنزیم‌های هضم کننده هیچ بتا-گلوکوزیدازی وجود ندارد. مایکو-بتا-

بتا- گلوکان‌ها نشان داده‌اند که این مواد می‌توانند اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای شیمی‌درمانی مختلف را افزایش دهند. ولی اینکه آیا استفاده از فرم خوراکی این مواد، حتی در حالت تغلیظ‌شده یا در فرم قارچ‌ها، می‌تواند این اثرات را داشته باشد یا نه، مشخص نمی‌باشد.

داروهای ضد پلاکتی: ganoderma می‌تواند اثر داروهای ضد پلاکتی را افزایش دهد.

### اور دوز

هیچ گزارشی از مصرف بیش از حد فرآورده‌های توضیح داده شده در این بخش وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

بتا- گلوکان‌های SSG, Schizophyllan, grifolan, Schizophyllan, lentinan در ژاپن موجود می‌باشد. در ژاپن بعنوان دارو برای درمان سرطان بکار می‌روند.

قارچ‌های خوراکی غنی از بتا- گلوکان‌ها عبارتند از: قارچ (Lentinus edodes) shiitake، قارچ (Grifola frondosa) maitake، قارچ (Agaricus blazei) himematsutake، قارچ (Sclerotinia sclerotiorum, schizophyllum) دکمه‌ای (Auricularia auricular) commune، قارچ گوش‌درختی (Wolfaria tremella) Tremella Fuciformis، قارچ (Flammulina velutipes) enoki، قارچ (Ustilago Maydis) Huitlacoche، قارچ حقیقی نیست ولی یک شبه قارچ خوراکی است و غنی از بتا- گلوکان‌ها می‌باشد. قارچ‌های غیرخوراکی غنی از بتا- گلوکان‌ها عبارتند از: قارچ (Ganoderma lucidum) reishi و قارچ Cordyceps sinensis. (Coriolus versicolor) Coriolus نبوده و یک شبه‌قارچ است.

مکمل‌های تغذیه‌ای حاوی عصاره‌ی قارچ‌های خوراکی و غیرخوراکی فوق موجود بوده و بطور معمول با تأکید بر محتوای بتا- گلوکانی آنها به فروش می‌رسند.

نوعی مکمل حاوی مخلوطی از coriolus, cordyceps, hericium shiitake, maitake, reishi, umbellatus/polyporus, poria, tremella, (Grifola umbellatus) می‌باشد. هیچ دوز معمولی از این مکمل وجود ندارد.

یک مکمل غنی از بتا- گلوکان مربوط به قارچ Maitake بنام maitake D fraction وجود دارد. این مکمل از یک جزء مختلط بتا- D- گلوکان تشکیل شده است و از قارچ Maitake تولید می‌شود. این مکمل به فرم‌های جامد و مایع وجود دارد. Maitake همچنین به فرم پودر خشک‌شده‌ی قارچ خام وجود دارد. قارچ reishi خام خشک شده، پودر reishi و تتور (محلول

گلوکان‌ها در روده‌ی بزرگ در اثر فعالیت بتا- گلوکوزیدازهای باکتریایی تا حدودی هضم می‌شوند. برخی اولیگوساکاریدهای (تا وزن مولکولی ۲۰۰۰۰ دالتون) حاصل از فعالیت بتا- گلوکوزیدازهای باکتریایی جذب می‌شوند. درصد زیادی از مایکو- بتا- گلوکان‌ها به داخل مدفوع دفع می‌شوند.

اندیکاسیون و کاربرد

مایکو- پلی‌ساکاریدها می‌توانند اثرات آنتی‌کارسینوزن (ضد ایجاد سرطان)، تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، ضد میکروبی، ضد التهابی، محافظت از قلب، محافظت از کبد، محافظت از کلیه، کاهش قندخون و ضد پوسیدگی استخوان و دندان داشته باشند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف مایکو- بتا- گلوکان‌ها و مایکو- پلی‌ساکاریدها در افرادی که به قارچ‌ها، عصاره‌ی قارچ‌ها، و هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی قارچ‌ها، مکمل‌های حاوی عصاره‌ی قارچ‌ها، مکمل‌های حاوی پلی‌ساکاریدهای قارچ‌ها و مکمل‌های حاوی بتا- گلوکان‌های قارچ‌ها حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی عصاره‌ی قارچ‌ها، مکمل‌های حاوی پلی‌ساکاریدهای قارچی و مکمل‌های حاوی بتا- گلوکان‌های قارچی اجتناب کنند. افراد مبتلا به سرطان، ناهنجاری‌های سیستم ایمنی و سایر مشکلات پزشکی باید مکمل‌های قارچی، مکمل‌های حاوی پلی‌ساکارید قارچ‌ها و بتا- گلوکان‌های قارچی را فقط تحت نظارت پزشک مصرف کنند.

#### عوارض جانبی

شایعترین عوارض جانبی گزارش شده ناشی از مصرف فرآورده‌های مختلف قارچی حاوی بتا- گلوکان‌های مختلف عبارتند از: عوارض گوارشی شامل تهوع و ناراحتی‌های معده. در افرادی که روزانه ۴ گرم پودر قارچ Shiitake مصرف می‌کرده‌اند، آئوزینوفیلی گزارش شده است. در برخی مصرف‌کنندگان قارچ Shiitake درمانیت تماسی نیز گزارش شده است.

#### تداخلات

#### داروها

آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای شیمی‌درمانی: مطالعات آزمایشگاهی، بررسی‌های روی حیوانات و استفاده‌ی تزریقی از

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ميو-اینوزیتول میتواند اثرات ضدافسردگی و ضداضطراب داشته باشد.

### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر ميو-اینوزیتول بطور کامل آشکار نشده است، ولی مطالب بسیاری در مورد نقش‌های بیولوژیکی آن شناخته شده و چند فرضیه نیز در مورد آن وجود دارد. ميو-اینوزیتول به فسفاتیدیل اینوزیتول تبدیل می‌شود که قسمت کوچک ولی بسیار مهمی از غشای سلولی را تشکیل می‌دهد. فسفاتیدیل اینوزیتول میتواند به فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ و ۴-۵ بیس فسفات تبدیل شود که یک واسطه‌ی کلیدی در سیگنال‌دهی بیولوژیکی می‌باشد. فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ و ۴-۵ بیس فسفات پیش‌ساز حداقل ۳ مولکول پیامبرثانویه می‌باشد. این پیامبرهای ثانویه عبارتند از: اینوزیتول-۱ و ۴-۵ تری فسفات که سطوح کلیسم داخل سلولی را تنظیم می‌کند، دی‌اسیل گلیسرول که فعالیت برخی از اعضای خانواده‌ی پروتئین کیناز C را تنظیم می‌کند و فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ و ۴-۵ تری فسفات که در انتقال سیگنال نقش دارد.

برخی از فعالیت‌های پیامبرهای ثانویه با فعال شدن گیرنده‌های سروتونین ارتباط دارد. این فرضیه بیان شده است که مکانیسم اثر ميو-اینوزیتول در کنترل افسردگی، حملات پانیک و رفتار وسواس اجباری را میتوان با نقش ميو-اینوزیتول بعنوان یک پیش‌ساز پیامبر ثانویه توضیح داد.

### فارماکوکینتیک

به‌دنبال خوردن، ميو-اینوزیتول از روده‌ی باریک جذب شده و توسط گردش خون پورت به کبد منتقل می‌شود. سپس توسط گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن از جمله مغز برده می‌شود. ميو-اینوزیتول از سد خونی مغزی عبور می‌کند. در داخل کبد و بافت‌های مختلف بدن ميو-اینوزیتول در مسیرهای بیوشیمیایی مختلف وارد می‌شود. ميو-اینوزیتول با CDP-دی‌اسیل‌گلیسرول وارد واکنش شده تا فسفولیپید فسفاتیدیل اینوزیتول تولید شود که میتواند در ساختار غشا شرکت کند. فسفاتیدیل اینوزیتول از طریق واکنش‌های کینازی، فسفاتیدیل-۳ و ۴-۵ بیس فسفات تولید می‌کند که پیش‌ساز تولید اینوزیتول-۱ و ۴-۵ تری فسفات، دی‌اسیل‌گلیسرول، فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ و ۴-۵ تری فسفات، ميو اینوزیتول-۱ و ۳-۴ تری فسفات و ميو-اینوزیتول-۱ و ۴-۵ تری فسفات و چند مورد دیگر می‌باشد. فسفات‌های اینوزیتول میتوانند توسط فسفاتازها دفسفریله شوند.

الکلی (reishi) موجود می‌باشد. همچنین قارچ shiitake خام خشک‌شده و پودرهای shiitake موجود می‌باشد. Cordyceps sinensis به فرم پودر موجود می‌باشد. در حال حاضر هیچ دوز خاصی برای این محصولات تعیین نشده است.

## Myo- Inositol

### شرح

ميو-اینوزیتول که فعالترین فرم اینوزیتول در مواد غذایی است، برای انجام بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی در بدن حیاتی بوده و در بسیاری از فعالیت‌ها شرکت دارد. ميو-اینوزیتول یکی از نه ایزومر جدا شده از اینوزیتول می‌باشد. این ماده برای رشد چوندگان ضروری است ولی برای بسیاری از حیوانات دیگر و انسان‌ها اینگونه نمی‌باشد. انسان میتواند ميو-اینوزیتول را در بدن خود از گلوکز بسازد و با اینکه گاهی مواقع ميو-اینوزیتول بعنوان یک ویتامین معرفی می‌شود ولی این ماده برای انسان‌ها و بسیاری از حیوانات ویتامین نمی‌باشد. میزان برداشت ميو-اینوزیتول از رژیم غذایی میتواند سطوح در گردش و باند شده آن را در بدن تحت تأثیر قرار داده و روی فعالیت‌های بیولوژیکی خاصی اثر کند. مکمل‌های تغذیه‌ای این الکل حلقوی میتواند روی خلق و خوی تأثیر گذاشته و اثرات ضد افسردگی و ضد اضطراب داشته باشند. برای اطلاعات بیشتر در مورد مکمل‌های اینوزیتول، به توضیحات مربوط به اینوزیتول هگزانیکوئینات مراجعه کنید.

میزان برداشت روزانه‌ی ميو-اینوزیتول از یک رژیم غذایی معمولی حدود یک گرم می‌باشد. فرم‌های غذایی عمده‌ی ميو-اینوزیتول عبارتند از: اینوزیتول هگزافسفات یا فیتیک‌اسید که به مقدار زیاد در غلات و حبوبات و گیاهان خوردنی وجود داشته و همراه با فیبر غذایی می‌باشد، و فسفولیپیدهای حاوی ميو-اینوزیتول از منابع حیوانی و گیاهی.

ميو-اینوزیتول همچنین بصورت اینوزیتول، هگزاهیدروکسی سیکلوهگزان، سیکلوهگزان‌هگزول، فاکتور ضد کچلی موش، و از لحاظ شیمیایی بصورت سیس-۵،۳،۲-، ۱-، ترانس-۴-۶- سیکلوهگزان‌هگزول شناخته می‌شود. ميو-اینوزیتول بصورت Ins و گاهی مواقع فقط I مخفف می‌شود. این ماده با ساختار شیمیایی زیر نشان داده می‌شود:

یک نوع دیگر از ایزومر طبیعی اینوزیتول، D- کایرو-اینوزیتول، اثرات ضد مقاومت به انسولین دارد. ولی در حال حاضر D- کایرو-اینوزیتول، نه بصورت مکمل تغذیه‌ای و نه بصورت دارو، موجود نمی‌باشد.

در اروپا، یک ترکیب هگزانیکوئینات از ميو-اینوزیتول با نام اینوزیتول نیاسینات یا اینوزیتول نیکوتینات، بعنوان یک دارو برای درمان مشکلات سیستم گردش خون وجود دارد.



## مکمل‌های غذایی

هیچ تداخلی شناخته نشده است.

### غذا

مقادیر بسیار کمی از ایزومر اینوزیتول، *Scyllo-inositol*، در برخی از غذاها موجود می‌باشد. گزارش شده است که *Scyllo-inositol* برداشت میو-اینوزیتول به داخل مغز را مهار می‌کند. از آنجا که احتمالاً میزان برداشت *Scyllo-inositol* بسیار اندک است، این تداخل بالقوه با میو-اینوزیتول بسیار قابل توجه است.

### گیاهان

از لحاظ تئوری، دوزهای بالای میو-اینوزیتول میتواند اثرات افزایش‌دهنده روی عملکرد گیاه *St. John's Wart* داشته باشند.

### اور دوز

موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

در بررسی‌های کلینیکی، برای کنترل افسردگی و حملات پانیک، روزانه ۱۲ گرم از میو-اینوزیتول، بصورت تقسیم شده در چند دوز، مورد استفاده قرار گرفته است. در بررسی‌های کلینیکی با میو-اینوزیتول، اثرات این ماده بعد از حدود یک ماه ظاهر شدند. میزان همکاری بیماران برای دریافت این دوزها پایین بوده و یکی از مشکلات استفاده از آن می‌باشد.

## NADH

### شرح

NADH یک ماده‌ی طبیعی است که در بسیاری از موجودات زنده وجود دارد و برای تولید انرژی ضروری می‌باشد. NADH در میتوکندری‌ها و سیتوزول سلولها وجود دارد. این ماده یک دی‌نوکلئوتید می‌باشد که از نوکلئوتید آدینیلیک اسید و یک نوکلئوتید دیگر تشکیل شده است که در نوکلئوتید دوم نیکوتین آمید (یک ویتامین B) باز نیتروژنی آن می‌باشد. NADH یک عضو کلیدی در زنجیره انتقال الکترون در میتوکندریها می‌باشد. بخش نیکوتین آمیدی قسمتی از مولکول می‌باشد که تحت تاثیر واکنش‌های احیا برگشت‌پذیر قرار می‌گیرد.

NADH فرم احیا شده دی‌نوکلئوتید می‌باشد. عبور الکترون از زنجیره‌ی انتقال الکترون با تولید ATP طی این فرآیند همراه است که با عنوان فسفریلاسیون اکسیداتیو شناخته می‌شود.

NADH در بدن تولید می‌شود، از این رو یک ماده‌ی مغذی ضروری نمی‌باشد. این ماده برای تولید نیاز به ماده مغذی ضروری نیکوتین آمید دارد و نقش آن در تولید انرژی بطور حتم

این باور وجود دارد که مکانیسم اثر لیتیم تا حدودی به این صورت می‌باشد که این ماده فسفاتاز را مهار کرده و در نتیجه میو-اینوزیتول - مونوفسفات به میو-اینوزیتول تبدیل نمی‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

در برخی از مطالعات میو-اینوزیتول تأثیرات مثبتی را در افسردگی، حملات پانیک و رفتار وسواسی اجباری از خود نشان داده است. از سوی دیگر، این ماده عموماً در درمان بیماری آلزایمر، اوتیسم، اسکیزوفرنی، و اختلالات حافظه‌ی ناشی از درمان با شوک الکتریکی هیچ تأثیری از خود نشان نداده است. این نکته‌ی حاصل از مطالعات روی حیوانات، که میو-اینوزیتول میتواند در پیشگیری از نقایص لوله‌ی عصبی مفید باشد، روی انسان‌ها آزمایش نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به فرآورده‌های حاوی میو-اینوزیتول

#### موارد احتیاط

بعلت عدم وجود مطالعات کافی بلند مدت در مورد بی‌خطر بودن این ماده، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف میو-اینوزیتول خودداری کنند. همچنین دوزهای بالای میو-اینوزیتول میتواند انقباضات رحم را تحریک کند.

بعلت وجود این فرضیه که احتمالاً میو-اینوزیتول میتواند علائم مانیک و هایپومانیک را در افراد مبتلا به اختلالات دوقطبی تشدید کند، افراد مبتلا به این اختلالات باید مکمل‌های میو-اینوزیتول را با احتیاط و تحت نظارت پزشک مصرف کنند.

#### عوارض جانبی

مکمل‌های میو-اینوزیتول عموماً به خوبی تحمل می‌شوند. عوارض گوارشی مانند تهوع و اسهال در برخی موارد گزارش شده‌اند.

### تداخلات

#### داروها

از لحاظ تئوری، دوزهای بالای میو-اینوزیتول میتواند اثرات فزاینده روی تأثیرات مهارکننده‌های انتخابی برداشت سروتونین (SSRIs) مانند فلوکستین *fluoxetine*، سرتالین *sertraline*، پاروکستین *paroxetine*، فلووکسامین *fluvoxamine* و سیتالوپرام *citalopram* و نیز آگونست‌های گیرنده‌ی ۵-هیدروکسی تریپتامین مانند سوماتریپتان داشته باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

مدارک و شواهد بسیار مقدماتی وجود دارند که بیان می‌کنند NADH میتواند در بیماری پارکینسون، سندرم خستگی مزمن، بیماری آلزایمر و بیماری‌های قلبی عروقی مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به هریک از فرآورده‌های حاوی NADH.

#### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات بلندمدت در مورد بی‌خطر بودن این ماده، باید از استفاده‌ی آن در کودکان، زنان باردار و مادران شیرده اجتناب شود.

### عوارض جانبی

گزارش‌های کمی در مورد بروز عوارض جانبی گوارشی شامل تهوع و بی‌اشتهایی وجود دارد.

### تداخلات

هیچ تداخلی از این ماده با داروها، مکمل‌های تغذیه‌ای، غذاها یا مواد گیاهی وجود ندارد.

### اور دوز

گزارشی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

افزادگی NADH مصرف میکنند بطور معمول ۵ میلی‌گرم از آن را یکبار در روز یا دوبار در روز دریافت میکنند. گفته می‌شود محصولات با پوشش رودهای (enteric-Coated) پایداری بهتری دارند.

## Nattokinase (Subtilisin NAT)

### شرح

ناتوکیناز یا ساب‌تیلیسین NAT، یک آنزیم سرین پروتئاز می‌باشد که فعالیت فیبرینولیتیک دارد. فیبرینولیز، یک فرآیند بیوشیمیایی می‌باشد که لخته‌ها و ترومبوزهای خون را تجزیه می‌کند. اخیراً کشف شده است که پروتئازهای موجود در غذاهای تخمیری محلی، توانایی پیشگیری از ایجاد لخته‌های خونی را دارند. پروتئازی که بیش از همه مورد مطالعه قرار گرفته است ناتوکیناز می‌باشد که از ناتو (natto) استخراج

حیاتی است. علاوه بر نقش NADH در زنجیره‌ی انتقال الکترون در میتوکندری، این ماده در سیتوزول نیز تولید می‌شود. غشای میتوکندری‌ها نسبت به NADH نفوذناپذیر است و این سد غیرقابل نفوذ بطور مؤثری منابع سیتوپلاسمیک NADH را از منابع میتوکندریایی آن جدا می‌کند. NADH موجود در سیتوپلاسم نیز میتواند برای تولید انرژی بیولوژیکی مورد استفاده قرار گیرد. این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که عامل انتقال مالات-آسپارات، گونه‌های کاهنده از NADH در سیتوزول را وارد زنجیره‌ی انتقال الکترون در میتوکندری می‌کند. این عامل انتقال اساساً در کبد و قلب اتفاق می‌افتد.

NADH مخفف فرم کاهش یافته‌ی دی‌نوکلوئوتید نیکوتین آمید آدنین می‌باشد. این ماده همچنین با عنوان کوآنزیم I شناخته می‌شود. نام قدیمی‌تر آن دی‌فسفوپیریدین نوکلئوتید کاهش یافته یا DPNH بوده است. ساختار شیمیایی NADH به شکل زیر می‌باشد:

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکرد مکمل NADH مشخص نمی‌باشد.

#### مکانیسم اثر

هر تفسیر و مطلبی در مورد مکانیسم اثر این ماده فرضی می‌باشد. NADH یک ماده‌ی فعال در فرآیند اکسیداسیون-احیا می‌باشد و در واکنش‌های تولید انرژی بیولوژیکی شرکت می‌کند. ولی این که، نقش‌های NADH تولید شده در داخل بدن با عملکردهای مکمل‌های NADH تاچه حد ارتباط دارد معلوم نیست. شواهدی وجود دارد که در بیماران مبتلا به پارکینسون موتاسیون در DNA میتوکندریایی باعث ایجاد یک کمپلکس I ناقص در میتوکندری می‌شود. کمپلکس I از NADH یوبی کوئینون اکسیدوردوکتاز تشکیل شده است. NADH اگزوژن در برخی از موارد بیماری پارکینسون ایدئوپاتیک میتواند علائم را بهبود بخشد و احتمال میدهند این مسئله به دلیل تحریک تولید لوودوپا می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک مکمل‌های NADH در دست می‌باشد. مشخص نمی‌باشد که چه مقدار از دوز مصرفی جذب می‌شود و NADH با چه مکانیسمی جذب می‌شود. اگر قرار باشد NADH به داخل سلولها منتقل شود بسیار نامحتمل است که وارد میتوکندری‌ها شود.

افزایش داده و منجر به انفارکتوس‌های قلبی و سکنه‌های مغزی می‌شود. در موارد توضیح داده شده در این بخش لخته‌های خون حفاظت کننده می‌باشد.

خوشبختانه سیستم دیگری برای تنظیم سیستم آبشار انعقادی وجود دارد و آن سیستم آبشار فیبرینولیتیک می‌باشد. سیستم فیبرینولیتیک در زمان بهبودی، عروق خونی بسته شده را مجدداً باز می‌کند تا خون در رگ خونی آسیب‌دیده که لخته در داخل آن ایجاد شده بود جریان یابد. سیستم فیبرینولیتیک نوع دیگری از واکنش‌های آبشاری می‌باشد. فاکتور اصلی فیبرینولیتیک پلاسمین می‌باشد که از فیبرینوژن فعال شده توسط فعال کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی (tPA) تولید می‌شود. سیستم فیبرینولیتیک روی پلاکت‌های فیبرینی تشکیل شده به دنبال خونریزی بخوبی عمل می‌کند ولی متأسفانه روی ترومبوزهای تشکیل شده در عروق مغزی و کرونر که منجر به ایجاد انفارکتوس‌های قلبی و سکنه‌ی مغزی می‌شوند تأثیر خوبی ندارد. فیبرینولیتیک‌های دارویی که با عنوان خردکننده‌های لخته نیز شناخته می‌شوند، و در بخش مراقبت‌های ویژه بکار می‌روند عبارتند از: استرپتوکیناز آلتپلاز (alteplase) (فعال کننده‌ی نوترکیب پلاسمینوژن)، رتپلاز (reteplase) و تنکتپلاز (tenecteplase). استرپتوکیناز به پلاسمینوژن متصل شده و یک کمپلکس فعال تشکیل می‌دهد که فیبرین را تجزیه کرده و ترومبوز را می‌شکند. موارد دیگر، فرم‌های تغییر یافته‌ی فعال کننده‌ی پلاسمینوژن هستند.

ناتوکیناز اولین فیبرینولیتیک پروتئازی بود که از غذاهای تخمیری جدا شد و برخلاف فیبرینولیتیک‌های تزریقی ذکر شده در بالا، یک عامل فیبرینولیتیک خوراکی می‌باشد. مکانیسم اثر دقیق ناتوکیناز هنوز بطور کامل شناخته نشده است ولی اطلاعات ما در مورد آن زیاد می‌باشد. ناتوکیناز برخلاف استرپتوکیناز، آلتپلاز، رتپلاز و تنکتپلاز، عملکرد فعال کنندگی پلاسمینوژن را ندارد ولی تا حدودی می‌تواند با اثرات پروتئولیزی محدودی که دارد فیبرین را حل کند. این ماده همچنین تولید tPA را تحریک می‌کند که منجر به تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین می‌شود. دیده شده است که ناتوکیناز می‌تواند مهار کننده‌ی تیپ ۱ فعال کننده‌ی پلاسمینوژن (PAI-1) را شکسته و غیرفعال سازد. PAI-1 مهار کننده‌ی اصلی فیبرینولیز بوده و براساس نسبت میزان آن به tPA فعالیت کلی سیستم فیبرینولیز تنظیم می‌شود.

#### فارماکوکینتیک

اطلاعات ما در مورد فارماکوکینتیک ناتوکیناز ناکامل است. معلوم شده است که ناتوکیناز پس از هضم شدن در داخل

می‌شود. ناتو یک غذای تخمیری از دانه‌های سویا می‌باشد که جزء غذاهای سنتی ژاپن بوده و قدمت ۱۰۰۰ ساله دارد. ناتو از طریق بخارپز کردن و جوشاندن دانه‌های سویا و سپس تخمیر کردن آن بوسیله‌ی باکتری *Bacillus subtilis* تهیه می‌شود. ناتوکیناز از محصول تخمیر شده تولید و سپس خالص می‌شود.

ناتوکیناز از ۲۷۵ واحد آمینواسیدی تشکیل شده و وزن مولکولی آن ۲۷/۷۲۸ کیلوالتون می‌باشد. در بررسی‌های آزمایشگاهی و نیز مطالعات انجام شده روی بدن موجودات زنده، ناتوکیناز ۴ برابر بیشتر از ماده‌ی فیبرینولیتیک طبیعی پلاسمین اثرات فیبرینولیتیکی دارد. این ماده در سال ۱۹۸۷ کشف شده و پس از آنزیم فیبرینولیتیک اوروکیناز نامگذاری شد. علاوه بر توانایی آن در فیبرینولیز، دیده شده است که این ماده به دنبال تزریق شدن به داخل زجاجیه، جدا شدن زجاجیه‌ی خلفی را تحریک می‌کند که بر این اساس می‌تواند در عمل لیز کردن زجاجیه، بعنوان دارو، مفید باشد.

#### عملکرد و فارماکولوژی

##### عملکرد

ناتوکیناز اثرات ضد ترومبوز و فیبرینولیتیک دارد.

##### مکانیسم اثر

انعقاد خون پاسخ اصلی بدن در برابر تهدید خونریزی‌های وسیع و کشنده می‌باشد. تقابل بین پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی خون بخصوص فیبرین منجر به تولید پلاک‌های هموستاتیک می‌شود که باعث توقف جریان خون در محل آسیب عروقی می‌گردد. بدیهی است که این مکانیسم بیشترین اهمیت را برای زنان و مردان اولیه داشته است که بطور مداوم با خطراتی مواجه می‌شدند که می‌توانست منجر به خونریزی کشنده در آنها شود. انسانهای مدرن در معرض انواع مختلف خطرآفرینی هستند که می‌توانند آبشار فرایندهای انعقادی را در بدن فعال سازند. فشار خون بالا و افزایش میزان کلسترول LDL-کلیسترول بطور وسیعی با زندگی مدرن و عادات و فعالیت فیزیکی محدود امروزی همراهند و می‌توانند از طریق مکانیسم‌های التهابی و اکسیداتیو منجر به آسیب اندوتلیوم عروق شوند و شرایطی را ایجاد کنند که باعث تجمع پلاکتی، فعال شدن آبشارهای انعقادی و تشکیل لخته‌ی فیبرینی متصل شونده به دیواره‌ی سالم عروق شوند. فیبرین پروتئین اصلی تشکیل دهنده‌ی لخته‌ی فیبرینی خون یا ترومبوز بوده و در مراحل نهایی آبشار انعقادی با فعالیت ترومبین از فیبرینوژن تولید می‌شود. تجمع فیبرین در عروق خونی معمولاً ترومبوز را

ببینید) دریافت میکنند باید از مصرف این ماده خودداری کنند.

### داروهای ضد پلاکت خوراکی

Aspirin	آسپرین
Dipyridamol (persantine)	دی پردامول (پرسانتین)
Clopidogrel (plavix)	کلویدوگرل (پلاویکس)
Ticlopidine (Ticlid)	تیکلوپیدین (تیکلید)

### داروهای ضد پلاکت تزریقی

GPIIb/IIIa inhibitors	مهارکننده‌های GPIIb/IIIa
Abciximab (Reopro)	آبسیکسی‌ماب (روپرو)
Eptifibatide	اپتیفباتاید (اینتگرلین)
(Integrilin)	تیروفیبیان (آگراستات)
Tirofiban (Aggrastat)	

### ضد انعقادهای خوراکی

Warfarin (Coumadin)	وارفارین (کومادین)
---------------------	--------------------

### ضد انعقادهای تزریقی

Unfractionated heparin	هیپارین شکسته نشده
Low – Molecular weight heparin	هیپارین با وزن مولکولی کم
Enoxaparine (Lovenox)	انوکسپارین (لووناکس)
Dalteparin (Fragmin)	دالتپارین (فرگمین)
Tinzaparin (Innohep)	تینزپارین (اینوهپ)

### مهارکننده‌های مستقیم ترومبین

Argatroban	آرگاتروبان
Lepirudin (Refludan)	لپی‌رودین (رفلودان)
Bivalirudin (Angiomax)	بیوالیرویدین (آنژیوماکس)

مصرف مکمل‌های ناتوکیناز حداقل باید یک هفته قبل از اعمال جراحی شامل اعمال جراحی دندان قطع شود.

### عوارض جانبی

غذای تخمیری natto سالهای بسیاری است که توسط ژاپنی‌ها استفاده می‌شود و ظاهراً نسبتاً بی‌خطر است. ولی باید مطالعات بیشتری در مورد بی‌خطر بودن آنزیم مشتق از natto، ناتوکیناز، انجام شود.

اخیراً یک مورد خونریزی مغزی در یک خانم ۵۲ ساله که خونریزی‌های کوچک مغزی داشته است به دنبال مصرف همزمان ناتوکیناز و آسپرین گزارش شده است. محققان این

دئونوم، از روده‌ی باریک موش‌ها جذب می‌شود. بعد از جذب شدن، فیبرینولیز را تحریک می‌کند. ناتوکیناز یک پروتئین نسبتاً پایدار می‌باشد ولی مکانیسم دقیق جذب آن از روده بطور کامل شناخته نشده است. احتمالاً جذب آن از طریق گردش خون انتروپانکراتیک صورت می‌گیرد. در بررسی‌های روی حیوانات دیده شده است که ناتوکیناز به دنبال مصرف خوراکی میتواند ترومبوزها را حل کند. همچنین در مطالعات روی انسان‌ها دیده شده است که مصرف خوراکی ناتوکیناز توانایی افراد در حل کردن لخته‌های خون را افزایش می‌دهد.

در هردوی موارد انسانی و حیوانی، میتوان بیان کرد که ناتوکیناز از طریق روده‌ها جذب می‌شود.

برای آگاهی از جذب، توزیع، متابولیسم و دفع ناتوکیناز در انسان‌ها، باید مطالعات بیشتری انجام شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

ناتوکیناز، عصاره‌ی ترکیبات تخمیر شده‌ی دانه‌های سویا در سنت ژاپن می‌باشد که با نام natto نیز شناخته می‌شود و اثرات ضد ترومبوز و فیبرینولیتیک دارد و از این‌رو میتواند در کاهش خطر بروز ترومبوز بخصوص ترومبوزهای وریدی به دنبال ساعات طولانی پروازهای هوایی مفید باشد. این ماده در افرادی که اختلالات خونریزی دهنده دارند منع مصرف دارد و افرادی که داروهای ضد پلاکتی و ضد انعقادی دریافت می‌کنند باید از مصرف این ماده اجتناب کنند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

ناتوکیناز در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی ناتوکیناز حساسیت دارند منع مصرف دارد. همچنین در افرادی که اختلالات خونریزی دهنده مانند هموفیلی یا بیماری فون ویلبراند دارند نیز منع مصرف دارد. استفاده از آن در افرادی که داروی ضد انعقاد وارفارین (Coumadin) مصرف میکنند نیز ممنوع است.

#### موارد احتیاط

قبل از شروع مصرف ناتوکیناز باید با پزشک معالج مشورت شود.

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف این ماده اجتناب کنند.

براساس بررسی‌های طولانی مدت در مورد بی‌خطر بودن این ماده، افرادی که داروهای ضد پلاکت یا ضد انعقاد (لیست زیر را

### مکمل‌های غذایی

اگرچه موردی گزارش نشده است ولی این احتمال وجود دارد که مصرف همزمان ناتوکیناز با مکمل‌های روغن ماهی، سیر (Allium sativa)، Ginkgo (biloba)، جنسنینگ یا کورکومینوئید میتواند منجر به افزایش تمایل به خونریزی شود که با کبودی، خونریزی از بینی، هموپتیزی، هماتمز، هماچوری و وجود خون در مدفوع تظاهر می‌یابد. تمام مکمل‌های غذایی ذکر شده در بالا میتوانند تا حدودی پلاکت‌ها را تحت تأثیر قرار دهند.

### اور دوز

گزارشی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

ناتوکیناز با دوزهای 100mg, 50mg, 25mg موجود می‌باشد. این محصولات حاوی ۲۰ واحد فیبرنولیتیک (FU) در هر mg می‌باشد. بهترین دوز استفاده از این محصولات شناخته نشده است. بسیاری از مصرف‌کنندگان ناتوکیناز 100mg از این ماده را سه بار در روز مصرف میکنند که معادل 6000FU در روز می‌باشد. توضیحات مربوط به موارد منع مصرف و احتیاط را در بالا مرور نمایید.

## Niacin (Nicotinic Acid)

### شرح

کلمه‌ی نیاسین در دو مورد مختلف استفاده می‌شود. یکی بعنوان یک کلمه‌ی کلی که اشاره می‌کند به نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید. همچنین بعنوان مترادف نیکوتینیک‌اسید نیز بکار میرود. در این مبحث، بیوشیمی و فارماکولوژی نیاسین-نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید- و همچنین عملکردها و اندیکاسیون‌های نیکوتینیک‌اسید مورد بحث قرار می‌گیرد. عملکردها و اندیکاسیون‌های نیکوتین‌آمید در یک مبحث جداگانه بحث خواهد شد (به توضیحات نیکوتین‌آمید مراجعه کنید). نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید فعالیت‌های ویتامینی یکسانی دارند ولی اثرات فارماکولوژیکی آنها بسیار متفاوت است.

نیاسین یکی از اعضای خانواده‌ی ویتامین B می‌باشد. گاهی اوقات با عنوان ویتامین D<sub>3</sub> به آن اشاره می‌شود. نیکوتینیک‌اسید برای اولین بار بصورت فرآورده‌ی حاصل از اکسیداسیون نیکوتین کشف شد، از این رو منشأ اسم آن نیز از نیکوتین می‌باشد. در واقع، بیشتر سردرگمی ایجاد شده در استفاده از کلمه‌ی نیاسین برای هردو ماده‌ی نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید و همچنین به تنهایی برای نیکوتینیک‌اسید، در اثر

گزارش بیان کردند که "ناتوکیناز میتواند شانس خونریزی‌های داخل مغزی را در بیمارانی که میکروآنژیوپاتی‌های مستعد خونریزی در مغز دارند و بطور همزمان داروهای ضد ترومبوز مصرف میکنند، افزایش دهد." (به توضیحات مربوط به احتیاطات در مطالب فوق مراجعه کنید).

### تداخلات

#### داروها

مصرف همزمان ناتوکیناز با هریک از داروهای ضد پلاکتی یا ضد انعقادی زیر میتواند باعث بروز عوارض جانبی جدی بخصوص خونریزی‌های وسیع در بیماران شود.

#### داروهای ضد پلاکتی خوراکی

Aspirin	آسپرین
Dipyridamol (persantine)	دی پردامول (پرسانتین)
Clopidogrel (plavix)	کلویدوگرل (پلاویکس)
Ticlopidine (Ticlid)	تیکلوپیدین (تیکلید)

#### داروهای ضد پلاکت تزریقی

GPIIB/IIA inhibitors	مهارکننده‌های GPIIB/IIA
Abciximab(Reopro)	آبسیکسی‌ماب (روپرو)
Eptifibatide (Integrilin)	اپتیفیباتید(اینترگیلین)
Tirofiban (Aggrastat)	تیروفیبان (آگراستات)

#### ضد انعقادهای خوراکی

Warfarin (Coumadin)	وارفارین (کومادین)
---------------------	--------------------

#### ضد انعقادهای تزریقی

Unfractionated heparin	هپارین شکسته نشده
Low – Molecular weight heparin	هپارین با وزن مولکولی کم
Enoxaparine (Lovenox)	انوکسپارین (لووناکس)
Dalteparin (Fragmin)	دالتپارین (فرگمین)
Tinzaparin (Innohep)	تینزپارین(اینوهپ)

#### مهار کننده‌های مستقیم ترومبین

Argatroban	آرگاتروبان
Lepirudin (Refludan)	لپی‌رودین (رفلودان)
Bivalirudin (Angiomax)	بیوالیرودین (آنژیوماکس)

### غذاها

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

این ناهنجاری در کشورهای صنعتی نادر است. این امر تا حدود زیادی به این دلیل می‌باشد که امروزه در این کشورها آرد را با نیاسین غنی میکنند.

در هر حال، کمبود نیاسین وجود دارد و تحت شرایط خاصی ایجاد می‌شود. این شرایط عبارتند از: الکلیسم، سندرم‌های سوء جذب، سیروز و افرادی که تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) با مقادیر ناکافی نیاسین دریافت میکنند. کمبود نیاسین همچنین میتواند در موارد زیر اتفاق بیفتد: سندرم Hartnup، یک ناهنجاری اتوزومال مغلوب با نقص در تبدیل تریپتوفان به نیاسین؛ سندرم کارسینوئید که در آن متابولیسم تریپتوفان به سمت تولید ۵-هیدروکسی تریپتامین یا سروتونین عوض می‌شود و در افرادی که جهت درمان سل، ایزونیاژید مصرف میکنند.

اثرات بیوشیمیایی نیاسین عمده‌تاً بواسطه‌ی متابولیت آن یعنی دی‌نوکلوئوتیدینیکوتین‌آمیدآدین یا  $NAD^+$  ایجاد می‌شوند.  $NAD^+$  هم بعنوان کوآنزیم و هم سوبسترا فعالیت می‌کند.  $NAD^+$  اساساً کوآنزیم نامیده می‌شود و با نام‌های کوآنزیم آو DPN یا دی‌فسفوپیریدین نوکلئوتید نیز شناخته می‌شود. علامت مثبت در  $NAD^+$  به این مسئله اشاره دارد که نیتروزن در حلقه‌ی پیریدین نیاسین در ساختار  $NAD^+$  بار مثبت دارد.  $NAD^+$  و فرم کاهش یافته‌ی آن،  $NADH$  (دی‌نوکلوئوتید نیکوئین‌آمید کاهش یافته)، در بسیاری از واکنش‌های اکسیداسیون- احیا، دهنده و گیرنده‌ی اصلی هیدروژن می‌باشد. در واکنش‌های متابولیکی  $NAD^+$  انرژی آزاد ذخیره شده در کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها را به  $NADH$  منتقل می‌کند تا برای تولید ATP (آدنوزین تری فسفات) مورد استفاده قرار گیرد.

$NADP^+$  یا نیکوئین‌آمیددی‌نوکلوئوتیدفسفات طی یک واکنش فسفریلاسیون که توسط یک کیناز کاتالیز می‌شود از  $NAD^+$  بوجود می‌آید.  $NADP^+$  به عنوان یک کوآنزیم در اکسیداسیون گلوکز 6-فسفات شرکت می‌کند که این واکنش توسط آنزیم گلوکز 6-فسفات دهیدروژناز انجام می‌شود. این واکنش اکسیداتیو در مسیر پنتوزفسفات می‌باشد که طی آن ربوز 5-فسفات و مواد دیگر تولید می‌شوند. طی اکسیداسیون گلوکز 6-فسفات،  $NADP^+$  به  $NADPH$  (نیکوئین‌آمید آدنین دی‌نوکلوئوتید فسفات احیا شده) کاهش می‌یابد.  $NADPH$  بعنوان یک عامل کاهشنده در تولید اسیدهای چرب و استروئیدها فعالیت می‌کند و گلوکاتایون را در فرم کاهش یافته‌ی آن حفظ می‌کند.

$NAD^+$ ، علاوه بر فعالیت کوآنزیمی در بسیاری از واکنش‌های متابولیکی، همچنین بعنوان یک سوبسترا در تعدادی از واکنش‌های بیوشیمیایی عمل می‌کند. پیوند بتا-N-گلیکوزیلی  $NAD^+$  توسط 3 نوع آنزیم شکسته می‌شود. طی این

تلاش برای جدا کردن نیکوئینیک‌اسید از منابع نیکوئینی آن ایجاد شد. نیاسین از طریق متابولیت‌های خود در تعداد زیادی از فرایندهای بیولوژیکی شرکت می‌کند که عبارتند از: تولید انرژی، تولید اسیدهای چرب، کلسترول، استروئیدها، انتقال سیگنال، تنظیم بیان ژن و حفظ تمامیت ژنوم. نیکوئینیک‌اسید در دوزهای دارویی بعنوان یک عامل آنتی‌هایپرلیپیدمیک استفاده می‌شود.

نیاسین و موادی که میتوانند به نیاسین تبدیل شوند بطور طبیعی در گوشت (پویژه گوشت قرمز)، مرغ، ماهی، حبوبات و مخمرها وجود دارند. علاوه بر نیاسین، مقداری L-تریپتوفان در پروتئین‌های این غذاها وجود دارد که به نیاسین متابولیزه می‌شود. نیاسین همچنین در غلاتی مانند گندم و ذرت نیز وجود دارد. ولی مصرف رژیم‌های غذایی پرذرت منجر به ایجاد کمبود نیاسین در جمعیت‌های خاصی می‌شود. دلیل این امر این است که نیاسین در غلات بصورت باند شده وجود دارد مانند گلیکوزید نیاسیتین، که منجر به فراهم‌زیستی کم یا صفر این ماده می‌شود. نکته‌ی جالب اینک، کمبود نیاسین در مکزیک و آمریکای مرکزی شایع نیست در حالیکه رژیم غذایی افراد در این ناحیه براساس ذرت می‌باشد. قلبایی کردن، مانند خیساندن ذرت در محلول آهک، منجر به آزاد شدن نیاسین باندشده و افزایش فراهمی زیستی ویتامین می‌شود. ساکنان مکزیک و آمریکای مرکزی از این فرآیند برای تولید نان ذرت مکزیک‌ای استفاده میکنند.

ناهنجاری شناخته شده‌ی کمبود نیاسین پلاگرا می‌باشد. کلمه‌ی پلاگرا از کلمات ایتالیایی pelle agra به معنی پوست زبر و سخت مشتق شده است. پلاگرا با تریاد درماتیت، اسهال و دمانس مشخص می‌شود. در صورتیکه بیماری درمان نشود چهارمین عامل که نتیجه‌ی نهایی بیماری است یعنی مرگ نیز به این تریاد اضافه می‌شود. ضایعات پوستی ابتدا در نواحی در معرض آفتاب مانند صورت، دست‌ها، بازوها و پاها ایجاد می‌شوند. درماتیت از یک راش خارش‌دار اریتماو شروع شده و به وزیکول‌ها و تاول‌های پوسته‌دار و فیشر تبدیل می‌شود و در نهایت پوست حالت ضخیم، چرمی و هایپرپیگماته پیدا می‌کند. Casal's necklace به ضایعه‌ی پوستی پیشرفته و اختصاصی پلاگرا اشاره دارد. Casal's necklace براساس نام Gaspar Casal نامگذاری شده است که پزشک King Ferdinand پادشاه اسپانیا بود و برای اولین بار علائم و نشانه‌های بیماری پلاگرا را گزارش کرد. او این بیماری را به دلیل ضایعات پوستی قرمز و درخشانش بیماری mal de la rosa (بیماری گل‌سرخ) نامید. Casal این بیماری را به رژیم غذایی کارگران فقیر نسبت داد؛ رژیم‌هایی که عمدتاً از ذرت تشکیل شده بودند. اگرچه پلاگرا در دهه‌ی ۱۹۳۰ در ایالات متحده شایع بود ولی امروزه

پروسه، نیکوتین‌آمید و ADP (آدنوزین‌دی‌فسفات) -ریبوز تولید می‌شود. یک نوع آنزیم مونو ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌ها را - پس از انجام ترجمه- از طریق انتقال ADP-ریبوز از  $NAD^+$  به پروتئین‌های هدف کاتالیز می‌کند. این نوع آنزیم‌ها با عنوان مونو ADP-ریبوزیل ترانسفراز (mADPRTs) شناخته می‌شوند. مونو ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌های بدن توسط توکسین‌های باکتریایی نظیر توکسین دیفتری و توکسین وبا، پاتوژن ایجاد بیماری توسط این توکسین‌ها می‌باشد. عملکردهای فیزیولوژیکی مونو ADP-ریبوزیل ترانسفرازها مشخص نمی‌باشد.

نوع دیگری از آنزیم‌ها پلی ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌های هدف را کاتالیز می‌کنند. این آنزیم‌ها با عنوان پلی ADP-ریبوز پلیمرز یا PARP شناخته می‌شوند. PARP با نام‌های پلی ADP-ریبوز سنتتاز (PARS)، پلی ADP-ریبوز ترانسفراز (PADPRT) و PARP1 نیز شناخته می‌شود. PARP علاوه بر فعالیت‌های دیگری که دارد، در ترمیم DNA نیز نقش دارد.

نوع دیگری از آنزیم‌ها پلی ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌های هدف را کاتالیز می‌کنند. این آنزیم‌ها با عنوان پلی ADP-ریبوز پلیمرز یا PARP شناخته می‌شوند. PARP با نام‌های پلی ADP-ریبوز سنتتاز (PARS)، پلی ADP-ریبوز ترانسفراز (PADPRT) و PARP1 نیز شناخته می‌شود. PARP علاوه بر فعالیت‌های دیگری که دارد، در ترمیم DNA نیز نقش دارد.

$NAD^+$  همچنین در تولید مولکولهای سیگنال‌دهنده نقش دارد. نوع سوم از آنزیم‌های شکندهی پیوند بتا-N-گلیکوزیلی تولید ADP-ریبوز حلقوی (cADPR) را کاتالیز می‌کند. ADP-ریبوز داخل سلولی یک حامل کلسیم داخل سلولی است. آنزیمی که تولید ADP-ریبوز حلقوی را کاتالیز می‌کند، ADP-ریبوزیل سیکلاز نام دارد.  $NADP^+$  نیز در تولید مولکولهای سیگنال‌دهنده نقش دارد.  $NADP^+$  منجر به تولید  $NAADP^+$  (نیکوتینیک‌اسیدآدنین‌دی‌نوکلوئیدفسفات) و cADPR (2'-فسفوسیکلیک ADP-ریبوز) می‌شود.  $NADP^+$  و cADPR نیز حاملان داخل سلولی کلسیم می‌باشد.

آنزیم پلی ADP-ریبوز پلیمرز (PARP) یک پروتئین هسته‌ای می‌باشد که به مقدار فراوان وجود دارد و نقش فیزیولوژیکی آن مشخص نمی‌باشد. PARP پروتئین‌های هسته‌ای گوناگون و همچنین خودش را پلی ADP-ریبوزیله می‌کند. تصور می‌شود PARP در تعدادی از واکنش‌های بیولوژیکی شامل ترمیم DNA و رونویسی، تمایز سلولی و آپوپتوز سلولی نقش دارد. به نظر میرسد آسیب DNA فعالیت PARP را افزایش می‌دهد. در سلولهای آسیب‌دیده، PARP به DNA متصل شده و از لحاظ آنزیمی فعال می‌شود. زمانیکه این آنزیم فعال می‌شود، از طریق پلی ADP-ریبوزیلاسیون خود را تصحیح می‌کند. این امر موجب غیرفعال شدن و جدا شدن آن از نواحی شکسته‌ی DNA می‌شود. این جدا شدن برای ترمیم DNA الزامی است.

اخیراً کشف شده است که  $NAD^+$  از طریق محدود کردن کالری نقش کلیدی در افزایش طول عمر مخمر

پروسه، نیکوتین‌آمید و ADP (آدنوزین‌دی‌فسفات) -ریبوز تولید می‌شود. یک نوع آنزیم مونو ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌ها را - پس از انجام ترجمه- از طریق انتقال ADP-ریبوز از  $NAD^+$  به پروتئین‌های هدف کاتالیز می‌کند. این نوع آنزیم‌ها با عنوان مونو ADP-ریبوزیل ترانسفراز (mADPRTs) شناخته می‌شوند. مونو ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌های بدن توسط توکسین‌های باکتریایی نظیر توکسین دیفتری و توکسین وبا، پاتوژن ایجاد بیماری توسط این توکسین‌ها می‌باشد. عملکردهای فیزیولوژیکی مونو ADP-ریبوزیل ترانسفرازها مشخص نمی‌باشد.

نوع دیگری از آنزیم‌ها پلی ADP-ریبوزیلاسیون پروتئین‌های هدف را کاتالیز می‌کنند. این آنزیم‌ها با عنوان پلی ADP-ریبوز پلیمرز یا PARP شناخته می‌شوند. PARP با نام‌های پلی ADP-ریبوز سنتتاز (PARS)، پلی ADP-ریبوز ترانسفراز (PADPRT) و PARP1 نیز شناخته می‌شود. PARP علاوه بر فعالیت‌های دیگری که دارد، در ترمیم DNA نیز نقش دارد.

$NAD^+$  همچنین در تولید مولکولهای سیگنال‌دهنده نقش دارد. نوع سوم از آنزیم‌های شکندهی پیوند بتا-N-گلیکوزیلی تولید ADP-ریبوز حلقوی (cADPR) را کاتالیز می‌کند. ADP-ریبوز داخل سلولی یک حامل کلسیم داخل سلولی است. آنزیمی که تولید ADP-ریبوز حلقوی را کاتالیز می‌کند، ADP-ریبوزیل سیکلاز نام دارد.  $NADP^+$  نیز در تولید مولکولهای سیگنال‌دهنده نقش دارد.  $NADP^+$  منجر به تولید  $NAADP^+$  (نیکوتینیک‌اسیدآدنین‌دی‌نوکلوئیدفسفات) و cADPR (2'-فسفوسیکلیک ADP-ریبوز) می‌شود.  $NADP^+$  و cADPR نیز حاملان داخل سلولی کلسیم می‌باشد.

آنزیم پلی ADP-ریبوز پلیمرز (PARP) یک پروتئین هسته‌ای می‌باشد که به مقدار فراوان وجود دارد و نقش فیزیولوژیکی آن مشخص نمی‌باشد. PARP پروتئین‌های هسته‌ای گوناگون و همچنین خودش را پلی ADP-ریبوزیله می‌کند. تصور می‌شود PARP در تعدادی از واکنش‌های بیولوژیکی شامل ترمیم DNA و رونویسی، تمایز سلولی و آپوپتوز سلولی نقش دارد. به نظر میرسد آسیب DNA فعالیت PARP را افزایش می‌دهد. در سلولهای آسیب‌دیده، PARP به DNA متصل شده و از لحاظ آنزیمی فعال می‌شود. زمانیکه این آنزیم فعال می‌شود، از طریق پلی ADP-ریبوزیلاسیون خود را تصحیح می‌کند. این امر موجب غیرفعال شدن و جدا شدن آن از نواحی شکسته‌ی DNA می‌شود. این جدا شدن برای ترمیم DNA الزامی است.

اخیراً کشف شده است که  $NAD^+$  از طریق محدود کردن کالری نقش کلیدی در افزایش طول عمر مخمر

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

نیکوتینیک‌اسید اثرات آنتی‌هایپرلیپیدمی و آنتی‌آتروژنیک دارد.

### مکانیسم اثر

نیکوتینیک‌اسید در دوزهای گرمی خود سطح سرمی کلسترول، لیپوپروتئین کلسترول با دانسیته‌ی کم (LDL-C)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بسیار کم (VLDL) و تری‌گلیسیریدها را کاهش می‌دهد ولی نیکوتین‌آمید این اثرات را ندارد. دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید سطح سرمی لیپوپروتئین کلسترول با دانسیته‌ی بالا (HDL-C) را افزایش داده و سطح سرمی لیپوپروتئین (a) [LP(a)] و آپولیپوپروتئین B-100 (ApoB) را کاهش می‌دهد. مکانیسم اثر آنتی‌هایپرلیپیدمی نیکوتینیک‌اسید به خوبی شناخته نشده است. تصور می‌شود که این اثر به واسطه‌ی کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی، در نتیجه کاهش جریان اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد، کاهش استریفیکاسیون کبدی اسیدهای چرب آزاد و کاهش میزان تولید لیپوپروتئین‌ها با دانسیته‌ی بسیار کم (VLDL) در کبد صورت می‌گیرد. کاهش تولید VLDL در کبد، میزان VLDL در گردش را که می‌تواند به LDL تبدیل شود کاهش

متابولیزه می‌شود. NicMN اولین متابولیت نیاسین می‌باشد که L-تریپتوفان موجود در رژیم غذایی به آن تبدیل می‌شود. NicMN به نیکوتینیک‌اسید آذنین‌دی‌نوکلئوتید (NicAD، دسامیدو- $NAD^+$ ) تبدیل می‌شود. NicAD نیز به  $NAD^+$  تبدیل می‌شود.

$NAD^+$  چندین اثر متابولیکی دارد که عبارتند از: تولید نیکوتین‌آمید،  $NADP^+$ ، نیکوتین‌آمید<sup>5</sup> - مونونوکلئوتید (NMN)، ADP-ریبوز حلقوی و نیکوتینیک‌اسید دی‌نوکلئوتید فسفات (NAADP).  $NAD^+$  همچنین بعنوان سوبسترا در واکنش‌های مونسو ADP-ریبوزیلاسیون و پلی ADP-ریبوزیلاسیون شرکت می‌کند. نیکوتین‌آمید بوسیله‌ی آنزیم نیکوتین‌آمیداز به نیکوتینیک‌اسید تبدیل می‌شود. نیکوتین‌آمید همچنین به NMN متابولیزه می‌شود که آن هم به  $NAD^+$  تبدیل می‌شود.

در کبد، محصول اصلی حاصل از کاتابولیسم دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید، ترکیب گلایسینی نیکوتینیک‌اسید می‌باشد که نیکوتینوریک‌اسید نامیده می‌شود، فرآورده‌های اصلی حاصل از کاتابولیسم نیکوتین‌آمید عبارتند از:  $N'$ -متیل نیکوتین‌آمید،  $N'$ -متیل -5- کربوکسامید-2- پیریدون،  $N'$ -متیل -5- کربوکسامید-4- پیریدون و نیکوتین‌آمید -N-اکسید.

دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید بصورت نیکوتینیک‌اسید تغییر نیافته، و ترکیب گلایسینی نیکوتینیک‌اسید یعنی نیکوتینوریک‌اسید به داخل ادرار دفع می‌شوند. دوزهای بالای نیکوتین‌آمید بصورت نیکوتین‌آمید تغییر نیافته،  $N'$ -متیل نیکوتین‌آمید،  $N'$ -متیل -5- کربوکسامید-2- پیریدون،  $N'$ -متیل -5- کربوکسامید-4- پیریدون و نیکوتین‌آمید -N-اکسید به داخل ادرار دفع می‌شوند.

فارماکوکینتیک فرم‌های مختلف نیکوتینیک‌اسید (سریع آزاد شونده، متوسط آزاد شونده، آهسته آزاد شونده) از چندین لحاظ باهم فرق دارند. مدت زمان رسیدن به حداکثر غلظت سرمی فرم سریع آزاد شونده یا فرم کریستالین نیکوتینیک‌اسید حدود ۴۵ دقیقه پس از خوردن آن می‌باشد. مدت زمان رسیدن به حداکثر غلظت سرمی فرم آهسته رهش نیکوتینیک‌اسید ۴-۵ ساعت پس از خوردن آن است.

مصرف نیکوتینیک‌اسید همراه با غذا فراهم زیستی آن را به حداکثر می‌رساند. قرمزی ناحیه‌ی سر و گردن و گر گرفتگی (Flushing) ناشی از نیکوتینیک‌اسید که به دلیل انبساط عروقی ایجاد می‌شود، در عرض ۲۰ دقیقه پس از خوردن نیکوتینیک‌اسید سریع آزاد شونده ایجاد شده و میتواند تا یک ساعت بطول انجامد.

می‌دهد. یک فرضیه‌ی دیگر بیان می‌کند که نیکوتینیک‌اسید بطور مستقیم تولید یا ترشح کبدی لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B را کاهش می‌دهد. فرضیه‌ی دیگری بیان می‌کند که نیکوتینیک‌اسید میتواند بطور کلی عملکرد تولیدی کبد را مهار کند. این مکانیسم میتواند هیپاتوتوکسیستی نیکوتینیک‌اسید را که منجر به کاهش LDL-کلسترول می‌شود توضیح دهد. ولی این فرضیه‌ی آسیب به کبد نمیتواند اثر نیکوتینیک‌اسید در افزایش سطح HDL را توجیه کند. مکانیسمی که از طریق آن نیکوتینیک‌اسید سطح HDL را افزایش می‌دهد نامشخص است. یک مطالعه‌ی اخیر بیان می‌کند که مکانیسم میتواند بدین صورت باشد که نیکوتینیک‌اسید بیان زنجیره بتای ATP سنتاز را در سطح سلول مهار می‌کند که منجر به کاهش خارج شدن پروتئین‌های HDL از کبد می‌شود. از این رو این مکانیسم وجود یک هدف سلولی بالقوه را برای اثر نیکوتینیک‌اسید در افزایش HDL پیشنهاد می‌کند. این مکانیسم احتمالی بسیار ارزشمند بوده و باید مطالعات در مورد آن ادامه یابد.

دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید میتواند به طور قابل توجهی وقایع قلبی عروقی و مغزی عروقی را در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلبی کاهش دهند. تصور می‌شود که این اثر تا حدودی به دلیل فعالیت آنتی‌هایپریلیپیدی نیکوتینیک‌اسید می‌باشد.

### فارماکوکینتیک

نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید هر دو به خوبی از معده و روده‌ی باریک جذب می‌شوند. در دوزهای کم، جذب از طریق انتشار تسهیل شده وابسته به سدیم انجام می‌شود. در دوزهای بالاتر مکانیسم اصلی جذب، انتشار غیرفعال می‌باشد. دوزهای تا ۳-۴ گرم نیکوتینیک‌اسید و نیاسین‌آمید تقریباً بطور کامل جذب می‌شوند. نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید از طریق سیستم گردش خون پورت به کبد و از طریق گردش خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شوند. نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید از طریق انتشار غیرفعال به اکثر سلولهای بدن وارد می‌شوند و ورود آنها به داخل گلبولهای قرمز خون از طریق انتقال تسهیل شده صورت می‌گیرد.

نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید از طریق مسیرهای مختلفی متابولیزه می‌شوند. نیکوتینیک‌اسید بطور مستقیم به نیکوتین‌آمید متابولیزه نمی‌شود. بلکه ابتدا در چندین مرحله واکنش متابولیکی شرکت می‌کند تا  $NAD^+$  تولید شود و سپس  $NAD^+$  به نیکوتین‌آمید تبدیل شود. نیکوتین‌آمید میتواند بطور مستقیم به نیکوتینیک‌اسید تبدیل شود. نیکوتینیک‌اسید به نیکوتینیک‌اسید مونونوکلئوتید (NicMN)، نیکوتینیک‌اسید ریبونوکلئوتید)



### اندیکاسیون و کاربرد

نیکوتینیک‌اسید می‌تواند سطح LDL-کلسترول و تری‌گلیسیریدها را کاهش داده و از ایجاد آترواسکلروز جلوگیری کند. اخیراً محققان روی توانایی‌های این ماده در افزایش HDL-کلسترول "خوب" تمرکز کرده‌اند و در تلاشند تا راه‌هایی برای حذف گرگرفتگی (flush) ناشی از نیاسین، که باعث می‌شود برخی افراد از مصرف این ماده خودداری کنند، پیدا کنند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

نیاسین در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده مکمل‌های حاوی نیاسین حساسیت دارند منع مصرف دارد. مصرف دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید در افرادی که اختلال عملکرد کبدی، افزایش غیر قابل توجیح آمینوترانسفرازهای سرمی (ترانس‌آمینازها)، بیماری زخم پپتیک فعال و خونریزی شریانی دارند ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های نیاسین با دوزهای بالاتر از مقادیر توصیه شده‌ی RDA ایالات متحده (۲۰ میلی‌گرم در روز) خودداری کنند مگر اینکه دوزهای بالاتر توسط پزشک معالج آنها تجویز شده باشد.

استفاده از نیکوتینیک‌اسید بعنوان عامل آنتی‌هایپرلیپیدمی (کاهنده چربی خون) باید فقط تحت نظارت پزشک صورت گیرد.

افراد با سابقه‌ی بیماری کبدی صفاوی، زردی، بیماری زخم پپتیک یا گاستریت باید در استفاده از دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید احتیاط کنند. افراد با سابقه‌ی دیابت، اختلال عملکرد کلیوی، بیماری قلبی عروقی (به‌خصوص انفارکتوس حاد میوکارد و آنژین ناپایدار قلبی) و نقرس باید در استفاده از دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید احتیاط کنند. افرادی که مقادیر زیادی الکل مصرف می‌کنند نیز باید در استفاده از دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید احتیاط کنند.

در افرادی که دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید مصرف می‌کنند باید سطح سرمی آمینوترانسفرازها بطور منظم بررسی شود. سطوح آسپارات آمینوترانسفراز (AST یا SGOT یا گلوتامات اگزالواسات ترانس‌آمیناز سرمی) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT یا SGPT یا گلوتامات پیرووات ترانس‌آمیناز سرمی) باید قبل از شروع درمان با دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید اندازه‌گیری شود، پس از آن نیز این اندازه‌گیری‌ها بصورت هر ۶-۱۲ هفته تا یکسال و پس از یکسال بصورت دوره‌ای و منظم ادامه یابد. در

صورتیکه مقدار آمینوترانسفرازها سه برابر یا بیشتر از سه برابر حداکثر میزان نرمال باشد، باید مصرف نیکوتینیک‌اسید با دوزهای بالا قطع شود.

فرم‌های آهسته رهش و متوسط آزاد شونده نیکوتینیک‌اسید نباید جایگزین نیکوتینیک‌اسید سریع آزاد شونده (کریستالین) با همان مقدار دوز برابر شوند. در افرادی که فرم‌های کند آزاد شونده‌ی نیکوتینیک‌اسید را جایگزین فرم‌های سریع آزاد شونده با همان مقدار دوز برابر کرده‌اند، مواردی از بروز مسمومیت شدید کبدی و نکروز سریع و برق‌آسای کبد گزارش شده است. افرادی که درمان را از فرم سریع آزاد شونده‌ی نیکوتینیک‌اسید به فرم‌های کند آزاد شونده‌ی آن تغییر میدهند، در ابتدا باید با دوزهای پایین فرم‌های کند آزاد شونده شروع کرده و به تدریج دوز دارو را افزایش دهند تا به دوز درمانی مورد نظر برسند.

دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید می‌تواند روی تحمل گلوکز اثرات منفی داشته باشد. بیماران دیابتی که از نیکوتینیک‌اسید برای کاهش چربی خون استفاده می‌کنند، باید سطح گلوکز سرم خود را با دقت کنترل کرده و در صورت لزوم دوز داروهای ضد دیابت آنها تنظیم شود.

#### عوارض جانبی

نیکوتینیک‌اسید می‌تواند باعث انقباض عروق خونی جلدی بخصوص در نواحی صورت، گردن و سینه شده و میزان جریان خون را در این نواحی افزایش دهد. این امر منجر به ایجاد گرگرفتگی (flush) ناشی از نیاسین یا نیکوتینیک‌اسید می‌شود. تصور می‌شود گرگرفتگی ناشی از نیاسین بواسطه‌ی ایکوزانوئیدهای منبسط‌کننده عروق بویژه پروستاگلاندین  $D_2$  ( $PGD_2$ ) ایجاد می‌شود. تصور می‌شود که یک آنتاگونیست گیرنده‌ی  $PGD_2$  بتواند بطور قابل توجهی این عارضه را کاهش دهد و در حال حاضر حداقل یک شرکت دارویی در حال تهیه یک چنین دارویی می‌باشد. هیستامین نیز می‌تواند در ایجاد گرگرفتگی ناشی از نیاسین تا حدودی نقش داشته باشد. گرگرفتگی اولین و آزار دهنده‌ترین عارضه‌ی است که پس از مصرف دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید ظاهر می‌یابد. این عارضه دلیل اصلی همکاری بد بیماران در استفاده از دوزهای بالای نیکوتینیک‌اسید برای درمان هایپرلیپیدمی می‌باشد. به نظر میرسد نیکوتین‌آمید منجر به گرگرفتگی (flushing) نمی‌شود. هرچند که دوزهای بالای نیکوتین‌آمید اثرات آنتی‌هایپرلیپیدمی ندارند. علایم گرگرفتگی بصورت احساس سوزش و خارش می‌باشد. حالت قرمزی گرگرفتگی ابتدا در صورت، بازوها و سینه ایجاد می‌شود. گرگرفتگی غالباً با خارش و سردرد همراه است. در یک مطالعه، ۵٪ از افرادی که ۵۰ میلی‌گرم نیکوتینیک‌اسید می‌خوردند دچار گرگرفتگی شدند، ۵۰٪ بعد از خوردن ۱۰۰ میلی‌گرم نیکوتینیک‌اسید دچار این

## تداخلات

## داروها

آلفا ۱- بلاکرها (دوکسازوسین doxazosin، پرازوسین prazosin، تامسولوسین tamsulosin، ترازوسین terazosin): مصرف همزمان دوزهای بالای نیکوتینیک اسید و یک  $\alpha_1$ - بلاکر میتواند اثرات کاهش فشار خون این داروها را تقویت کند و منجر به افت فشار خون وضعیتی شود.

مهارکننده‌های آلفا-گلوکوزیداز (آکاربوز acarbose، میگلitol (miglitol): دوزهای بالای نیکوتینیک اسید میتواند اثرات ضد دیابتی مهارکننده‌های آلفا-گلوکوزیداز را کاهش دهد و نیاز به تنظیم دوز این داروها باشد.

بی‌گوانیدها (مت فورمین metformin): دوزهای بالای نیکوتینیک اسید میتواند اثرات ضد دیابتی مت فورمین را کاهش دهد و نیاز به تنظیم دوز این دارو باشد.

بلاک‌کننده‌های کانال کلسیم: مصرف همزمان نیکوتینیک اسید با دوز بالا و بلاک‌کننده‌های کانال کلسیم میتواند اثرات کاهش فشار خون این بلاک‌کننده‌ها را تقویت کند.

کلستیرامین Cholestyramine: مصرف همزمان نیکوتینیک اسید با دوز بالا و کلستیرامین میتواند جذب نیکوتینیک اسید را کاهش دهد. توصیه شده است که بین مصرف نیکوتینیک اسید و کلستیرامین ۴ تا ۶ ساعت فاصله باشد. نیکوتینیک اسید و کلستیرامین اثرات مکمل آنتی‌هایپرلیپیدی برهم دارند.

کلستپول Colestipol: مصرف همزمان نیکوتینیک اسید با دوز بالا و کلستپول جذب نیکوتینیک اسید را کاهش می‌دهد. توصیه شده است بین مصرف نیکوتینیک اسید و کلستپول ۴-۶ ساعت فاصله باشد. نیکوتینیک اسید و کلستپول اثرات مکمل آنتی‌هایپرلیپیدی برهم دارند.

عوامل مسدودکننده گانگلیونی (مکامیلامین HCL mecamlamine، تری‌متافان trimethaphan): نیکوتینیک اسید میتواند اثرات داروهای مسدودکننده گانگلیونی را تقویت کرده و باعث افت فشار خون وضعیتی شود. جم‌فیبروزیل Gemfibrozil: مصرف نیکوتینیک اسید با دوز بالا و جم‌فیبروزیل میتواند باعث تأثیرات مکمل آنتی‌هایپرلیپیدی داروها برهم شود.

مهارکننده‌های HMG-COA ردکتاز یا استاتین‌ها (آتورواستاتین atorvastatin، سری‌واستاتین cerivastatin، فلوواستاتین fluvastatin، لوواستاتین lovastatin، پراواستاتین pravastatin، سیمواستاتین simvastatin): مصرف همزمان نیکوتینیک اسید با دوز بالا و مهارکننده‌های HMG-COA ردکتاز به‌ندرت موجب بروز رابدومیولیز می‌شود. افرادی که بطور

عارضه شدند و ۱۰۰٪ افراد پس از خوردن ۵۰۰ میلی‌گرم نیکوتینیک اسید گرگرفتگی را تجربه کردند. در یک مطالعه‌ی دیگر، ۶۶٪ افراد پس از خوردن ۵۰ میلی‌گرم نیکوتینیک اسید دچار گرگرفتگی شدند. براساس این مطالعات، سازمان غذا و دارو، LOAEL (کمترین میزان دارو که در آن عارضه‌ی جانبی تظاهر می‌یابد) برای نیاسین تعیین کرد که 50mg/d می‌باشد. براساس این LOAEL، حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL) نیاسین در بالغین 35mg/d می‌باشد. برای محاسبه‌ی این UL، میزان LOAEL 50mg/d را بر ضریب عدم قطعیت (Uncertainty factor) ۱/۵ تقسیم کرده و سپس آن را گرد کردند.

عارضه‌ی گرگرفتگی ناشی از نیاسین گذرا بوده و به‌دنبال مصرف مداوم این ویتامین نسبت به این عارضه تحمل ایجاد می‌شود. همانطور که در بالا ذکر شد، گرگرفتگی به واسطه‌ی پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود و با مصرف مداوم و کاهش میزان پروستاگلاندین‌ها، نسبت به این عارضه تحمل ایجاد می‌شود.

سایر عوارض جانبی نیکوتینیک اسید عبارتند از: گیجی، تپش قلب، افزایش تعداد ضربان قلب، سطحی شدن تنفس و تنفس‌های کوتاه، تعریق، لرز، راش پوستی، بی‌خوابی، تهوع، استفراغ، دردهای شکمی و میالژیا. نیکوتینیک اسید میتواند باعث هیپاتوکسیسیته شود. در موارد بسیار شدید، بیماران دچار اختلال کارکرد کبدی و هیپاتیت سریع و برق‌آسا (fulminant) شده و میتواند به سمت مرحله‌ی ۳ و ۴ انسفالوپاتی پیشرفت کند که نیاز به پیوند کبد دارد. شایع‌ترین تظاهرات هیپاتیت ناشی از نیکوتینیک اسید افزایش سطح آمینوترانسفرازهای (ترانس‌آمینازها) سرمی و زردی می‌باشد. بیشتر افرادی که دچار هیپاتوکسیسیته ناشی از نیکوتینیک اسید شده‌اند، فرم آهسته رهش این دارو را مصرف می‌کرده‌اند. اخیراً یک مقایسه‌ی double-blind بیان کرده است که فرم آهسته رهش بسیار بیشتر از فرم سریع آزادشونده هیپاتوکسیک می‌باشد. یک مطالعه‌ی دیگر گزارش کرده است که هر دو فرم آهسته رهش و سریع آزاد شونده‌ی نیکوتینیک اسید هیپاتوکسیک هستند.

دوزهای بالای نیکوتینیک اسید (حدود ۳ گرم در روز) باعث اختلال در تحمل گلوکز در افراد سالم می‌شود. بعلاوه، تحمل گلوکز در برخی از بیماران دیابتی با مصرف نیکوتینیک اسید بدتر می‌شود. دوزهای بالای نیکوتینیک اسید همچنین باعث اختلالات بینایی شامل تاری دید، ادم ماکولا، آمبلیوپیی توکسیک و ماکولوپاتی سیستیک می‌شود. اختلالات بینایی ناشی از نیکوتینیک اسید شایع نبوده و برگشت‌پذیر می‌باشد. مصرف نیکوتینیک اسید همچنین باعث افزایش سطح اوریک اسید می‌شود.

### مکمل‌های غذایی

برنج مخمر قرمز (Red yeast rice): این مکمل غذایی حاوی مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز مانند لوواستاتین می‌باشد. مصرف همزمان نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا و مهار کننده‌های HMG-CoA ردوکتاز مانند لوواستاتین به ندرت باعث بروز رابدومیولیز می‌شود. در سایر موارد نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا و این مکمل اثرات تکمیلی آنتی‌هایپرلیپیدمی برهم دارند.

لوتئولین Luteolin: مطالعات روی حیوان‌ها بیان میکنند فلافونوئید لوتئولین میتواند به تصحیح گر گرفتگی ناشی از نیاسین کمک کند.

### غذاها

نوشیدنی‌های حاوی اتانول: مصرف همزمان نیکوتینیک‌اسید و نوشیدنی‌های حاوی اتانول میتواند باعث تشدید گر گرفتگی ناشی از نیکوتینیک‌اسید شود.

نوشیدنی‌های داغ و غذاهای داغ: مصرف همزمان نیکوتینیک‌اسید و نوشیدنی‌ها یا غذاهای داغ میتواند باعث تشدید گر گرفتگی ناشی از نیکوتینیک‌اسید شود.

### اور دوز

هیچ گزارشی از مصرف بیش از حد نیاسین در منابع وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

نیاسین بصورت نیکوتین‌آمید (نیاسین‌آمید) فرم اصلی مورد استفاده در مکمل‌های غذایی است. این ماده بصورت ترکیبات یک جزئی (به توضیحات نیکوتین‌آمید مراجعه کنید) و یا در فرآورده‌های مولتی‌ویتامین و مولتی‌ویتامین/مولتی‌مینرال وجود دارد. دوزهای تکمیلی معمول این ماده از ۲۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز متغیر می‌باشد. نیکوتین‌آمید همچنین فرمی از نیاسین می‌باشد که در غنی‌سازی غذایی بکار میرود.

سازمان غذا و داروی آکادمی ملی علوم موارد زیر را بعنوان مقادیر دریافت روزانه‌ی نیاسین از رژیم غذایی (DRIs) توصیه می‌کند: (نیاسین اشاره دارد به نیکوتینیک‌اسید و نیکوتین‌آمید؛ معادل‌های نیاسین اشاره دارد به نیکوتینیک‌اسید، نیکوتین‌آمید و سهم نیاسین تولید شده از تبدیل L-تریپتوفان موجود در رژیم غذایی. سهم نسبی تریپتوفان بصورت زیر تخمین زده می‌شود: 60mg تریپتوفان = یک mg نیاسین = 1mg معادل‌های نیاسین.)

آخرین گزارشات از مقادیر دریافت روزانه از رژیم غذایی (DRI) و حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL) برای نیاسین

همزمان نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا و مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز مصرف میکنند باید به دقت از لحاظ بروز علائم و نشانه‌های درد عضلانی، تندرئس (حساسیت به لمس) و ضعف بررسی شوند. مصرف نیکوتینیک‌اسید و یک استاتین موجب اثرات تکمیلی آنتی‌هایپرلیپیدمی این داروها برهم می‌شود. مگلیتینیدها (ریاگلینید repaglinide): نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا میتواند اثرات ضد دیابتی ریاگلینید، یک آنالوگ مگلیتینید، را کاهش دهد. از این‌رو دوز این داروها باید مجدداً تنظیم شود.

چسب نیکوتین: استفاده‌ی همزمان از چسب نیکوتین و نیکوتینیک‌اسید میتواند عارضه‌ی گر گرفتگی را تشدید کند. نیترات‌ها: مصرف همزمان نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا و نیترات‌ها میتواند اثرات کاهش فشار خون توسط نیترات‌ها را تقویت کند.

NSAIDs (ایبوپروفن و غیره) و آسپرین: مصرف آسپرین (۸۰ تا ۳۲۵ میلی‌گرم)، ایبوپروفن (۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم) یا سایر NSAIDها، ۳۰ دقیقه تا یک ساعت قبل از نیکوتینیک‌اسید میتواند عوارض گر گرفتگی ناشی از نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا را کاهش دهد. نیکوتینیک‌اسید باعث تحریک تولید ایکوزانوییدهای منبسط‌کننده‌ی عروق بویژه پروستاگلاندین  $D_2$  ( $PGD_2$ ) می‌شود. تصور می‌شود پروستاگلاندین  $D_2$  باعث ایجاد گر گرفتگی ناشی از نیکوتینیک‌اسید می‌شود. آسپرین میتواند بصورت آنتاگونیست  $PGD_2$  عمل کرده و همچنین کلیرانس متابولیکی نیکوتینیک‌اسید را کاهش دهد.

سولفونیل اوره‌آرها (کلرپروپامید chlorpropamide، گلی‌میرید glimepiride، گلی‌پیزاید glipizide، گلی‌بوراید glyburide): نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا میتواند اثرات ضد دیابتی سولفونیل اوره‌آرها را کاهش داده و نیاز به تنظیم مجدد دوز این داروها باشد.

تiazolidinediones دیون‌ها (پیوگلیتازون pioglitazone، روسی گلیتازون rosiglitazone): نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا میتواند اثرات ضد دیابتی تiazolidinediones دیون‌ها را کاهش داده و نیاز به تنظیم مجدد دوز این داروها باشد.

وارفارین warfarin: فرم‌های آهسته رهش (متوسط آزاد شونده‌ها) نیکوتینیک‌اسید منجر به اندکی افزایش در زمان پروترومبین می‌شوند که این اثر از لحاظ آماری قابل توجه می‌باشد. مصرف همزمان فرم‌های آهسته رهش نیکوتینیک‌اسید و همچنین سایر فرم‌های آن میتواند اثرات ضد انعقادی وارفارین را افزایش دهد. در افرادی که وارفارین و نیکوتینیک‌اسید با دوز بالا را بطور همزمان مصرف میکنند، INR باید به دقت و منظم بررسی شود.

DV (میزان روزانه) برای نیاسین (نیکوتین آمید و نیکوتینیک اسید) که برای تعیین درصد ارزش غذایی روزانه بر روی برچسب‌های مکمل‌های تغذیه‌ای و مواد غذایی بکار میرود، ۲۰ میلی‌گرم است. این اطلاعات براساس RDA ایالات متحده برای نیاسین می‌باشد.

نیکوتینیک اسید بصورت یک فرآورده‌ی تک جزئی موجود است. این ماده هم بصورت فرآورده‌های OTC (بدون نیاز به نسخه‌ی پزشک) و هم بصورت یک فرآورده‌ی تجویزی وجود دارد. استفاده از نیکوتینیک اسید بعنوان یک داروی آنتی‌هایپرلیپیدمی باید تحت نظارت پزشک باشد. سه فرمولاسیون مختلف از این ماده برای موارد استفاده‌ی آنتی‌هایپرلیپیدمی وجود دارد: نیکوتینیک اسید سریع آزاد شونده (کریستالین)، نیکوتینیک اسید متوسط آزاد شونده (کند آزاد شونده) و نیکوتینیک اسید آهسته آزاد شونده. دوزهای توصیه شده برای بالغین عبارتند از: تا ۳ گرم در روز از نوع سریع آزاد شونده، یا ۱ تا ۲ گرم از فرم کند آزاد شونده. توصیه می‌شود که نیکوتینیک اسید در ابتدا با دوزهای پایین شروع شود و به تدریج دوز را افزایش داده تا به دوز درمانی مورد نظر برسد. مصرف این ماده با معده‌ی خالی توصیه نمی‌شود. استفاده از NSAID نیم ساعت قبل از نیکوتینیک اسید عارضه‌ی گر گرفتگی را کاهش می‌دهد. عارضه‌ی گر گرفتگی در فرم‌های سریع آزاد شونده شدیدتر از فرم‌های متوسط و آهسته آزاد شونده می‌باشد. ولی فرم آهسته آزاد شونده میتواند منجر به افزایش میزان بروز ناراحتی‌های گوارشی و هپاتوتوکسیسیته شود. فرم‌های متوسط آزاد شونده کمتر از فرم‌های آهسته آزاد شونده هپاتوتوکسیک هستند.

## Nickel

### شرح

نیکل یک فلز سخت و چکش‌خوار است که عدد اتمی آن ۲۸ و علامت آن بصورت Ni می‌باشد. این فلز در سنگ‌های آذرین وجود دارد و بصورت فلز آزاد یا همراه با آهن بوده و از اجزای تشکیل دهنده‌ی هسته‌ی زمین است. نیکل همچنین در موجودات زنده، بویژه در گیاهان وجود دارد.

نیکل در حال حاضر به عنوان یک ماده‌ی مغذی ضروری برای انسان‌ها در نظر گرفته نمی‌شود. کمبود نیکل در برخی از حیوانات گزارش شده است. موش‌ها و بزهایی که رژیم کم نیکل دریافت کردند دچار کاهش رشد، کاهش عملکرد تولید مثلی، کاهش گلوکز پلاسما و اختلالاتی در وضعیت مواد معدنی بدنشان شدند. نیکل در فرآیندهای مسیر ویتامین B<sub>12</sub> و اسیدفولیک مربوط به متابولیسم میتوئین می‌تواند نقش داشته باشد.

منبع غذایی اصلی نیکل، غذاهای گیاهی می‌باشد. غذاهای غنی از نیکل شامل آجیل، نخودها، غلات و حبوبات و شکلات می‌باشد. غذاهای حیوانی مقادیر کمی نیکل دارند. میزان

به شرح زیر می‌باشد:

میزان دریافت کافی (AI)	حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL)	
2mg/day نیاسین ~ 0/2 mg/kg	غیر قابل تعیین	نوزادان ۰-۶ ماه
4mg/kg از معادل‌های نیاسین ~ 0/4mg/kg	غیر قابل تعیین	۷-۱۲ ماه
میزان مجاز دریافتاز رژیم غذایی (RDA)	حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL)	کودکان
6 mg/day از معادل‌های نیاسین	10 mg/day	۱-۳ سال
8mg/day از معادل‌های نیاسین	15 mg/day	۴-۸ سال

### پسرها

۱۲mg/day از معادل‌های نیاسین	۲۰ mg/day	۹-۱۳ سال
۱۶mg/day از معادل‌های نیاسین	۳۰ mg/day	۱۴-۱۸ سال

### دخترها

۱۲mg/day از معادل‌های نیاسین	۲۰ mg/day	۹-۱۳ سال
۱۴mg/day از معادل‌های نیاسین	۳۰ mg/day	۱۴-۱۸ سال

### مردان

۱۶mg/day از معادل‌های نیاسین	۳۵ mg/day	≤ ۱۹ سال
------------------------------	-----------	----------

### زنان

۱۴mg/day از معادل‌های نیاسین	۳۵ mg/day	≤ ۱۹ سال
------------------------------	-----------	----------

### حاملگی

۱۸mg/day از مکمل‌های نیاسین	۳۰ mg/day	۱۴-۱۸ سال
۱۸mg/day از مکمل‌های نیاسین	۳۵ mg/day	۱۹-۵۰ سال

### شیردهی

۱۷mg/day از مکمل‌های نیاسین	۳۰ mg/day	۱۴-۱۸ سال
۱۷mg/day از مکمل‌های نیاسین	۳۵ mg/day	۱۹-۵۰ سال

### دوز و نحوه مصرف

موردی توصیه نشده است. نیکل در برخی از ترکیبات مولتی‌ویتامین با دوز معمول حدود ۵ میکروگرم موجود می‌باشد. نیکل همچنین در مکمل‌های مایع یا کلوئیدی مواد معدنی وجود دارد. در NHANESIII، متوسط میزان دریافت نیکل از مکمل‌ها برای بالغین حدود ۵ میکروگرم در روز بوده است. به‌جز حداکثر میزان دریافت قابل تحمل (UL) - به جدول زیر مراجعه کنید، هنوز هیچ DRI (مرجع برای آگاهی از میزان دریافت) برای نیکل تعیین نشده است. معاونت دارو و غذای آکادمی ملی علوم در ایالات متحده DRI (مرجع میزان دریافت از رژیم غذایی) زیر را برای نیکل چاپ کرده است. خلاصه‌ای از DRI برای گروه‌های سنی مختلف به شرح زیر است:

مقادیر DRI (میلی‌گرم/روز)

نوزادان ۰-۶ ماه	UL غیر قابل تعیین
۱۲-۷ ماه	غیر قابل تعیین
کودکان ۱-۳ سال	۰/۲
۴-۸ سال	۰/۳
پسرها ۹-۱۳ سال	۰/۶
۱۴-۱۸ سال	۱
دخترها ۹-۱۳ سال	۰/۶
۱۴-۱۸ سال	۱
مردان ۱۹-۳۰ سال	۱
۳۱-۵۰ سال	۱
۵۱-۷۰ سال	۱
بیشتر از ۷۰ سال	۱
زنان ۱۹-۳۰ سال	۱
۳۱-۵۰ سال	۱
۵۱-۷۰ سال	۱
بیشتر از ۷۰ سال	۱
حاملگی	۱
۱۴-۱۸ سال	۱
۱۹-۳۰ سال	۱
۳۱-۵۰ سال	۱
شیردهی	۱
۱۴-۱۸ سال	۱
۱۹-۳۰ سال	۱
۳۱-۵۰ سال	۱

دریافت کلی نیکل از رژیم غذایی متغیر بوده و به مقدار غذاهای حیوانی و گیاهی مصرف شده بستگی دارد. رژیم‌های غذایی که حاوی مقادیر فراوانی غذاهای گیاهی می‌باشد، مانند مواردی که در بالا ذکر شد، روزانه حدود ۹۰۰ میکروگرم نیکل تأمین میکنند. میزان دریافت روزانه‌ی نیکل در آمریکا ۶۹ تا ۱۶۲ میکروگرم می‌باشد. میزان نیاز روزانه به نیکل که باید از طریق رژیم غذایی تأمین شود ۲۵ تا ۳۵ میکروگرم ذکر شده است. آلرژی به نیکل شایع بوده و معمولاً بصورت اگزما دست‌تظاهر می‌یابد. در یک بررسی باز آینده‌نگر بیان شد که رژیم‌های غذایی کم‌نیکل می‌توانند برای برخی از افراد حساس به نیکل مفید باشند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکرد نیکل موجود در رژیم غذایی مشخص نمی‌باشد.

#### فارماکو کینتیک

در مورد فارماکو کینتیک نیکل موجود در رژیم غذایی در انسان‌ها مطالب کمی شناخته شده است. زمانیکه نیکل از طریق رژیم غذایی معمولی دریافت می‌شود بسیار کم جذب می‌شود. مکانیسم جذب آن نامشخص است. به دنبال جذب، نیکل در خون بصورت متصل به آلبومین منتقل می‌شود. نیکل در بدن بطور قابل توجه در بافت خاصی تجمع نمی‌یابد. ولی غدد تیروئید و آدرنال در مقایسه با بافت‌های دیگر بدن غلظت‌های نسبتاً بالایی از نیکل دارند. قسمت اعظم نیکل جذب شده بصورت ترکیبات با وزن مولکولی کم توط کلیه‌ها دفع می‌شود. نیکل همچنین از طریق عرق و صفرا نیز دفع می‌شود.

#### اندیکاسیون و کاربرد

هیچ اندیکاسیونی برای استفاده از مکمل‌های نیکل وجود ندارد.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی نیکل.

##### موارد احتیاط

افرادی که به نیکل حساسیت دارند باید از خوردن مکمل‌های نیکلی اجتناب کنند.

##### عوارض جانبی

شناخته نشده است.

تقویت کننده‌های غذایی می‌باشد. به توضیحات نیاسین (نیکوتینیک‌اسید) مراجعه کنید.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

نیکوتین‌آمید می‌تواند تا حدودی اثرات ضد ایجاد دیابت داشته باشد. همچنین اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و آنتی‌کارسینوژن نیز دارد. نیکوتین‌آمید احتمالاً علیه استوارتریت و گرانولوم حلقوی نیز فعالیت می‌کند.

### مکانیسم اثر

نیکوتین‌آمید به عنوان یک عامل احتمالی مؤثر در پیشگیری یا به تأخیر انداختن شروع دیابت ملیتوس تیپ I (دیابت ملیتوس وابسته به انسولین یا IDDM) مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعات روی حیوان‌ها و انسان‌ها و نیز بررسی‌های آزمایشگاهی دیده شده است که می‌توان از این ماده برای جلوگیری از بروز دیابت ملیتوس تیپ I استفاده کرد. دیده شده است که نیکوتین‌آمید از بروز دیابت در موش‌های دیابتی غیر چاق (NOD) و موش‌هایی که تحت درمان با آلوکسان و استرپتوزوتوسین بوده‌اند جلوگیری می‌کند. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که نیکوتین‌آمید می‌تواند از آسیب سلولهای بتا توسط ماکروفاژها یا اینترلوکین ۱ بتا جلوگیری کند. یک مطالعه‌ی مداخله‌ای در نیوزلند که در آن از نیکوتین‌آمید استفاده شد نشان داد که استفاده از نیکوتین‌آمید پیشرفت IDDM را در عرض ۵ سال ۵۰٪ کاهش می‌دهد.

مکانیسم اثرات ضد ایجاد دیابت نیکوتین‌آمید بخوبی شناخته نشده است. پاتوژن IDDM شامل تخریب خود ایمن سلولهای بتا بوده که با ظهور آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه سلولهای بتا مانند آنتی‌بادی علیه سلولهای جزیره‌ی لانگرهاس (ICA) و آنتی‌بادی علیه گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز (GAD)، سالها قبل از شروع بیماری، همراه می‌باشد. ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T اولین سلولهایی هستند که طی ایجاد بیماری خودایمن در جزایر پانکراس ظاهر می‌شوند. تصور می‌شود که سایتوکاین‌های آزاد شده از ماکروفاژها/لنفوسیت‌ها مانند اینترلوکین ۱۲ (IL-۱۲) و فاکتور نکروز کننده‌ی تومور-آلفا (TNF- $\alpha$ ) در ایجاد مراحل اولیه‌ی آسیب به سلولهای بتا نقش دارند. IL-۱۲ می‌تواند با افزایش پاسخ لنفوسیت‌های T کمک کننده‌ی نوع ۱ (Th1)، در شروع شدن فرآیند خود ایمن نقش داشته باشد. نیکوتین‌آمید می‌تواند تولید IL-12، TNF- $\alpha$  را در کشت‌های خون کامل بیماران دیابتی و پرده‌یابی و گروه‌های کنترل سالم کاهش دهد. مهار تولید IL-12 توسط نیکوتین‌آمید می‌تواند نقش مهمی در تنظیم پاسخ ایمنی ایجاد کننده‌ی

به دلیل اینکه اطلاعات کافی در زمینه‌ی عوارض جانبی نیکل در گروه سنی نوزادان وجود ندارد و نگرانی از اینکه نتوان مقادیر اضافی نیکل را در این گروه کنترل کرد، میزان UL در این گروه سنی غیرقابل تعیین است. برای جلوگیری از دریافت بیش از حد نیکل در نوزادان، تنها منبع نیکل برای این گروه باید از مواد غذایی و ترکیبات مختص این سنین باشد.

هیچ مقادیر توصیه شده‌ای برای میزان مجاز دریافت از رژیم غذایی (RDA)، متوسط مقدار مورد نیاز تخمین زده شده (EAR) یا میزان کافی دریافت برای نیکل ذکر نشده است. UL حداکثر میزان دریافت قابل تحمل می‌باشد و معمولاً نشان دهنده‌ی میزان کلی دریافت از غذا، آب و مکمل‌ها است.

## Nicotinamide

### شرح

نیکوتین‌آمید (نیاسین‌آمید) یکی از دو فرم اصلی نیاسین (ویتامین گروه B) می‌باشد. (به توضیحات مربوط به نیاسین مراجعه کنید). کلمه‌ی نیاسین بعنوان یک عبارت کلی برای اشاره به نیکوتین‌آمید و نیکوتینیک‌اسید (دومین فرم اصلی نیاسین) یا بعنوان معادل نیکوتینیک‌اسید بکار میرود. نیکوتین‌آمید و نیکوتینیک‌اسید فعالیت‌های ویتامینی یکسان ولی فعالیت‌های فارماکولوژیکی و دارویی بسیار متفاوت دارند.

نیکوتین‌آمید، از طریق متابولیت اصلی خود یعنی  $NAD^+$  (دی‌نوکلوئید نیکوتین‌آمید آدنین) در انواع وسیعی از فرآیندهای بیولوژیکی شامل تولید انرژی، تولید اسید چرب و کلسترول و استروئیدها، انتقال سیگنال و حفظ تمامیت ژنوم شرکت می‌کند. از نیکوتینیک‌اسید در دوزهای دارویی بعنوان یک عامل ضد هایپرلیپیدمی استفاده می‌شود. این ماده همچنین منجر به انبساط عروق جلدی شده و منجر به گر گرفتگی (flushing) ناشی از نیاسین می‌شود در حالی که نیکوتین‌آمید در دوزهای دارویی اثرات ضد هایپرلیپیدمی ندارد و منجر به گر گرفتگی (flush) ناشی از نیاسین نیز نمی‌شود. ولی شواهدی وجود دارد که بیان می‌کنند دوزهای دارویی نیکوتین‌آمید می‌تواند از بروز دیابت ملیتوس تیپ I جلوگیری کند. و نکته‌ی جالب این که پیرازین‌آمید، یک داروی مهم در درمان سل، یک آنالوگ نیکوتین‌آمید بوده و در مکانیسم‌های بیوشیمیایی مربوطه، مشابه نیکوتین‌آمید عمل می‌کند.

نیکوتین‌آمید علاوه بر نام نیاسین‌آمید با عناوین ۳-پیریدین کربوکسامید، پیریدین-۳-کربوکسامید، نیکوتینیک‌اسید‌آمید، ویتامین B<sub>3</sub> و ویتامین PP نیز شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_6H_6NO_2$  و وزن مولکولی آن ۱۲۲/۱۳ دالتون می‌باشد. فرمول ساختاری آن به شکل زیر است:

نیکوتین‌آمید شکل اصلی نیاسین مورد استفاده در مکمل‌ها و

میگیرد. نیکوتین‌آمید تولید IL-12 و TNF- $\alpha$  را در کشت‌های خون کامل افراد دیابتی و پرده‌دیابتی و همچنین افراد سالم مهار می‌کند.

دیده شده است که کمبود نیاسین ترمیم DNA را در مدل‌های کشت سلولی مهار می‌کند.  $NAD^+$  سوپرسترای آنزیم PARP می‌باشد که این آنزیم در ترمیم DNA نقش دارد. آسیب‌های شدید به DNA میتواند منجر به خالی‌شدن ذخایر  $NAD^+$  در نتیجه‌ی مصرف شدن آن توسط PARP شود. تخلیه‌ی ذخایر  $NAD^+$  میتواند باعث شروع آپوپتوز سلولی شود. ترمیم DNA توسط PARP و همچنین نقش آن در آپوپتوز میتواند باعث حفاظت در برابر ایجاد سرطان شود. این مکانیسم‌ها تا حدودی میتوانند باعث ایجاد اثرات آنتی‌کارسینوزی نیکوتین‌آمید شوند. نیکوتین‌آمید از طریق  $NAD^+$ ، بیان پروتئین سرکوب‌کننده‌ی تومور  $P_{53}$  را در سلول‌های پستان، ریه و پوست انسان تنظیم می‌کند. این مورد یک مکانیسم دیگر برای اثرات آنتی‌کارسینوزیک نیکوتین‌آمید می‌باشد.

در یک مطالعه دیده شده است که نیکوتین‌آمید میتواند در برخی از مبتلایان به استئوآرتریت مفید باشد. مکانیسم این اثر احتمالی ناشناخته است. مکانیسم اثر احتمالی نیکوتین‌آمید در گرانولوم حلقوی نیز ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

نیکوتین‌آمید به خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شود. در دوزهای پایین، جذب از طریق انتشار تسهیل شده وابسته به سدیم صورت می‌گیرد. در دوزهای بالاتر، انتشار غیرفعال مکانیسم اصلی جذب می‌باشد. دوزهای تا ۳-۴ گرم نیکوتین‌آمید تقریباً به طور کامل جذب می‌شوند. نیکوتین‌آمید توسط سیستم پورت به کبد و توسط جریان خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود. نیکوتین‌آمید بوسیله‌ی انتشار تسهیل شده به بسیاری از سلول‌ها وارد می‌شود و ورود آن به داخل گلبول‌های قرمز خون از طریق انتقال تسهیل شده صورت می‌گیرد.

نیکوتین‌آمید به  $NAD^+$  متابولیزه می‌شود و این ماده نیز در برخی فرآیندهای متابولیکی شامل تولید نیکوتین‌آمید،  $NADP^+$  (نیکوتین‌آمید آدین دی‌نوکلئوتید فسفات)، NMN (نیکوتین‌آمید ۵' - مونونوکلئوتید)، ADP-ریبوز-حلقوی و NAADP (نیکوتینیک اسیددی‌نوکلئوتیدفسفات) شرکت می‌کند.  $NAD^+$  همچنین بعنوان سوپرا در مونو ADP-ریبوزیلاسیون و پلی ADP-ریبوزیلاسیون شرکت می‌کند. پلی ADP-ریبوزیلاسیون توسط PARP کاتالیز می‌شود. نیکوتین‌آمید میتواند توسط آنزیم نیکوتین‌آمیداز به نیکوتینیک اسید تبدیل شود.

در کبد، محصولات اصلی کاتابولیسم نیکوتین‌آمید با دوز بالا

IDDM داشته باشد. علاوه بر این، از آنجا که نیکوتین‌آمید در گروه‌های کنترل و بیماران دیابتی و پرده‌دیابتیک اثرات مهارکنندگی روی سایتوکاین‌ها داشته است، میتواند از آن در سایر ناهنجاری‌های خودایمن نیز استفاده کرد.

نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که نیکوتین‌آمید میتواند روی تحمل گلوکز و ارتشاح سلولی در جزایر لانگرهانس (insulinitis)، در موش‌های NOD تأثیر گذاشته و سرعت پیشرفت دیابت را کاهش دهد. در این مطالعه، نیکوتین‌آمید بیان MHC‌های کلاس II را کاهش داده (ولی MHC‌های کلاس I را کاهش نداد)، بیان مولکول متصل شونده‌ی داخل سلولی تیپ ۱ (ICAM-1) را افزایش داده، با افت سوپراکسید دیسموتاز (که در موش‌های NOD درمان نشده دیده می‌شود) مقابله کرده و سطح اینترلوکین-۴ (IL-4) (یک سایتوکاین محافظت‌کننده‌ی تولید شده توسط لنفوسیت‌های T کمک‌کننده‌ی نوع  $2[Th]$ ) می‌باشد) را افزایش می‌دهد.

اثرات ضد دیابت نیکوتین‌آمید میتواند تا حدودی به دلیل افزایش میزان  $NAD^+$  در سلول‌های بتا باشد.  $NAD^+$  متابولیت اصلی نیکوتین‌آمید می‌باشد. به نظر میرسد مقدار  $NAD^+$  در سلول‌های بتای افراد دیابتی و پرده‌دیابتی بطور قابل توجهی کاهش یافته است. آسیب و تخریب سلول‌های بتا میتواند در نتیجه‌ی استرس اکسیداتیو ایجاد شود. افزایش سطح گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌های بتا میتواند منجر به آسیب اکسیداتیو DNA و در نتیجه شکسته شدن رشته‌های DNA شود. آنزیم پلی‌پلیمراز (ADP-ریبوز) یا PARP که در ترمیم DNA نقش دارد، از  $NAD^+$  بعنوان سوپرسترای خود استفاده می‌کند. در شرایط مقادیر کم  $NAD^+$ ، فعالیت PARP میتواند قسمت اعظم  $NAD^+$  سلولی را مصرف کند. این امر میتواند منجر به آپوپتوز سلولی شود. نیکوتین‌آمید یک مهارکننده‌ی PARP می‌باشد. نیکوتین‌آمید همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی داشته و به  $NAD^+$  نیز متابولیزه می‌شود. تمام این موارد میتواند در اثرات احتمالی ضد دیابت نیکوتین‌آمید نقش داشته باشند.

نیکوتین‌آمید اثرات آنتی‌اکسیدانی داشته و بررسی‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهد که این ماده میتواند اکسیداسیون پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین آپوپتوز ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن و تولید گونه‌های فعال اکسیژن در اثر فاگوسیتوز را مهار کند، اثر خورندگی روی گونه‌های فعال اکسیژن داشته باشد و اثرات اکسیدانی نیتریک‌اکسید را مهار کند.

نیکوتین‌آمید اثرات ضد التهابی دارد. نیکوتین‌آمید بصورت وابسته به دوز، تولید TNF- $\alpha$  ناشی از لیپوپلی‌ساکاریدها در موش را مهار می‌کند. تصور می‌شود که این مهار TNF- $\alpha$  به واسطه‌ی مهار NF- $\kappa$ B در مرحله‌ی رونویسی ژن صورت

### عوارض جانبی

در مقایسه با نیکوتینیک اسید، نیکوتین آمید باعث ایجاد حالت گر گرفتگی (flushing) نمی‌شود و بسیار به‌ندرت با اثرات ایجاد دیابت همراه است. به‌ندرت گزارشاتی از افزایش مقادیر تست‌های کبدی و آسیب کبد شامل زردی و آسیب سلولهای پارانشیمال کبدی وجود دارد. این گزارشات در افرادی بوده است که مقادیر بسیار بالای نیکوتین آمید (۱۰ گرم یا بیشتر در روز) مصرف می‌کردند. **عوارض جانبی** در افرادی که دوزهای بالای نیکوتین آمید مصرف می‌کنند عبارتند از: تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد و گیجی.

### تداخلات

#### داروها

کاربامازپین Carbamazepine: مصرف همزمان نیکوتین آمید و کاربامازپین می‌تواند کلیرانس کاربامازپین را کاهش دهد.

#### اور دوز

دوز بیش از حد نیکوتین آمید در هیچ منبعی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

نیکوتین آمید فرمی از نیاسین است که بطور معمول بعنوان مکمل تغذیه‌ای استفاده می‌شود. همچنین فرمی از نیاسین است که در غنی سازی غذایی استفاده می‌شود. این ماده بصورت ترکیب یک جزئی (سریع آزاد شونده یا آهسته رهش) و یا در محصولات مولتی‌ویتامین و مولتی‌ویتامین/مولتی‌مینرال موجود است. بطور معمول دوزهای تکمیلی این ماده ۲۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد. مکمل‌های ویتامین/مینرال قبل و بعد از تولد بطور معمول روزانه ۲۰ میلی‌گرم از این ماده را تأمین می‌کنند.

## Nobiletin

### شرح

نوبیلتن یکی از اعضای خانواده‌ی پلی‌متوکسی فلاون از فلاونون‌ها است. فلاون‌ها خود از یک زیرمجموعه‌ی بزرگ از مواد گیاهی بنام فلاونوئیدها تشکیل شده‌اند. فلاون‌های پلی‌متوکسیله شده ( $PMF_S$ ) منحصراً در مرکبات بخصوص در پوست و بافت‌های شیرین (*Citrus sinensis*)، پوست و بافت‌های تلخ (*Citrus aurantium L.*) و بویژه پوست و بافت‌های نارنگی (*Citrus reticulata Blanco*) شامل نارنگی‌های دانسی و کلثوپاترا و کلمنتین وجود دارند. دو مورد از شایعترین  $PMF$ ‌های موجود در پوست مرکبات عبارتند از

عبارتند از:  $N'$ -متیل نیکوتین آمید،  $N'$ -متیل-۵-کربوکسامید-۲-پیریدون،  $N'$ -متیل-۵-کربوکسامید-۴-پیریدون و نیکوتین آمید-N-اکسید. دوزهای بالای نیکوتین آمید بصورت نیکوتین آمید تغییر نیافته،  $N'$ -متیل نیکوتین آمید-۵-کربوکسامید-۲-پیریدون،  $N'$ -متیل-۵-کربوکسامید-۴-پیریدون و نیکوتین آمید-N-اکسید به داخل ادرار دفع می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

نیکوتین آمید، برخلاف نیکوتینیک اسید (نیاسین) اثرات قابل توجهی روی لیپیدها ندارد و اثربخشی آن در دیابت آشکار نیست. این ماده اثرات ضد التهابی داشته و بعنوان یک عامل احتمالی حفاظت کننده از سیستم عصبی نیز عمل می‌کند. در برخی از افراد با هیپرپیگمانتاسیون پوستی، این ماده می‌تواند اثر دیپگمانتاسیون خوبی داشته باشد. اخیراً دیده شده است که این ماده می‌تواند در بیماران همودالیزی از هیپرفسفاتی جلگیری کند. شواهد مقدماتی بیان می‌کنند که این ماده می‌تواند در بیماران با گرانولوم حلقوی منتشر و استئوآرتریت تا حدودی کمک کننده باشد، ولی مدارک کمی در مورد اثربخشی آن در روماتوئید آرتریت و اسکیزوفرنی وجود دارد. بیان شده است که این ماده می‌تواند در درمان برخی از سرطان‌ها کمک کننده باشد. شواهد کمی بیان می‌کنند که این ماده می‌تواند در درمان وزوز گوش نیز مؤثر باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

نیکوتین آمید در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی مکمل‌های حاوی نیکوتین آمید حساسیت دارند منع مصرف دارد.

نیکوتین آمید با دوزهای بالا (دوزهای بیشتر از ۵۰۰ میلی‌گرم در روز) در افراد با بیماری‌های کبدی و افرادی که زخم‌های فعال پپتیک دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های نیکوتین آمید با دوزهای بالاتر از RDA ایالات متحده (۲۰ میلی‌گرم در روز) اجتناب کنند مگر اینکه دوزهای بالاتر توسط پزشک معالج آن‌ها تجویز شده باشد.

مصرف نیکوتین آمید در هر موردی نیاز به نظارت پزشکی دارد. افراد با سابقه‌ی بیماری زخم پپتیک، گاستریت، بیماری کبدی، بیماری کیسه‌ی صفرا، دیابت و نفرس باید در استفاده از نیکوتین آمید با دوز بالا احتیاط کنند.



گروه‌های فنولیک هیدروکسیل آزاد در ساختارهای طبیعی خود (گیاهان) ندارند. و در مقایسه با فلاونوئیدهای پلی‌فنولیک که در ساختار طبیعی آنها (در گیاهان) گلیکون‌ها وجود دارند، PMF‌ها بطور معمول در ساختار طبیعی خود گلیکون ندارند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

نوبیلین اثرات ضد قارچی دارد، بخصوص علیه قارچ پاتوژن مرکبات با نام *Deuterophoma tracheiphilia* یا *Phoma tracheiphilia*. نوبیلین همچنین اثرات آنتی‌آرتریس، آنتی‌آتروژنیک (ضد ایجاد پلاک آترواسکلروز)، آنتی‌کارسینوژنیک (ضد ایجاد سرطان)، ضد التهابی / تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، محافظت از سیستم عصبی و افزایش قوه شناختی دارد.

### مکانیسم اثر

اثرات آنتی‌آرتریس: علاوه بر پروسه‌های التهابی که در ناهنجاری‌های مختلف آرتریتی اتفاق می‌افتد، تغییرات دژنراتیو دیگری نیز وجود دارند که منجر به تخریب غضروف مفصلی می‌شوند.

ماتریکس خارج سلولی در غضروف عمدتاً از کلاژن نوع II، هیالورونیک‌اسید و اگرکان (یک پروتئولیکان وسیع متراکم) تشکیل شده است. از دست دادن اگرکان در مراحل اولیه‌ی تخریب غضروف مفصلی اتفاق می‌افتد. این مسئله منجر به از بین رفتن تمامیت ساختاری و عملکردی غضروف می‌شود. به نظر میرسد آنزیم‌های اگرکاناز-1 و اگرکاناز-2 نقش مهمی در تخریب غضروف در بیماری‌های آرتریتی دارند. نوبیلین، در فیبرو بلاست‌های سینیویال کشت شده انسان، در بیان اگرکاناز-1 و اگرکاناز-2 که با واسطه‌ی اینترکولین-1 بتا ( $IL-1\beta$ ) صورت می‌گیرد، دخالت می‌کند. در آرتریس ناشی از کلاژن موش‌ها، نوبیلین بیان mRNA ی اگرکاناز-1 و اگرکاناز-2 را در بافت مفصل سرکوب می‌کند و بطور مؤثری از تخریب اگرکان توسط اگرکاناز در غضروف جلوگیری کرده و در نتیجه مانع از تخریب غضروف می‌شود.

اثرات آنتی‌آتروژنیک (ضد ایجاد پلاک آترواسکلروز): فلاون‌های پلی‌متوکسیله شده مرکبات، بخصوص تانگرتین (*tangeretin*)، بطور قابل توجهی میزان کلی کلسترول و LDL-کلسترول را در موش‌های آزمایشگاهی کاهش می‌دهند. چگونگی مکانیسم این اثر کاهش چربی مشخص نمی‌باشد.

تصور می‌شود برداشت نامتعادل لیپو پروتئین‌های اکسید شده با دانسیته‌ی کم (Ox-LDL) و LDL تغییر یافته (*modified*) توسط گیرنده‌های ماکروفاژهای خورنده وقایع اصلی در پاتوژنز

نوبیلین و تانگرتین (به توضیحات مربوط به تانگرتین مراجعه کنید). سنیستین سومین PMF شایع در پوست و بافت‌های مرکبات می‌باشد.

نوبیلین مشابه سایر فلاونوئیدها یک متابولیت ثانویه‌ی گیاهی می‌باشد. متابولیت‌های ثانویه‌ی گیاهی سیستم دفاعی گیاهان در برابر قارچ‌ها، حشرات و آفات و سایر موارد را تشکیل می‌دهند. Mal seco یک بیماری قارچی مرکبات، عمدتاً لیموترش، می‌باشد که توسط قارچ پاتوژن *Deuterophoma tracheiphila* (یا *Phoma tracheiphila*) ایجاد می‌شود و بطور گسترده در مناطق مدیترانه‌ای وجود دارد.

تقریباً هیچ نوبیلینی در لیموترش وجود ندارد. زمانیکه نوبیلین به داخل جوانه‌های لیموهای آلوده به قارچ Mal seco تلقیح شد، به‌شدت باعث مهار رشد قارچ‌ها گردید. دیده شده است که تانگرتین به مقدار کمی فعال می‌باشد. مرکبات حاوی نوبیلین تقریباً به Mal seco مقاومند. لیموها (*Citrus lemon*) و گریپ‌فروت‌ها (*Citrus Paradisi*) فاقد نوبیلین و سایر PMF‌ها می‌باشد.

اخیراً به دلیل اثرات احتمالی ضد التهابی، آنتی‌کارسینوژنیک (ضد ایجاد سرطان)، آنتی‌آتروژنیک (ضد ایجاد آترواسکلروز) و اثرات محافظت‌کنندگی سیستم عصبی نوبیلین، توجه زیادی به سوی این ماده جلب شده است. دیده شده است که نوبیلین و سایر PMF‌ها فراهم‌ریزی خوراکی بیشتری نسبت به ترکیبات پلی‌فنولیک خود دارند.

نوبیلین از لحاظ شیمیایی بصورت  $56.78$  - تترامتوکسی -  $3$  و  $4$  - دی‌متوکسی فنیل) -  $1-4H$  - بنزوپیران -  $4$  - اون توصیف می‌شود. نوبیلین همچنین بصورت  $8,7,6,5,4,3$  - هگزامتوکسی فلاون و  $4,3,8,7,6,5$  - هگزامتوکسی فلاون شناخته می‌شود. فرمول تجربی آن  $C_{21}H_{22}O_8$  و وزن مولکولی آن  $402/39$  می‌باشد. ساختارهای شیمیایی زیر در این مبحث توضیح داده شده‌اند.

تمام فلاونوئیدها دارای یک اسکلت پایه‌ی 15 کربنی می‌باشد که بصورت  $C_6 - C_3 - C_6$  نشان داده می‌شود (شکل را ببینید). ساختار معمول آنها بصورت ساختار یک مولکول دی‌فنیل‌پروپان می‌باشد که از دو حلقه‌ی آروماتیک تشکیل شده است و این دو حلقه توسط سه اتم کربن بهم متصل می‌شوند. فلاونوئیدها در میزان اشباع بودن حلقه‌ی C، محل قرار گرفتن حلقه‌ی B روی موقعیت‌های C-2 یا C-3 از حلقه‌ی C و بطور کلی در الگوی هیدروکسیلاسیون و متوکسیلاسیون با هم تفاوت دارند. فلاون‌های پلی‌متوکسیله شده یک اسکلت بنزو-گاما-پیرون، با یک گروه کربونیل در موقعیت C-3 و گروه‌های متوکسی در موقعیت‌های مختلف روی اسکلت بنزو-گاما-پیرون دارند. فلاون‌های پلی‌متوکسیله شده ( $PMF_s$ ) بطور معمول

آزومتان دریافت کرده بودند، دیده شد که نوبیلتین بدخیمی کولون را متوقف کرده و بطور قابل توجهی سطوح لپتین را کاهش می‌دهد. در سرطان سلولهای کولون HT-29، نوبیلتین تکثیر وابسته به لپتین سلولها را مهار کرد ولی روی تکثیر غیروابسته به لپتین سلولها تأثیری نداشت. علاوه بر این، نوبیلتین ترشح لپتین را در سلولهای چربی تمایز یافته‌ی  $L_1-3T3$  موش کاهش داد ولی روی ترشح آدیپونکتین تأثیری نداشت و احتمالاً این کاهش ترشح لپتین از طریق غیرفعال کردن کینازهای فعال شده توسط میتوزن که توسط سیگنالهای خارج سلولی تنظیم می‌شوند (MEK) صورت می‌گیرد. به نظر میرسد که سطوح بالای لپتین سرمی میتواند باعث پیشرفت سرطان کولون در موش‌ها شود، در حالیکه نوبیلتین میتواند اثرات پیشگیرانه‌ی شیمیایی در برابر سرطان کولون داشته باشد و این اثر را تا حدودی از طریق تنظیم سطوح لپتین ایفا می‌کند. بخوبی شناخته شده است که فعال شدن MEK با تهاجم تومور و مناساز همراه است. نوبیلتین فسفریلاسیون MEK را مهار می‌کند، از این رو بیان MMP (متالوپروتیناز ماتریکس) بعنوان یک تحریک کننده‌ی مناساز تومور را در سلولهای HT-1080 فیبروسارکوم انسانی تحریک شده با TPA (0,12- تتراکانویل فوریل) ساپرس می‌کند. TPA فعالیت MEK را در سلولهای HT-1080 افزایش داده ولی فعالیت افزایش یافته‌ی MEK توسط نوبیلتین کاهش می‌یابد. این کاهش باعث مهار فسفریلاسیون کیناز تنظیمی خارج سلولی (ERK) می‌شود. به نظر میرسد نوبیلتین فعالیت MEK را مهار کرده و در نتیجه باعث کاهش فسفریلاسیون ERK می‌شود، از این رو از طریق ساپرس فعالیت متالوپروتیناز ماتریکس در سلولهای HT-1080 باعث جلوگیری از مناساز تومور می‌شود.

اثرات ضد قارچی: مکانیسم اثرات ضد قارچی نوبیلتین (به توضیحات بالا مراجعه کنید) بطور کامل شناخته شده نیست. اثرات ضد التهابی/ تنظیم کنندگی سیستم ایمنی: تخریب غضروف مفصلی یک اتفاق شایع در استئوآرتریت، روماتوئیدآرتریت و سایر شرایط آرتریتی می‌باشد. به نظر میرسد متالوپروتیناز ماتریکس (MMP) نقش مهمی در تخریب اجزای ماتریکس بافت همبند مبتلایان به روماتوئیدآرتریت و استئوآرتریت دارد. سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین-1 (IL-1) و TNF- $\alpha$  (اینترلوکین-6 (IL-6)) تولید پیش‌سازهای MMP یا  $ProMMP_3$  و پروستاگلاندین  $E_2$  ( $PGE_2$ ) را از سلولهای مزانشیمال در مناطق التهابی افزایش می‌دهند.

نوبیلتین به طور مؤثری در تولید ProMMP-9 / پروژلاتیناز B در فیبروبلاست‌های سینوویال موش، سرکوب تولید  $PGE_2$  در اثر تحریک IL-1 در فیبروبلاست‌های سینوویال انسان،

آرواسکلروزی می‌باشد. برداشت OX-LDL به داخل ماکروفاژها، آنها را تبدیل به سلولهای کف آلود می‌کند که پیش ساز آتروما (atheroma) می‌باشد. همچنین LDLهای تغییر یافته در اثر استیلاسیون (acetyl-LDL) نیز توسط گیرنده‌های ماکروفاژهای خورنده به داخل ماکروفاژها برداشت می‌شوند و در آنجا تحت تأثیر اکسیداسیون قرار گرفته و سلولهای کف آلوده تولید میکنند. نوبیلتین میتواند متابولیسم LDLهای استیله را مهار کند که باعث اثرات آنتی آتروژنیک این فلاون مرکبات می‌شود.

اثرات آنتی کارسینوژنیک (ضد ایجاد سرطان): گزارش شده است که نوبیلتین باعث تحریک تمایز در سلولهای لوسمی میلوئید موش‌ها می‌شود، از تکثیر سلولهای اسکواموس در انسان جلوگیری می‌کند و اثرات آنتی موتاژنی دارد.

TPA (۱۲و-۰-تترادکانویل فوریل-۱۳-استات) یک ماده‌ی کارسینوژن است که باعث ایجاد تومورهای بدخیم در پوست موش می‌شود. به نظر میرسد نیتریک اکسید (NO) بطور نزدیکی با پاتوژن سرطان‌های اپیتلیال ارتباط دارد. زمانیکه TPA در سلولهای HL-60 پرومیلوسیت تمایز یافته‌ی انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، NO و آنیونهای سوپراکسید ( $O_2^-$ ) تولید می‌شوند. زمانیکه TPA بصورت موضعی در پوست موش ICR استفاده می‌شود، تغییرات التهابی و پیش بدخیمی فوراً ایجاد شده و گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن ایجاد می‌شوند. زمانیکه نوبیلتین قبل از TPA روی پوست موش استفاده شد، دیده شد که این ماده التهاب پوست، استرس اکسیداتیو و ایجاد تومور در پوست را مهار می‌کند. مکانیسم ویژه‌ی این اثر ضد سرطان این ماده بطور کامل شناخته نشده است.

نوبیلتین میتواند از طریق تنظیم سطوح لپتین، اثرات شیمیایی پیشگیرانه در برابر سرطان کولون داشته باشد. آدیپوسایتوکاین‌ها شامل لپتین، آدیپونکتین و فاکتور نکروز کننده‌ی تومور- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) یک گروه از پروتئین‌های مترشحه از سلولهای چربی می‌باشد که متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات‌ها را تحت تأثیر قرار میدهند. تصور می‌شود که آدیپو سایتوکاین‌ها در سندرم متابولیک، اپیدمی در حال رشد چاقی و سایر اختلالات نقش دارند. مطالعات آزمایشگاهی اخیر بیان میکنند که برخی از آدیپوسایتوکاین‌ها میتوانند بطور قابل توجهی تکثیر سلولهای بدخیم را در آزمایشگاه و احتمالاً در بدن موجودات زنده تحت تأثیر قرار دهند. زمانیکه ماده‌ی کارسینوژن آزومتان به موش‌ها تزریق شد، سطح سرمی لپتین در این موش‌ها ۶ برابر بیشتر از موش‌هایی بود که آزومتان دریافت نکرده بودند. هیچ تفاوت قابل توجهی در سطوح آدیپونکتین، IL-6 و تری گلیسیریدها بین دو گروه وجود نداشت. تومورهای کولون نیز در موش‌ها کشف شد. به دنبال مصرف خوراکی نوبیلتین در موش‌هایی که

در NF-KappaB مهار کرده و تولید داخل سلولی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را نیز مهار می‌کند. ROS فعالیت NF-KappaB را تنظیم می‌کند. مکانیسم این اثر ضد التهابی بطور کامل شناخته نشده است.

بدترین عارضه عفونت قارچی یا باکتریایی، قبل از مرگ، شوک سپتیک می‌باشد. در باکتری‌های گرم منفی، اندوتوکسین لیپوپولی‌ساکاریدی از باکتری‌ها آزاد شده و مونوسیت‌ها، سلولهای اندوتلیال و سلولهای اپیتلیال را فعال کرده و باعث به راه افتادن یک پاسخ التهابی شدید می‌شود که توسط مونوسیت‌ها رهبری می‌گردد. بعلاوه، در عفونت با باکتری‌های گرم منفی، در نتیجه‌ی تحریک با LPS، فاکتور بافتی (TF) پیش انعقادی سپسیس در سلولهای اندوتلیال عروق، مونوسیت‌های در گردش و سلولهای اپیتلیال ریوی و کلیوی بیان می‌شود. TF یک گلیکوپروتئین غشا است که آبشار انعقادی را به راه انداخته و منجر به ایجاد شرایط ترومبوتیک خطرناک می‌شود.

سلولهای دسته‌ی THP-1 مونوسیت‌های انسانی، زمانیکه توسط LPS تحریک می‌شوند، میزان بیان پروتئین TF و سطوح mRNA را افزایش می‌دهند. همچنین اتصال پروتئین‌های هسته به NF-KappaB و فاکتور رونویسی AP-1 (پروتئین فعال کننده)، در سلولهای THP-1 تحریک شده توسط LPS افزایش می‌یابد. پیش درمانی با نوبیلتن باعث مهار بیان پروتئین TF و سطوح mRNA در اثر تحریک با LPS شده و همچنین اتصال NF-KappaB و AP-1 به پروتئین‌های هسته‌ای را کاهش می‌دهد.

SP1 (پروتئین فعال کننده‌ی ویژه‌ی توالی) یک فاکتور رونویسی ضروری برای بیان TF در نتیجه‌ی تحریک با LPS در سلولهای THP-1 می‌باشد. دیده شده است که نوبیلتن از طریق مهار SP1 و همچنین مهار فعالیت NF-KappaB و AP-1، از بیان TF در اثر تحریک با LPS جلوگیری می‌کند.

اخیراً، کشف شده است که برخی از متابولیت‌های نوبیلتن-4،3'-دی‌دمتیل نوبیلتن و 4'-دمتیل نوبیلتن- اثرات ضد التهابی بیشتری نسبت به خود نوبیلتن دارد. این متابولیت‌ها احتمالاً اثرات ضدالتهابی خود را از طریق سرکوب بیان ژن COX-2 و iNOS اعمال می‌کنند. (به توضیحات مربوط به فارماکوکینتیک مراجعه کنید).

اثرات محافظت از سیستم عصبی و افزایش قوه‌ی شناختی: بیماری آلزایمر (AD) مهمترین و جدی‌ترین مثال از اختلالات شناختی است. این بیماری با کاهش پیشرونده‌ی عملکرد شناختی مشخص می‌شود و با افزایش سطوح بتا-آمیلوئید (Abeta) جدا شده از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید (APP) و پلاک‌های آمیلوئید در مغز همراه است. همچنین التهاب سلولهای عصبی که عمدتاً در اثر فعالیت میکروگلیال‌ها در مغز

کاهش انتخابی بیان mRNA COX-2 (سیکلوآکسیژناز (روی mRNA COX-1 اثر ندارد)، تولید  $PGE_2$  در اثر لیپوپولی‌ساکارید و بیان ژن سایتوکاین‌های التهابی شامل اینترلوکین-۱، IL-2، IL-6، TNF- $\alpha$  و IL-2 در سلولهای ماکروفاژ موش، کاهش بیان ژن و تولید ناشی از IL-2 در ProMMP-1 / پروکلاژناز-۱ و Pro-MMP-3 یا پروستروم لیزین-۱ در فیبروبلاست‌های سینیویال انسان و افزایش تولید TIMP (مهارکننده‌ی بافتی متالوپروتیناز) مهارکننده‌ی داخلی MMP، تأثیر دارد. این اثرات ضدالتهابی و تنظیم کنندگی سیستم ایمنی نوبیلتن از چندین جهت مشابه اثرات ضدالتهابی و تنظیم کنندگی سیستم ایمنی کورتیکواستروئیدها می‌باشد. مکانیسم اثر نوبیلتن که از طریق آن تولید  $ProMMP_3$  را سرکوب کرده، در حالیکه تولید TIMP-1 را افزایش می‌دهد نامشخص است و مطالعات بیشتری برای تعیین متابولیسم اثرات ضد التهابی و تنظیم سیستم ایمنی این فلاون پلی‌متوکسیله باید انجام شود.

آسم یک بیماری مزمن التهابی راه‌های هوایی است. پاتوفیزیولوژی التهاب راه‌های هوایی عبارتست از ارتشاح ائوزینوفیل‌ها (بخصوص اگر یک جزء آلرژیک نیز برای آسم وجود داشته باشد)، افزایش ترشح موکوس، کنده‌شدن سلولهای اپیتلیال و بازسازی راه هوایی. این می‌تواند به دلیل ادامه‌ی فعالیت سلولهای التهابی (ائوزینوفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها، بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها) و تولید مدیاتورهای پیش‌التهابی و سایتوکاین‌ها باشد. نوبیلتن التهاب ائوزینوفیلی راه‌های هوایی را در موش‌های مبتلا به آسم مهار می‌کند. مکانیسم اثر این تأثیر مشخص نمی‌باشد ولی ممکن است به دلیل کاهش سطوح کمواین اوتوآکسین، تسکین التهاب ائوزینوفیلی راه‌های هوایی و ایجاد آپوپتوز ائوزینوفیل‌ها از طریق افزایش بیان fas-RNA باشد. همانطور که واضح است باید مطالعات بیشتری برای درک اثرات ضد التهابی / ضد آسم نوبیلتن انجام شود.

تولید مدیاتورهای پیش‌التهابی عمدتاً در سطح رونویسی DNA به RNA از طریق فعالیت فاکتورهای رونویسی تنظیم می‌شود. مهمترین این عوامل، فاکتور رونویسی NF-KappaB (فاکتور هسته‌ای-کاپا B) می‌باشد. NF-KappaB بوسیله‌ی تعدادی از سیگنال‌ها شامل استرس اکسیداتیو، سایتوکاین‌ها و لیپوپولی‌ساکارید باکتریایی (LPS) فعال می‌شود. مهار بیان NF-KappaB هدف اصلی در تولید مواد ضد التهابی می‌باشد. دیده شده است که نوبیلتن فعالیت رونویسی NF-KappaB تحریک شده توسط LPS را در ماکروفاژهای موش مهار می‌کند، همچنین تولید NO و  $PGE_2$ ، بیان پروتئین iNOS، CPX-2 (نیتریک‌اکسیدسنتز تحریک‌شونده) را نیز مهار می‌کند. بطور قابل توجهی، نوبیلتن فعالیت اتصال به DNA را

یافت‌ها و ارگانهای مختلف بدن شامل کبد می‌رود. برخلاف فلاونوئیدهای پلی‌فینلیک، نوبیلین توسط UDP-گلوکورونوزیل ترانسفراز به یک گلوکورونید، گلوکورونید نمی‌شود. همچنین توسط سولفو ترانسفرازها به یک سولفات، سولفات نمی‌شود. این موارد به این دلیل است که گروه‌های هیدروکسیل متیله شده‌اند. متابولیت‌هایی که به دنبال مصرف نوبیلین در ادرار موش‌ها یافت شد عبارتند از: 3'-دمتیل‌نوبیلین، 4'-دمتیل‌نوبیلین و 3',4'-دی‌دمتیل‌نوبیلین. مقداری نوبیلین نیز در ادرار وجود داشت. 3',4'-دی‌دمتیل‌نوبیلین و 4'-دمتیل‌نوبیلین هر دو اثرات ضد التهابی دارند که ظاهراً از طریق ساپرس بیان ژن COX-2 و iNOS صورت می‌گیرد. برای درک PK نوبیلین مطالعات بیشتری باید انجام شود.

#### اندیکاسیون و کاربرد

از آنجا که اطلاعات کلینیکی کافی نمی‌باشد، اطلاعات تجربی تعدادی از موارد استفاده‌ی احتمالی نوبیلین را براساس مطالعات تأکید کننده بیان می‌کنند که عبارتند از: ضدسرطان، ضدالتهاب (شامل اثرات ضد التهاب مفاصل)، آنتی‌هایپرلیپیدی، آنتی‌نورودژنراتیو (در اختلالات حافظه و احتمالاً بیماری آلزایمر مفید است)، دیپگمانته‌کننده پوست و درمان احتمالی برای آکنه.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

نوبیلین در افرادی که به هریک از اجزای تشکیل دهنده‌ی فرآورده‌های حاوی نوبیلین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

افرادی که می‌خواهند از نوبیلین به هر دلیلی استفاده کنند، باید قبل از مصرف با پزشک معالج خود مشورت کنند.

#### عوارض جانبی

موردی شناخته نشده است

#### تداخلات دارویی

داروها، مکمل‌های غذایی، غذاها، مواد گیاهی موردی گزارش نشده است.

#### اور دوز

گزارشی در مورد مصرف بیش از اندازه‌ی این ماده وجود ندارد.

ایجاد می‌شود نیز نقش مهمی در پاتوژنز AD دارد.

تقویت پاسخ بلندمدت (LTP)، افزایش مدت ارتباط بین دو سلول عصبی می‌باشد که در اثر تحریک همزمان آن دو ایجاد می‌شود. تلاش‌های زیادی برای درک مکانیسم و چگونگی تقویت ارتباطات سیناپسی انجام شده و در خلال این تلاش‌ها اهمیت LTP اغراق‌آمیز نیست. از آنجا که سلولهای عصبی توسط سیناپس‌های شیمیایی باهم ارتباط برقرار می‌کنند، LTP و پروسه‌ی مخالف آن، کاهش پاسخ بلندمدت، مکانیسم‌های اصلی سلولی هستند که زمینه‌ی یادگیری و حافظه می‌باشد. LTP وابسته به آیشاری از وقایع سیگنال دهنده‌ی سلولی است که در اثر افزایش غلظت cAMP (آدنوزین مونوفوسفات حلقوی) تحریک و ایجاد می‌شوند. این وقایع عبارتند از: فعال شدن PKA (پروتئین کیناز A) که منجر به فعال شدن ERK (کیناز تنظیم شونده توسط سیگنال خارج سلولی) می‌شود و در نهایت فعال شدن فاکتورهای رونویسی مانند CREB (پروتئین متصل شونده به عامل پاسخ cAMP) و ترجمه شدن آنها به پروتئین‌ها. پس از برقراری LTP فعالیت cAMP و PKA افزایش می‌یابد.

نوبیلین ارسال سیگنال توسط PKA/ERK/CREB را در کشت‌های سلولی مانند نورون‌های کشت شده‌ی هیپوکامپ موش افزایش می‌دهد. همچنین از طریق فعالسازی فسفریلاسیون وابسته به PKA در AMPA (آلفا-آمینو-۳-هیدروکسی-۵-متیل-۴-ایزوگوازول پروپیونیک اسید)، که زیرواحد گیرنده‌ی Glu R1 (گیرنده‌ی گلو تامات تیپ ۱ انسانی) در هیپوکامپ می‌باشد، LTP را تحریک می‌کند. همچنین نوبیلین از زوال حافظه‌ی ناشی از Abeta در مدل‌های موش AD جلوگیری کرده و از مهار فسفریلاسیون CREB و PKA توسط Abeta در نورون‌های هیپوکامپ کشت شده پیشگیری می‌کند. نوبیلین همچنین میتواند اختلالات یادگیری ناشی از آنتاگونیسم گیرنده‌ی NMDA (N-متیل-D-آسپاراتات) را از طریق فعالسازی ارسال سیگنال ERK در هیپوکامپ موش برطرف کرده و اختلال حافظه را در موش‌هایی که بولبکتومی بویایی شده‌اند بهبود بخشد.

#### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک نوبیلین کاملاً شناخته نشده و قسمت اعظم آن در حیوانات مورد مطالعه قرار گرفته است. مقدار کمی نوبیلین از روده باریک جذب می‌شود. این ماده حلالیت بسیار کمی در آب دارد ولی نفوذپذیری آن نسبتاً بالا بوده که باعث فراهم زبستی نسبتاً خوب این فلاون مرکبات می‌شود. به دنبال جذب، نوبیلین به احتمال زیاد ابتدا وارد سیستم لنفاوی شده و به گردش خون سیستمیک منتقل می‌شود و از این طریق به

## دوز و نحوه مصرف

میزان انرژی مصرفی برای سنتز نوکلئوتید را کاهش دهد. نوکلئیک اسیدهای رژیمی در گیاهان و غذاهای حیوانی یافت می‌شوند. دریافت RNA رژیمی به دلیل اهمیتش معمولاً بیشتر از DNA است. نمک‌های نوکلئوتید دی سدیم اینوزینات و دی سدیم گوانیلات در مواد غذایی بسیاری وجود دارند که با دریافت رژیمی نوکلئوتید مرتبط است. جالب است که شیر مادر منبع غنی اسیدهای نوکلئیک به ویژه RNA و نوکلئوتیدها است. غذاهای دارویی و مکمل‌های انترال کمی وجود دارند که حاوی RNA و نوکلئوتید است و برای ارتقای سیستم ایمنی تحت شرایط استرس متابولیک استفاده می‌شوند. RNA و نوکلئوتیدها گاهی به عنوان مواد مغذی ایمنی تجویز می‌شوند. مکمل‌های غذایی DNA، RNA، نوکلئوتیدها، نوکلئوزیدها و بازها نیز به فروش می‌رسند.

مناسب‌ترین دوز نوپلیتین شناخته نشده است. درحال حاضر، فقط یک مکمل تغذیه‌ای حاوی مخلوطی از فلاون‌های پلی‌متوکسیله (PMF)، توکوترینول‌ها و آسکوربیل پالمیتات در بازار آمریکا وجود دارد. مخلوط PMF-توکوترینول حاوی کلاً 150 mg به ازای هر کپسول می‌باشد؛ افرادی که از این مکمل استفاده میکنند روزانه ۲ کپسول می‌خورند. میزان نوپلیتین در پوست و آب مرکبات متغیر است. یکی از بیشترین مقادیر غلظت نوپلیتین در نارنگی و لیموعمانی، *Citrus depressa* یا *Shiikuwasha* است که حاوی تقریباً 26/7 mg از این ماده به ازای هر گرم وزن خشک میوه می‌باشد. انتظار می‌رود مکمل‌های غذایی دیگری از نوپلیتین وارد بازار مکمل‌های غذایی شوند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

نوکلئیک اسیدها و نوکلئوتیدها ممکن است فعالیت‌های بازسازی بافت و ارتقای ایمنی داشته باشند.

### مکانیسم اثر

ثابت شده است که نوکلئوتیدها در تعدادی از عملکردهای ایمنی موثر هستند. شامل: سوء تغذیه برگشت پذیر و نقص ایمنی که در اثر گرسنگی ایجاد می‌شود، افزایش عملکرد و بلوغ T-Cell، افزایش فعالیت سلول کشنده طبیعی، بهبودی افزایش حساسیت جلدی تأخیری، کمک به مقاومت در برابر عفونت‌هایی مثل *Staphylococcus aureus* و *Candida albicans* و تنظیم پاسخ‌های T-Cell در برابر لنفوسیت‌های کمک کننده CD4 نوع ۱ یا سلول‌های Th1. موش‌هایی که رژیم بدون نوکلئوتید دریافت کرده اند، هم دچار آسیب ایمنی سلولی و هم هومورال شده‌اند. افزودن نوکلئوتیدهای رژیمی موجب بازیابی هر دو نوع پاسخ می‌شود. هر دو RNA که می‌تواند یک شکل از نوکلئوتید و ریبونوکلئوتید باشد در این مطالعات استفاده شد. مکانیسم اثر افزایش ایمنی توسط نوکلئیک اسید/ نوکلئوتیدها مشخص نیست. نشان داده شده است که RNA و نوکلئوتیدها اثرات تحریکی در بهبودی بعد از هیپاتکتومی در حیوانات دارد. همچنین نشان داده شده است که آنها ترمیم روده‌ای را در حیوانات تحریک می‌کنند. مکانیسم اثرات بازسازی بافت توسط RNA و نوکلئوتیدها هنوز مشخص نیست. فعالیت بازسازی ممکن است در بخشی توضیح داده شود که نوکلئوتیدها به عنوان پیش سازهای سنتز نوکلئیک اسید از طریق مسیرهای بازیابی در سنتز نوکلئوتید ارایه می‌شود. استفاده از مسیرهای بازیابی ممکن است از میزان انرژی مصرفی در سنتز نوکلئوتید بکاهد.

## Nucleic Acids/Nucleotides

### شرح

DNA (دئوکسی ریبونوکلئیک اسید) که مولکول سازنده ی ژنوم است و RNA (ریبونوکلئیک اسید) به عنوان مکمل‌های غذایی به فروش می‌رسند. DNA که ماده ی ژنتیکی را می‌سازد از واحدهایی به نام نوکلئوتید تشکیل شده است. یک نوکلئوتید یک باز، یک قند و یک گروه فسفات را شامل می‌شود. بازهای اصلی در DNA، پورین‌ها آدنین و گوانین و از پیریمیدین‌ها سیتوزین و تیمین هستند. بخش قند نوکلئوتید، 2-دئوکسی ریبوز است. RNA نیز که به دلیل اهمیتش در بافت‌ها از DNA بیشتر است، از واحدهای نوکلئوتید ساخته شده است. در مورد RNA، بازهای اصلی باز هم پورین‌های آدنین و گوانین و از پیریمیدین‌های سیتوزین و یوراسیل می‌باشد. یک تفاوت اصلی بین DNA و RNA وجود یوراسیل در RNA و تیمین در DNA است. تفاوت اصلی دیگر در بخش قند است. در RNA بخش قند نوکلئوتید، ریبوز است در حالی که در DNA، دئوکسی ریبوز است. سال‌ها بود که نوکلئیک اسیدها و نوکلئوتیدها مواد مغذی ضروری به شمار نمی‌رفتند. تصور می‌شد که بدن می‌تواند نوکلئوتیدهای کافی متناسب با نیازهای فیزیولوژیکی را از طریق مسیر سنتتیک نوکلئوتید بسازد. بعضی تحقیقات در طول چندین سال اخیر نشان می‌دهند که این مطلب به طور کامل صحیح نیست. شرایط خاصی وجود دارد که بدن به نوکلئیک اسیدها/نوکلئوتیدهای غذایی برای تامین نیازهای فیزیولوژیکی نیاز دارد. این شرایط رشد سریع، ذخیره غذای محدود و استرس متابولیک را شامل می‌شود. در این شرایط نیاز متابولیک از ظرفیت سنتز بیشتر می‌شود و نوکلئوتیدهای رژیمی، نوکلئوتیدها و نوکلئیک اسیدها به صورت مشروط ضروری می‌شوند. نوکلئوتیدهای رژیمی ممکن است

### فارماکو کینتیک

RNA در روده‌ی کوچک هضم می‌شود که با فعالیت آنزیم پانکراتیک ریبونوکلئاز به نوکلئوتیدهای آدنوزین ۵-مونوفسفات (AMP)، گوانوزین ۵-مونوفسفات (GMP) و سیتیدین ۵-مونوفسفات (CMP) و یوریدین ۵-مونوفسفات (UMP) تبدیل می‌شود. این نوکلئوتیدها سپس به ترتیب به نوکلئوزیدهای آدنوزین، گوانوزین، سیتیدین و یوراسیل از طریق عمل آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز و نوکلئوتیداز هیدرولیز می‌گردند. نوکلئوزیدها ممکن است سپس به بازهای پورین آدنین و گوانین و بازهای پیریمیدین سیتوزین و یوراسیل هیدرولیز شوند. نوکلئوزیدها به وسیله‌ی انتشار تسهیل شده و حامل وابسته به سدیم به داخل انتروسیت‌ها منتقل می‌شوند. در شرایط طبیعی یعنی زمانی که بدن تحت استرس متابولیک نیست، نوکلئوزیدها کاتابولیسم شدیدی را در انتروسیت‌ها تحمل می‌کنند. محصول نهایی کاتابولیسم پورین، اسید اوریک است. یک محصول نهایی متابولیسم پیریمیدین، بتا-آلانین است. نوکلئوزیدها و بازهایی که در انتروسیت‌ها کاتابولیز نشده‌اند به وسیله‌ی گردش خون وریدی به کبد منتقل می‌شوند که در آنجا کاتابولیزه می‌گردند. در صد کمی از RNA و نوکلئوتیدهای دریافتی به گردش سیستمیک می‌رسند و به بافت‌های مختلفی بدن منتقل می‌شوند.

حتی در شرایط طبیعی هم، درصد کمی (۲٪ تا ۵٪) از RNA رژیمی و نوکلئوتیدهای رژیمی، اسیدهای نوکلئیک را تشکیل می‌دهند، به ویژه در روده‌ی کوچک، کبد و ماهیچه‌ی اسکلتی. این به وسیله‌ی مسیرهای بازیابی سنتز نوکلئوتید پورین و نوکلئوتید پیریمیدین اتفاق می‌افتد. در طول شرایط استرس متابولیک، شامل تروما، رشد سریع، و ذخیره‌ی غذایی کم، ظاهراً RNA و نوکلئوتیدهای رژیمی بیشتر به نوکلئیک اسیدها و نوکلئوتیدهای بافتی تبدیل می‌شوند.

DNA در روده‌ی کوچک با عمل آنزیم پانکراتیک دئوکسی ریبونوکلئاز به دئوکسی نوکلئوتیدها تبدیل می‌شود. اینها به نوبه خود به دئوکسی نوکلئوزیدها و سرانجام به بازهای پیریمیدین سیتوزین و تیمین و بازهای پورین آدنین و گوانین هیدرولیز می‌گردند. دئوکسی نوکلئوزیدها و بازها به وسیله‌ی انتروسیت‌ها جذب شده و مانند آنچه در بالا برای نوکلئوزیدها توصیف شد تحت فرآیند قرار می‌گیرند.

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد نوکلئوزیدها در تقویت پاسخ ایمنی در بعضی شرایط موثر باشند. همچنین ممکن است ترمیم بافتی را در بعضی شرایط بهبود بخشند. این ادعا که آنها درمان موثری برای بیماری آلزایمر، افسردگی، اختلالات پوستی، اختلال جنسی، خستگی و پیری هستند به اثبات نرسیده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل RNA، DNA، نوکلئوتیدها و نوکلئوزیدها در تمام کسانی که به هر ماده‌ی حاوی این مواد حساسیت دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های نوکلئیک اسید و نوکلئوتید اجتناب نمایند مگر در صورت تجویز پزشک.

افرادی که سابقه افزایش اسید اوریک خون دارند باید در مصرف مکمل‌های اسید نوکلئیک و نوکلئوتید احتیاط نمایند.

#### عوارض جانبی

هیچ عارضه‌ی جانبی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

غذاهای دارویی حاوی RNA به عنوان یک شکل ناقل نوکلئوتیدها/ نوکلئوزیدها، گاهی همراه آل- آرژینین و روغن‌های ماهی موجود هستند. این غذاهای دارویی برای تقویت سیستم ایمنی در شرایط استرس متابولیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. مکمل‌های غذایی RNA، DNA موجود هستند که مکمل‌های RNA رایج تر می‌باشد. دوز معمول ۰/۵ تا ۱/۵ گرم روزانه است. مخمر آبجو یک منبع غنی RNA است. (مخمر آبجو را ببینید). اینوزین یک نوکلئوزید است (اینوزین را ببینید).

## Oat Beta-D-Glucan

### شرح

در سال ۱۹۹۸، اداره‌ی غذا و دارو (FDA) قانون نهایی خود را درباره‌ی ادعای سلامتی در برچسب‌های مواد غذایی حاوی فیبر محلول از جو دوسر کامل (سبوس جو، آرد جو و گرده جو) منتشر شد که در آن نوشته شده است که این غذاها به همراه رژیمی که کلسترول و چربی اشباع شده‌ی پایینی دارد ممکن است خطر بیماری قلبی را کاهش دهند. به منظور صحت ادعای سلامتی، تمام غذاهای حاوی جو دوسر کامل باید حداقل ۰/۷۵ گرم فیبر محلول در هر سهم غذا تامین کنند. فیبر محلول در تمام جوها شامل یک کلاس پلی ساکارید به نام بتا- دی - گلوکان است.

بتا - دی - گلوکان‌ها که معمولاً بتا - گلوکان‌ها نامیده می‌شوند، شامل یک نوع پلی ساکارید غیر قابل هضم می‌باشد که در طبیعت درمانایی مثل جو دوسر، جو، مخمر، باکتری،

ممکن است مکانیسم احتمالی دیگری باشد. فعالیت تنظیم کننده ایمنی بتا گلوکان جو دوسر در کشت بافت و در موش‌ها مشاهده شده است. به نظر می‌رسد که ماکروفاژها را فعال می‌کند تا سیتوکین‌های خاصی را آزاد کنند. چنین فعالیتی در موش‌ها مشاهده شده است که در برابر عفونت باکتریایی محافظت ایجاد می‌کند. اینکه بتا - گلوکان جو دوسر در انسان‌ها فعالیت تنظیم کننده ایمنی دارد یا نه نامشخص است.

### فارماکوکینتیک

بعد از دریافت، در واقع هیچ گونه هضمی برای بتا - گلوکان جو دوسر در روده کوچک وجود ندارد. بخشی از هضم بتا- گلوکان جو دوسر در روده‌ی بزرگ به وسیله‌ی بتا- گلوکوزیداز باکتریایی انجام می‌گیرد. بعضی از الیگوساکاریدهای کوچک تر که به وسیله‌ی تغییر شکل باکتریایی بتا- گلوکان جو دوسر تولید می‌شوند، ممکن است جذب شوند اما این امر نامشخص است. درصد زیادی از بتا- گلوکان دریافت شده در مدفوع دفع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

بتا- گلوکان جو دوسر اثرات کاهش دهنده کلسترول دارد و ممکن است اثرات مطلوبی بر روی بعضی لیپیدهای دیگر نیز داشته باشد. بعضی اثرات افزایش ایمنی آن ثابت شده است و ممکن است در بعضی دیابتی‌ها مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به مواد حاوی بتا- دی -گلوکان جو دوسر.

#### موارد احتیاط

شناخته شده نیست.

### عوارض جانبی

بتا- گلوکان جو دوسر بطور کلی به خوبی تحمل می‌شود. گاهی نفخ گزارش شده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی در مورد اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز بتا- گلوکان مورد نیاز برای اثرات کاهش دهنده کلسترول از ۳ تا ۶ گرم روزانه متغیر است. این مقدار می‌تواند از طریق محصول جو دوسر کامل تامین گردد. بعضی مکمل‌های غذایی بتا- گلوکان جو دوسر در بازار موجود است.

جلیب و قارچ به وفور یافت می‌شود. بتا گلوکان‌ها به طور اولیه در دیواره‌ی سلولها هستند. در جو دوسر، جو و دیگر غلات، به طور اولیه در دیواره‌ی سلولی اندوسپرم می‌باشد. بتا- گلوکان جو دوسر یک فیبر محلول است. یک پلی ساکارید غلیظ است که از واحدهای قندی دی- گلوکز ساخته شده است. بتا گلوکان جو دوسر شامل پلی ساکاریدهایی با ترکیبی از پیوندهای مختلف است. منظور این است که پیوندهای بین واحدهای دی- گلوکز یا دی گلوکوپیرانوزیل پیوندهای بتا - (۳و۱ یا بتا- ۴و۱ هستند. این نوع بتا - گلوکان به عنوان یک بتا- دی گلوکان با ترکیبی از پیوندهای (۱→۳)، (۱→۴) نسبت داده می‌شود. اکثر مولکول‌های بتا- گلوکان سیوس جو دوسر از بلوک‌های سلوتریوز و سلوتتراوز تشکیل می‌شوند که به وسیله‌ی پیوندهای (۱→۳) ازهم جدا می‌شوند. با این حال تعداد کمی از پیوندهای (۱→۴) بلندتر از نوع تتراوز وجود دارد. پیوند (۱→۳) فرم ساختاری مولکول بتا- دی- گلوکان را می‌شکند و آن را محلول و دارای قابلیت انعطاف می‌سازد. در مقایسه، سلولز که پلی ساکارید غیر قابل هضم است هم یک بتا - گلوکان است اما غیر محلول می‌باشد. دلیل نامحلول بودن آن این است که سلولز فقط شامل پیوند (۱→۴) بتا - دی است. درصد بتا- گلوکان در تولیدات متنوع جو دوسر شامل: سیوس جو، بیشتر از ۵/۵٪، آرد جو کامل، حدود ۴٪ و گرده‌ی جو، حدود ۴٪ است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

بتا- گلوکان جو دوسر ممکن است فعالیت کاهش دهنده کلسترول و تنظیم کننده‌ی قند داشته باشد. همچنین فعالیت تنظیم کننده ایمنی دارد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم دقیق اثر کاهش دهنده کلسترول احتمالی بتا- گلوکان جو دوسر مشخص نیست. بتا- گلوکان جو دوسر به نظر نمی‌رسد اثری روی بیوسنتز کلسترول داشته باشد. به نظر می‌رسد که دفع اسیدهای صفراوی را افزایش می‌دهد و این امر می‌تواند فعالیت کاهش کلسترول آن را توجیه کند. همچنین بتا- گلوکان جو دوسر ممکن است حذف کلسترول را از پلاسما با معکوس کردن انتقال کلسترول افزایش دهد.

مکانیسم اثر تنظیمی گلوکز بتا- گلوکان جو دوسر به طور کامل شناخته شده نیست. بتا- گلوکان جو دوسر ممکن است زمان تخلیه‌ی معده را به تأخیر بیندازد و در نتیجه روی میزان دریافت دی- گلوکز از روده‌ی کوچک اثر بگذارد که این امر می‌تواند یکی از مکانیسم‌های ممکن باشد. ویسکوزیته‌ی بالای بتا- گلوکان جو دوسر ممکن است جذب گلوکز را به تأخیر اندازد که

## اندیکاسیون و کاربرد

اوکتاکوسانول مثل پلی کوزانول (پلی کوزانول را ببینید) ممکن است اثرات کاهنده‌ی کلسترول داشته باشد اما جهت تأیید این مسئله باید تحقیق انجام شود. به طور مشابه، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اوکتاکوسانول ممکن است تحمل فیزیکی را افزایش دهد و ممکن است در بعضی افراد با بیماری پارکینسون مفید باشد. اوکتاکوسانول در اسکروز جانبی آمیوتروفیک کاربرد ندارد، با وجود اینکه ادعا شده است در این اختلال اثر دارد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به مواد حاوی اوکتاکوسانول.

### موارد احتیاط

اوکتاکوسانول برای بچه‌ها، زنان باردار و مادران شیرده توصیه نمی‌شود. بیماران پارکینسون که levodopa- carbidopa دریافت می‌کنند، ممکن است عوارض جانبی را تجربه نمایند (عوارض جانبی را ببینید).

### عوارض جانبی

عوارض جانبی اوکتاکوسانول که تا ۲۰ میلی‌گرم روزانه تجویز می‌شود رایج نیستند. گیجی غیر چرخشی مرتبط با موقعیت خفیف، افزایش فشار عصبی و بدتر شدن دیسکینزی مرتبط با levodopa- carbidopa در تعداد کمی از بیماران پارکینسون که اوکتاکوسانول دریافت می‌کنند گزارش شده است.

### تداخلات

Carbidopa-levodopa: گزارش شده است که اوکتاکوسانول دیسکینزی را در تعداد کمی از بیماران پارکینسون که levodopa- carbidopa دریافت می‌کنند بدتر می‌کند. هیچ تداخل دیگری با مکمل‌های غذایی، گیاهان یا غذاها شناخته نشده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی در مورد اوردوز وجود ندارد.

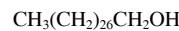
### دوز و نحوه مصرف

دوز مصرفی معمول ۱ تا ۸ میلی‌گرم (۱۰۰۰ تا ۸۰۰۰ میکروگرم) روزانه همراه با غذا است. دوز مصرفی از ۲۰ میلی‌گرم روزانه نباید تجاوز کند. اوکتاکوسانول به طور مکرر در ترکیب با دیگر الکل‌های بلند زنجیره می‌آید.

## Octacosanol

### شرح

اوکتاکوسانول یک الکل اولیه‌ی اشباع شده با یک زنجیره‌ی بلند ۲۸ کربنی است که تشکیل دهنده‌ی موم‌های گیاهی می‌باشد. اوکتاکوسانول از مومی که روی تیغه‌های سبز گندم یافت می‌شود، جدا می‌گردد. این ماده یک الکل اصلی بلند زنجیره جدا شده از موم‌های نیشکر و سیب زمینی شیرین است. همچنین در روغن جوانه‌ی گندم یافت می‌شود. اوکتاکوسانول به عنوان ال- اوکتاکوسانول، ان- اوکتاکوسانول و الکل اوکتاکوسیل نیز شناخته می‌شود. فرمول شیمیایی آن بصورت زیر است:



اوکتاکوسانول یک ماده مومی جامد است که نامحلول در آب می‌باشد. اوکتاکوسانول به خانواده‌ی الکل‌های چرب تعلق دارد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

عملکرد اوکتاکوسانول مشخص نیست. این ماده الکل اصلی بلند زنجیره در پلی کوزانول است (پلی کوزانول را ببینید) و پلی کوزانول به نظر می‌رسد سطوح کلسترول و LDL- کلسترول را کاهش می‌دهد. با این وجود، نقش اوکتاکوسانول در فعالیت کاهش کلسترول پلی کوزانول نامشخص است.

### فارماکوکینتیک

میزان جذب اوکتاکوسانول متغیر و کم است. جذب اوکتاکوسانول بعد از دریافت، از حدود ۱۱٪ در موش‌ها و انسان‌ها تا حدود ۲۸٪ در خرگوش‌ها متغیر است. اوکتاکوسانول با معده‌ی خالی خیلی کم جذب می‌شود و بیشتر با غذا جذب می‌گردد. هر چه محتوای لیپید غذا بیشتر باشد جذب بیشتر است. اوکتاکوسانول از روده‌ی کوچک به داخل لنف جذب می‌شود و از آنجا وارد خون می‌شود. اکثراً به کبد، مجرای گوارشی، ماهیچه اسکلتی و بافت چربی منتشر می‌شود. اوکتاکوسانول ممکن است به اسید چرب با زنجیره‌ی بلند به نام اوکتاکوسانوئیک اسید اکسید شود که سپس تحت بتا-اکسیداسیون قرار می‌گیرد.

بعد از یک تک دوز اوکتاکوسانول در حیوانات آزمایشگاهی، حداکثر سطح پلاسمایی بین ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت مشاهده می‌شود. بعد از یک تک دوز اوکتاکوسانول در داوطلبین انسانی، حداکثر سطح پلاسمایی در ۱ ساعت و ۴ ساعت بعد از آن مشاهده می‌شود. صفرا منبع اصلی دفع است. دفع کلیوی ناچیز است.



## Oleocanthal

## شرح

تعدادی از مطالعات مشاهده‌ای نشان داده‌اند در افرادی که از رژیم مدیترانه‌ای پیروی می‌کنند شیوع بیماری‌های قلبی عروقی از جمله حملات قلبی و همچنین شیوع سرطان شامل سرطان پستان، پروستات و کولورکتال و دیگر بیماری‌های دژنراتیو کمتر است. اجزای اصلی این رژیم میوه‌ها، سبزیجات، ماهی، روغن زیتون است. مصرف گوشت قرمز نسبتاً کم است و روغن زیتون منبع اصلی لیپید در این رژیم است. مزایای سلامتی به طور عمده به دلیل مصرف روغن زیتون است.

مواد اصلی در روغن زیتون که به نظر می‌رسد فواید سلامتی را ایجاد می‌کنند شامل اسید چرب یک غیر اشباع اولئیک اسید و به ویژه لیگنان‌های پلی فنلیک (+) -۱- استوکسی پینورسینول و (+) - پینورسینول و پلی فنولیک‌ها هیدروکسی تیروزول و اولئوروپین آگلیکون می‌باشد.

در سپتامبر ۲۰۰۵، یک ابلاغیه‌ی کوتاه در مجله‌ی علمی بین المللی *Nature*، اثرات ضد التهابی یک پلی موجود در فنل روغن زیتون را توصیف کرد که اخیراً (۱۹۹۳) کشف شده است و نویسندگان آنرا اولئوکانتال نامیدند. مطبوعات فوراً آن را در تیترو موضوعات قرار دادند نه فقط به خاطر اینکه از آن داستانی جالب بسازند بلکه به دلیل اینکه این ماده ممکن است کلید تعیین فواید سلامتی روغن زیتون باشد.

مطالعه‌ای که در *Nature* گزارش شد توسط دکتر Paul Breslin و دکتر Gray Beauchamp در مرکز شیمی Monell در فیلادلفیا انجام شد. محققان از طریق مشاهده به این کشف دست یافتند که روغن زیتون تازه‌ی خالص و بکر پشت گلو را به روش غیر معمول و ویژه‌ای تحریک می‌کند. دکتر Beauchamp می‌گوید: «من تجربه‌های قابل ملاحظه‌ای از بلع و حس سوزش در گلو به وسیله‌ی ایسوپروپن از طریق مطالعات قلبی روی ویژگی‌های حسی آن داشتم. بنابراین وقتی زیتون تازه گرفته شده را تست کردم از اینکه حس گلو عملاً یکسان بود شگفت زده شدم.»

محققان به طور سیستمیک ویژگی‌های حسی تعدادی از ترکیبات را ارزیابی کردند و یکی را یافتند که تصور می‌شد مسئول حس تحریکی روغن زیتون خالص باشد. از نظر شیمیایی، مولکولی که باعث سوزش گلو می‌شود فرم دیالدهیدیک دستوکسی- لیگستروئید آگلیکون است که به وسیله‌ی گروه دیگری در سال ۱۹۹۳ جدا شده بود. محققان Monell این ترکیب را اولئوکانتال نامیدند، اولئو برای زیتون، کانت برای سوزش و آل برای آلدئید. آنها همچنین به سمت سنتز مولکول پیش رفتند و یافتند که مولکول سنتتیک اثر تحریکی یکسانی روی گلو دارد همان طور که روغن زیتون

خالص این اثر را دارد و اینکه اثر آن وابسته به دوز است. داروی ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) ایسوپروپن به طور گسترده به عنوان ضد درد و ضد التهاب برای اختلالاتی مثل استئوآرتریت و موارد دیگر استفاده می‌شود. این دارو هر دو سیکلو اکسیژناز ۱ (COX-1) و سیکلو اکسیژناز ۲ (COX-2) را مهار می‌کند، همان طور که آسپرین مهار می‌کند، اما لیپوآکسیژناز را مهار نمی‌کند. ساختار شیمیایی ایسوپروپن و اولئو کانتال کاملاً متفاوت است. با این وجود، اولئوکانتال مثل ایسوپروپن COX-1 و COX-2 را مهار می‌کند اما ۱۵- لیپوآکسیژناز (15-LOX) را مهار نمی‌کند. اولئو کانتال از نظر شیمیایی به صورت ۲- (۴- هیدروکسی فنیل) اتیل (3S,4E)- ۴- فرمیل -۳- (۲- اوکسوتیل) هکس -۴- انوات توصیف می‌شود. اولئوکانتال همچنین به عنوان داستوکسی لیگستروزید آگلیکون شناخته می‌شود. دو انانتیومر برای اولئوکانتال وجود دارد. (انانتیومرها یکی از دو استریوایزومرهای هستند که منطبق بر هم نبوده و به صورت تصاویر آینه‌ای کامل از یکدیگر می‌باشد.) اولئو کانتال انانتیومر طبیعی است. شماره CAS اولئوکانتال ۵-۹۹-۲۸۹۰۳۰ است.

فرمول تجربی آن  $CH_{17}H_{20}O_5$  است، و وزن مولکولی آن ۳۰۴/۳۴ می‌باشد. اولئو کانتال عضوی از خانواده‌ی سکواپریئوئید است. اولین بار توسط Gianfrancesco Montedoro و همکارانش جدا و توصیف شد. خانواده‌ی سکواپریئوئید همچنین پلی فنل‌های زیتون اولئوروپین (اولئوروپین را ببینید)، بخش تلخ زیتون‌ها، و هیدروکسی تیروزول (هیدروکسی تیروزول را ببینید) را شامل می‌شود که مسئول پایداری بالای روغن زیتون است. از نظر شیمیایی سکواپریئوئیدها لاکتون‌های مونوترپینوئید هستند.

نوع فنل در روغن زیتون خالص بسته به میوه‌ی زیتون متفاوت است. زیتون‌ها عمدتاً محتوی گلیکوزیدهای قطبی، اولئوروپین و لیگستروزید هستند. اولئوروپین، استر النوتیک اسید با ۳ و ۴- دی هیدروکسی فنیل اتانول (هیدروکسی تیروزول) است و لیگستروزید، استر النوتیک اسید با ۴- هیدروکسی فنیل اتانول (تیروزول) می‌باشد. اولئوروپین و لیگستروزید ترکیبات اصلی آگلیکون‌های لیگستروزید و اولئوروپین با قطبیت کمتر هستند (مثل، اولئوکانتال).

آگلیکون‌های لیگستروزید و اولئوروپین از طریق جدا شدن بخش گلوکز از گلیکوزیدهای اولئوروپین و لیگستروزید به وسیله بتا- گلیکوزیداز در طول رسیده شدن ایجاد می‌شوند.

آگلیکون‌ها مشتقات متنوع آنها بیشترین فنل‌ها در روغن زیتون هستند.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

اولئوکانتال ممکن است فعالیت‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

**مکانیسم اثر**

مطالعات کمی بر روی فعالیت آنتی‌اکسیدانی اولئوکانتال انجام شده است. با این وجود گفته می‌شود اولئوکانتال یک ماده‌ی پلی‌فنلیک است، که احتمالاً فعالیت پاکسازی انواع زیادی از رادیکال‌ها شامل هیدروکسیل، پروکسیل، و رادیکال‌های آنیون سوپر اکسید را داراست. همچنین ممکن است اکسیداسیون LDL را مهار کند. به نظر می‌رسد LDL اکسید شده یک علت مهم در پاتوژنز آترواسکلروز باشد. مطالعات *in vitro* و *in vivo* برای اثبات اینکه اولئوکانتال واقعا اکسیداسیون LDL را مهار می‌کند ضروری هستند.

نشان داده شده است که اولئوکانتال COX-1 و COX-2 را مهار می‌کند اما این اثر را روی ۱۵-لیپواکسیژناز (15-LOX) ندارد. بنابراین دارای فعالیت ضدالتهابی مثل ایبوپروفن است. با این وجود، مطالعات بالینی با کیفیت بالا مورد نیاز است که تعیین کند آیا این اثر ضدالتهابی هیچ اثر پیشگیری کننده قابل توجه در برابر بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان و اختلالات شناختی مثل بیماری آلزایمر دارد یا خیر.

**فارماکوکینتیک**

درباره‌ی فارماکوکینتیک (PK) اولئوکانتال در حیوانات آزمایشگاهی یا در انسان اطلاعات کمی موجود است. مطالعات PK بر روی اولئوکانتال در انسان‌ها در تمام جزئیات ADME (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع) باید کامل شود.

**اندیکاسیون و کاربرد**

اولئوکانتال، یک پلی‌فنل زیتون است که فعالیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن گزارش شده است. یک گزارش، در مورد این ماده که ادعا می‌شد فعالیت مشابه ایبوپروفن دارد علاقه‌ی زیادی را برانگیخت. در اشتراک با آنچه برای سایر پلی‌فنل‌های زیتون ادعا شده است (هیدروکسی تیروزول و اولئوروپین را ببینید)، اولئوکانتال ممکن است تا حدی فعالیت ضد سرطانی و محافظت از قلب داشته باشد. اگر چه شواهد بالینی برای این موضوع اندک است.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

اولئوکانتال در کسانی که حساسیت به هر ترکیب حاوی

اولئوکانتال دارند منع مصرف دارد. افزایش حساسیت به اولئوکانتال بسیار نادر است.

**موارد احتیاط**

افرادی که تمایل به مصرف اولئوکانتال را به دلایل سلامتی دارند، باید ابتدا با پزشکش مشورت نمایند.

**عوارض جانبی**

موردی گزارش نشده است.

**تداخلات**

موردی گزارش نشده است.

**اوردوز**

هیچ گزارشی درباره‌ی اوردوز وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

غلظت اولئوکانتال در روغن زیتون خالص متغیر است. روغن زیتون خالص حاوی بیشتر از ۲۰۰ میکروگرم اولئوکانتال در هر میلی‌لیتر است. ۵۰ گرم از روغن زیتون خیلی خالص خوب حاوی حدود ۹ میلی‌گرم اولئوکانتال است. پتانسیل اولئوکانتال و ایبوپروفن تقریباً یکسان است. بنابراین، ۹ میلی‌گرم از اولئوکانتال تقریباً با ۹ میلی‌گرم از ایبوپروفن برابر است که حدود ۱۰٪ از یک ایبوپروفن با دوز کم (۱۰۰ میلی‌گرم) است. مکمل‌های غذایی اولئوکانتال در حال حاضر موجود نیستند.

**Oleuropein and oleuropein Aglycone****شرح**

روغن زیتون چربی اصلی در رژیم‌مدیرانه‌ای است، و مصرف روغن زیتون توسط افرادی که در حوزه‌ی مدیرانه زندگی می‌کنند سبب می‌شود که شیوع بیماری عروق کرونر (CAD)، بعضی سرطان‌ها شامل پروستات، پستان و کولورکتال و دیگر بیماری‌های دژنراتیو مزمن در این افراد کمتر باشد. تعداد زیادی از ترکیبات فنلیک در روغن زیتون یافت می‌شوند و تصور می‌شود که بعضی از این ترکیبات ممکن است در فواید سلامتی آن نقش داشته باشند. ترکیبات فنلیک موجود در روغن زیتون می‌توانند به فنل‌های ساده (مثل تیروزول، هیدروکسی تیروزول و النویک اسید)، لیگان‌ها (مثل پینورزینول و استوکسی پینورزینول) و سکوایریدوئیدها (مثل اولئوروپین آگلیکون، داستوکسی اولئوروپین آگلیکون و لیگسترزید آگلیکون) شکسته شود.

### مکانیسم اثر

فعالیت ضد سرطان: نشان داده شده است که اولئوروپئین، تکثیر و مهاجرت خطوط سلولی تومور انسانی پیشرفته را به صورت وابسته به دوز مهار می‌کند. خطوط سلول تومور شامل LN-18، گلیوبلاستوما افتراق داده شده به صورت ضعیف، TF-1a، اریترولومی، 0-786، آدنوکارسینوما سلول کلیوی، T-47D، MCF-7، آدنوکارسینوما غدد پستان، RPMI-7952، ملانوم بدخیم پوست، متاستاز عقده، و LN<sub>o</sub>، آدنوکارسینوما کولورکتال و متاستاز ناحیه‌ی سوپرا اسکاپولار می‌شود. نشان داده شده است که اولئوروپئین سبب تولید سلولهای گرد غیر قابل برگشت، پیشگیری از رونویسی آنها، حرکت و تهاجم می‌شود. هیچ سلول خود کفایی نمی‌تواند از تومورهای آنها باز یافته شود. اولئوروپئین به طور مستقیم فیلامان‌های اکتین را در سلول‌ها و در یک سیستم بدون سلول پاره می‌کند. فقط پلی فنل زیتون با دوز خیلی بالا سبب مهار رشد در فیبروبلاست‌های طبیعی می‌شود. برای اینکه مشخص شود بخش گلوکز در اولئوروپئین روی فعالیت بیولوژیکی آن موثر است، آن بخش توسط بتا-گلوکزیداز برای تولید اولئوروپئین آگلیکون حذف شده است. اولئوروپئینی که تحت تیمار با بتا-گلوکزیداز قرار گرفته از فنی که تحت این عمل قرار نگرفته در مهار تکثیر سلول کمتر مؤثر است. به احتمال زیاد، انتقال دهنده‌های گلوکز (GLUTs) برای تسهیل انتشار اولئوروپئین به داخل سلول‌ها ضروری هستند و آنها به خوبی برای اولئوروپئین آگلیکون کار نکردند. مکانیسم این عمل جالب ضد سرطانی اولئوروپئین مشخص نیست. ادامه‌ی تحقیقات در این حیطة امید بخش مورد نیاز است. رستپور ۲ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی (HER<sub>2</sub>) یک مارکر پیشگویی کننده و تشخیصی مهم در پاسخ به درمان در زنان با سرطان پستان در موارد بیماری پیشرفته است. آنکوژن، پروتئینی است که ژن را کد می‌کند و وقتی نامنظم می‌شود در شروع و پیشرفت سرطان شرکت می‌کند. ژن HER<sub>2</sub> همچنین به عنوان HER2/neu یا c-erbB2 آنکوژنی که تشدید می‌شود، شناخته می‌شود و پروتئین HER2 در حدود ۲۰ تا ۳۵٪ از سرطان‌های پستان، خیلی زیاد بیان می‌شود که در نتیجه موجب بقای کوتاه مدت می‌شود. ژن، یک رستپور فاکتور رشد تیروزین کیناز را کد می‌کند که برای فرستادن سیگنال جهت بقا و تکثیر سلول نقش میانجی دارد. تشدید ژن HER<sub>2</sub> در نتیجه بیان زیاد پروتئین با یک جریان کلینیکی مهاجم مرتبط است. trastuzumab (هرسپتین) یک آنتی بادی مونوکلونال انسانی شده است که به رستپور HER<sub>2</sub> باند می‌شود، ترکیب trastuzumab با شیمی درمانی به طور قابل توجهی پیش آگهی زنان با تومورهای HER2 مثبت را بهبود می‌بخشد. با این وجود، زنانی که پاسخ اولیه به درمان بر پایه‌ی trastuzumab

اولئوروپئین آگلیکون بیشترین پلی فنل در روغن زیتون است و دلیل مزه‌ی تلخ و تند این روغن می‌باشد. اولئوروپئین (اولئوروپئین گلیکوزید) در میوه زیتون، در برگ‌ها و پوست درخت زیتون (*Olea europaea* L.) و در ضایعات زیتون یافت می‌شود. اولئوروپئین همچنین در میوه‌ها و برگ‌های درخت ژاپنی (*Ligustrum japonicum*) و درخت چینی (*Ligustrum lucidum*) یافت می‌شود. اولئوروپئین به عنوان علت تلخی درخت زیتون شناخته شده است و به مقدار زیادی در برگ‌ها وجود دارد. این ماده متابولیت ثانویه درخت زیتون است و سبب مقاومت در برابر بیماری و هجوم حشرات می‌شود. عصاره‌ی برگ زیتون، عمدتاً اولئوروپئین، به وسیله‌ی مصریان باستان برای مومیایی کردن فرعون و به وسیله‌ی بریتانیایی‌ها برای درمان بیماری‌های استوایی از جمله مالاریا استفاده می‌شد.

نوع فنل‌ها در روغن زیتون خالص از میوه‌ی زیتون متفاوت است. زیتون‌ها عمدتاً حاوی اولئوروپئین‌های گلیکوزیدی قطبی و لیگستروزید هستند. اولئوروپئین، استر النوئیک اسید با ۳ و ۴-دی هیدروکسی فنیل اتانول (هیدروکسی تیروزول) و لیگستروزید، استر النوئیک اسید با ۴-هیدروکسی فنیل اتانول (تیروزول) است. اولئوروپئین و لیگستروزید ترکیبات اصلی آگلیکون‌های اولئوروپئین و لیگستروزید با قطبیت کمتر هستند. اولئوروپئین آگلیکون و لیگستروزید آگلیکون از طریق جدا شدن بخش گلوکز از گلیکوزیدهای اولئوروپئین و لیگستروزید به وسیله آنزیم بتا-گلیکوزیداز در طی رسیده شدن، ایجاد می‌شوند. آگلیکون‌ها و مشتقات متنوع آنها بیشترین فنل‌ها در روغن زیتون هستند. هیدروکسی تیروزول عمدتاً از هیدرولیز سکواپریودیاد اولئوروپئین آگلیکون ایجاد می‌شود (هیدروکسی تیروزول را ببینید).

نام اولئوروپئین به فرم گلیکوزید بر می‌گردد و گاهی نیز اولئوروپئین گلیکوزید خوانده می‌شود. فرم آگلیکون همیشه باید اولئوروپئین آگلیکون نام برده شود. این نام‌ها همیشه به درستی به کار برده نمی‌شوند.

فرمول تجربی اولئوروپئین C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub> است، وزن مولکولی آن ۵۴۰/۵۱ می‌باشد و شماره CAS آن ۴۲-۴-۳۲۶۱۹ است. اولئوروپئین نسبتاً در آب محلول است. اولئوروپئین آگلیکون خیلی کمتر محلول می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

اولئوروپئین فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. همچنین ممکن است فعالیت‌های ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد لخته، محافظ قلب و جوان سازی/ ضد پیری داشته باشد.

و خوراکی) مطالعات بزرگ، و آزمایشات بالینی تصادفی و کنترل شده با دارونما برای درک اثرات ضد سرطانی ممکن اولئوروپئین آگلیکون و برای تعیین دوز بهینه فنل روغن زیتون برای این اثرات ممکن نیاز است.

فعالیت ضد التهابی: اولئوروپئین در این زمینه مورد بحث است. با این وجود، اولئوروپئین آگلیکون ویژگی‌های مشابهی دارد.

اولئوروپئین در عفونت آزمایشی ایجاد شده به وسیله باکتری *Pseudomonas aeruginosa* در خرگوش ارزیابی شد. اینگونه مشخص شد که اولئوروپئین به طور قابل توجهی بقای حیوانات را افزایش می‌دهد. خرگوش‌هایی که به طور وریدی اولئوروپئین دریافت کردند سطوح کمتری از سیتوکین‌های التهابی، فاکتور نکروز تومور- $\alpha$  ( $TNF - \alpha$ ) داشتند. تصور شد که نتیجه مثبت با فنل زیتون می‌تواند حداقل در بخشی به وسیله مکانیسم ضد التهابی توضیح داده شود. افزایش فاگوسیتوز به وسیله اولئوروپئین امکان دیگری است.

ثابت شده است که اولئوروپئین اثرات حمایتی روی توده استخوانی در یک مدل موش آزمایشگاهی بدون تخمدان/دچار التهاب آزمایشی، دارای تحلیل استخوانی ایجاد شده به وسیله گرانولوماتوز تالک دارد. عقیم کردن در حیوانات با کاهش تراکم مواد معدنی مرتبط است. التهاب به صورت افزایش وزن طحال، افزایش سطوح فیبرینوزن پلاسما و کاهش توده استخوانی مشخص می‌شود. مشخص شد که اولئوروپئین کاهش توده استخوانی را کاهش می‌دهد و بیومارکرهای التهابی مثل فیبرینوزن و وزن طحال را بهبود می‌بخشد. مکانیسم اثر ضد التهابی اولئوروپئین مشخص نیست. مکانیسم آنتی‌اکسیدانی در این زمینه رد شده است. این تحقیق باید ادامه یابد، زیرا این نتایج مقدماتی حاکی از آن است که اولئوروپئین ممکن است نقشی در درمان و پیشگیری از استئوپوروز داشته باشد.

چند گزارش درباره اولئوروپئین وجود دارد که آنزیم پیش التهابی ۵-لیپوکسیژناز (LOX-5) را مهار می‌کند. مهار LOX-5 با متابولیسم ایکوزانوئید تداخل دارد و بدین وسیله تولید لوکوترین B4 را در لوکوسیت‌ها کاهش می‌دهد. مکانیسم دقیق عمل اثرات ضد التهابی اولئوروپئین نامشخص است.

ضد میکروبی: فعالیت ضد میکروبی فنل‌ها شامل ضد باکتری، ضد ویروسی و فعالیت‌های ضد قارچی مدت زیادی است که شناخته شده است. فعالیت ضد میکروبی فنل‌ها با قابلیت آنها در دناوره کردن پروتئین‌ها مرتبط است، و آنها به صورت موادی که سطحی عمل می‌کنند طبقه‌بندی می‌شوند. آنها منجر به نشت مواد تشکیل دهنده سیتوپلاسم می‌شوند. غلظت‌های بالا، پروتئین‌ها را رسوب می‌دهند در حالی که غلظت‌های پایین آنزیم‌ها را غیر فعال می‌کنند.

دریافت می‌کنند مقاومت به دارو را در سال اول کسب می‌کنند. اولئوروپئین آگلیکون گزارش شده است که مقاومت خود بخودی اکتسابی به trastuzumab را در سرطان پستان با HER2 زیاد بیان شده، برمی‌گرداند. در میان پلی‌فنل‌های روغن زیتون خالص، اولئوروپئین آگلیکون موثرترین ماده در کاهش امکان سرطان پستان است. با حضور اولئوروپئین آگلیکون اثر trastuzumab بیشتر از ۵۰ برابر افزایش پیدا می‌کند. یک مدل پیش‌کلینیکی مقاومت خود بخودی کسب شده به trastuzumab، به طور کامل حساسیت trastuzumab را بازیافت می‌کند. وقتی در حضور اولئوروپئین آگلیکون ه مزمان با هم کشت می‌شوند، اولئوروپئین آگلیکون به طور قابل توجه شکاف ECD (دومین خارج سلولی) HER2 و اتوفسفریلاسیون بعدی HER2 را کاهش می‌دهد، در حالی که آن تنظیم کاهشی بیان HER2 توسط trastuzumab را افزایش می‌دهد. هیدروکسی تیروزول به طور آهسته اما به طور قابل توجه بقای سلول را در بالاترین غلظت‌های امتحان شده کاهش می‌دهد. اولئوروپئین گلیکوزید در ایجاد هرگونه اثر سایتوستاتیک یا سایتوتوکسیک مهم بدون توجه به وضعیت HER2 سلول‌های سرطانی پستان غیر موثر است.

در اولین مطالعه‌ای که در بالا اشاره شد، اولئوروپئین فعالیت ضد سرطانی موثرتری از اولئوروپئین آگلیکون در برابر یک تعداد از خطوط سلول سرطانی پیشرفته داشت. این خیلی متفاوت از مطالعه حاضری است. در مطالعه حاضر، فعالیت سایتوتوکسیک خیلی مهم‌تری از فرم آگلیکونیک در مقایسه با فرم گلیکوزیدیک اولئوروپئین در تمام خطوط سلول سرطان پستان که در مطالعه شرکت داشتند مشاهده شد. نویسندگان فکر کردند که تفاوت ممکن ناشی از خاصیت چربی دوستی بیشتر فرم آگلیکونیک باشد، یک ویژگی که به پیوستگی و یا ارتباط بهتر غشای سلول با دیگر لیپیدها مرتبط است.

مطالعه بالا حاکی از آن است که اولئوروپئین آگلیکون، در میان مهار ویژه آنکوژن HER2، ممکن است اثرات حمایتی نه تنها در خطر بلکه همچنین در پیشرفت (تهاجم و متاستاز) سرطان پستان انسان داشته باشد.

با این وجود، سوالات زیادی برای پاسخ دادن در برابر این کار مهم وجود دارد. اولئوروپئین آگلیکون، بعد از دریافت، عمدتاً به هیدروکسی تیروزول تبدیل می‌شود. فعالیت ضد سرطانی هیدروکسی تیروزول کمتر از اولئوروپئین در مطالعه است. مکانیسم عمل اثر ضد سرطانی اولئوروپئین آگلیکون ناشناخته است. نویسندگان خودشان بیان می‌کنند: «وقتی نتایج *in vitro* به تجربه کلینیکی می‌رسد علت جواب داده می‌شود این تحقیق خیلی مهم است و قبل از اینکه وارد مراحل بالینی شود، کارهای زیادی شامل مطالعات فارماکوکینتیک انسانی (از طریق تزریقی

خون و همچنین تغییر در آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی در حیوانات دیابتی وجود دارد. به علاوه، تمام اینها با استرس اکسیداتیو مرتبط است. وقتی حیوانات با آنتی اکسیدان اولئوروپئین تیمار شدند، سطوح MDA و گلوکز خون، مانند سطوح آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی، تا سطوح نزدیک نرمال برگشتند.

فعالیت ضد ترومبوتیک: فقط اولئوروپئین در این بخش بحث شده است. با این وجود، اولئوروپئین آگلیکون هم ویژگی‌های مشابهی دارد.

مهار تجمع پلاکت به وسیله اولئوروپئین در یک مطالعه اخیر مشخص شد که اثر تعداد کمی از فنل‌های روغن زیتون در تجمع پلاکت، و نقشی که مهار سیکلیک آدنوزین مونوفسفات فسفودی استراز (CAMP- PDE) ممکن است در این اثر ایفا کند، آزمایش شد. مشخص شد که اولئوروپئین تجمع پلاکت را مهار می‌کند، اما در مقایسه با هیدروکسی تیروزول، که معلوم شده است توانایی کمتری در مهار تجمع پلاکت دارد، البیروپین (CAMP- PDE) را مهار نمود، در حالی که هیدروکسی تیروزول این عمل را انجام نداد. مهار کننده‌های فسفر دی استراز فعالیت ضد تجمعی دارند.

فعالیت محافظت از قلب: قلب موش‌ها را ایسکمیک کردند و سپس دوباره جریان خون ایجاد نمودند. در زمان‌های متفاوت، محتویات کرونری جمع شدند و از نظر فعالیت کراتین کیناز و گلوکاتایون احیا شده و اکسید شده ارزیابی شدند. اکسیداسیون لیپید نیز از طریق اندازه‌گیری غلظت مواد فعال تیوباربیبتوریک اسید (TBARS) در عضله قلبی ارزیابی شد. (TBARS به عنوان روشی برای بررسی پراکسیداسیون لیپید استفاده می‌شود، یک اندیکاتور بزرگ استرس اکسیداتیو). پیش تیمار قلب موش‌ها با اولئوروپئین قبل از ایسکمی منجر به کاهش کراتین کیناز و کاهش آزاد سازی گلوکاتایون در جریان خون شد. اثر حمایتی اولئوروپئین در برابر انفجار اکسیداتیو بعد از ایسکمی با اندازه‌گیری میزان رهایی در محتویات کرونری گلوکاتایون اکسید شده، یک مارکر حساس قلب به استرس اکسیداتیو، ارزیابی شد. جریان دوباره در قلب ایسکمیک با تلاش آزاد سازی گلوکاتایون اکسید شده همراه است. در قلب ایسکمیک تیمار شده با اولئوروپئین، میزان رهایی گلوکاتایون اکسید شده به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. پراکسیداسیون لیپید غشایی هم به وسیله اولئوروپئین پیشگیری می‌شود. مکانیسم اینکه چگونه اولئوروپئین از آسیب میوکاردیال اکسیداتیو ایجاد شده به وسیله ایسکمی پیشگیری می‌کند و پرفیوژن دوباره، می‌تواند تا حدی به وسیله فعالیت آنتی اکسیدانی اولئوروپئین توضیح داده شود. در مطالعه دیگری، ثابت شد که اولئوروپئین اثرات ضد ایسکمی، آنتی اکسیدانی و هایپولیپیدمیک در خرگوش‌های بی حس شده

مشخص شده است که اولئوروپئین و آگلیکون آن (اولئوروپئین آگلیکون) فعالیت ضد باکتریایی بر ضد باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت شامل، *Pseudomonas* sp., *Enterococcus* sp., *Salmonella* sp., *Bacillus* sp., *Vibrio* sp., *Staphylococcus* sp. دارد. همچنین نشان داده شده است که آنها انواع مختلف مایکوپلاسما شامل *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma fermentas* را مهار می‌کنند. اثر ضد میکروبی متابولیت‌های ثانویه گیاه مثل فنلیک‌های زیتون، دفاع گیاه را علیه میکروب‌ها، حشرات و یک همه چیز خوار فرصت طلب که ممکن است به آن صدمه بزند نشان می‌دهد. ادامه تحقیقات در این زمینه لازم است تا اینکه نقش اولئوروپئین و اولئوروپئین آگلیکون در درمان و پیشگیری از عفونت‌های باکتریال و میکروبی دیگر در انسان تعیین شود. این مشخص نیست که آیا اولئوروپئین و یا آگلیکون آن ویژگی‌های ضد میکروبی را در *in vivo* حفظ می‌کند یا خیر. فعالیت آنتی اکسیدانی: فقط اولئوروپئین در این بخش بحث می‌شود. با این وجود، اولئوروپئین آگلیکون هم ویژگی‌های مشابهی دارد.

مشخص شده است که ترکیباتی که در ساختار یک اورتوفنلیک (کاتکولیک) شرکت می‌کنند فعالیت آنتی اکسیدانی دارند. اولئوروپئین و اولئوروپئین آگلیکون مثل هیدروکسی تیروزول این نوع ساختار را دارند. مطالعات متعددی، که بیشتر آنها مطالعات *in vitro* هستند ویژگی‌های آنتی اکسیدانی اولئوروپئین را ارزیابی کرده‌اند. پلی فنل فعالیت پاکسازی انواع زیادی از رادیکال‌ها شامل هیدروکسیل، پروکسیل، پروکسی نیتريت و رادیکال‌های سوپر اکسید آنیون را داراست. مشخص شده است که اولئوروپئین انفجار تنفسی نوتروفیل‌های ایجاد شده به وسیله آنزیم NADPH اکسیداز و تولید رادیکال‌های هایپوکلروس مشتق از اسید را مهار می‌کند.

پیشگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد به وسیله اولئوروپئین ممکن است در میان قابلیت آن برای شلاته شدن یون‌های فلزی مثل مس و یون‌های آهن اتفاق بیفتد که واکنش‌های تولید رادیکال‌های آزاد را کاتالیز می‌کند.

طبق یافته‌ها اولئوروپئین همچنین اکسیداسیون LDL (لیپوپروتئین با چگالی کم) را مهار می‌کند. به نظر می‌رسد LDL اکسید شده یک فاکتور قطعی در پاتوژنز آترواسکروز باشد. وقتی توانایی پاکسازی رادیکال توسط اولئوروپئین با هیدروکسی تیروزول مقایسه می‌شود، چنین یافت می‌شود که هیدروکسی تیروزول فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتری دارد.

در یک مطالعه در خرگوش‌ها، به وسیله آلوکسان دیابت ایجاد شد. بعد از ایجاد دیابت، افزایش قابل توجهی در مالون دی آلدهید (MDA)، یک مارکر استرس اکسیداتیو و گلوکز

علاقه زیادی در تلاش برای افزایش مدت زمان زندگی حیوانات آزمایشگاهی از طریق دستکاری مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی وجود دارد. تاکنون نتایج کاملاً مشخص نبوده‌اند.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک (PK) اولئوروپئین آگلیکون در انسان‌ها، به مانند اولئوروپئین، ناکامل است اما بعضی از مطالعات هم اکنون موجود هستند.

اولئوروپئین آگلیکون، فرمی که در روغن زیتون یافت می‌شود، خیلی کم در روده کوچک جذب می‌شود. در نتیجه، هیچ اولئوروپئین آگلیکونی از میان تک لایه‌های سلول Caco-2 انسانی یا سگمان‌های ژژنوم یا ایلئوم موش در مدل‌های جذب *in vitro* عبور نمی‌کند. در مقایسه، هیدروکسی تیروزول به طور کارآمد از میان تک لایه‌ها و سگمان‌های روده‌ای عبور می‌کند. به نظر می‌رسد که مقدار خاصی از اولئوروپئین آگلیکون در معده هیدرولیز می‌شود تا هیدروکسی تیروزول را تولید کند. مقدار خیلی بیشتری به طور سریع به وسیله میکروفلور کولون شکسته می‌شود که به تشکیل هیدروکسی تیروزول منجر می‌گردد. مقدار کمی از اولئوروپئین آگلیکون ممکن است در روده کوچک جذب شود. اکثر دوز دریافت شده اولئوروپئین آگلیکون، با این وجود، به صورت هیدروکسی تیروزول خاتمه خواهد یافت. اولئوروپئین، فرمی که در برگ‌های زیتون یافت می‌شود دارای گلوکز خارج شده توسط گلوکوزیداز می‌باشد، قبل از اینکه به هیدروکسی تیروزول در معده و کولون تبدیل شود.

هیدروکسی تیروزول به طور کارآمد از لومن روده کوچک به داخل انتروسیستاها با انتشار تسهیل شده جذب می‌شود. از انتروسیستاها، هیدروکسی تیروزول وارد گردش وریدی می‌شود که آن را به کبد می‌برد تا اینکه وارد گردش سیستمیک شود. هیدروکسی تیروزول تولید شده در کولون جذب می‌شود و وارد گردش وریدی و سپس گردش سیستمیک می‌شود. گردش سیستمیک هیدروکسی تیروزول را به بافت‌های مختلف بدن انتقال می‌دهد و به نظر می‌رسد هیدروکسی تیروزول از سد خونی مغزی عبور می‌کند، با ورود به مغز می‌تواند با هیدروکسی تیروزولی که از کاتابولیسم دوپامین تولید می‌شود مخلوط گردد. متابولیت‌های عمده هیدروکسی تیروزول در انسان ۴- هیدروکسی ۳- متوکسی فیل اتانول که هومووانیل الکل هم نامیده می‌شود و از هیدروکسی تیروزول با آنزیم کاتکول ۵-O-متیل ترانسفراز (COMT) تولید می‌شود، ۴- هیدروکسی-۳- متوکسی فیل استیک اسید (هومووانیلیک اسید) و کونژوگه‌های گلوکورونید هیدروکسی تیروزول، به مانند هومووانیلیک الکل و هومووانیلیک اسید هستند. قسمت عمده هیدروکسی تیروزول هضم شده سرانجام مانند گلوکورونید کونژوگه در ادرار دفع

ایجاد می‌کند. اولئوروپئین میزان انفراکت را کاهش می‌دهد، حمایت آنتی‌اکسیدانی قوی ایجاد می‌کند و لیپیدهای در حال گردش را کاهش می‌دهد. مکانیسم این اثرات می‌تواند به وسیله فعالیت آنتی‌اکسیدانی اولئوروپئین توضیح داده شود.

جوان سازی/ فعالیت ضد پیری: پیری می‌تواند به عنوان افزایش آسیب به بافت‌های مختلف بدن و افزایش ناتوانی در ترمیم آسیب توصیف شود، بنابراین به اختلالات و بیماری‌های دژنراتیو مزمن منجر می‌شود.

یکی از تغییرات زبان آوری که اتفاق می‌افتد تجمع پروتئین‌های آسیب دیده است. پروتئازوم‌ها کمپلکس‌های بزرگ پروتئینی در اکثر سلول‌ها هستند، که عملکرد اصلی آنها شکستن پروتئین‌های آسیب دیده یا غیر ضروری از طریق پروتئولیز است. پروتئین‌ها برای شکسته شدن توسط یک پروتئین کوچک به نام یوبی کوئیتین برچسب زده می‌شوند. در این زمان این مکانیسم ترمیم کمتر کار آمد است و پروتئین‌های آسیب دیده در سلول‌ها تجمع می‌یابند. تجمع پروتئین‌های آسیب دیده پیری سلول‌ها را تسریع می‌کند و فیبروبلاست‌های انسانی تحت تعداد محدودی از تقسیم‌ها در کشت سلولی قرار می‌گیرند و به طور پیشرفته به یک حالتی از توقف رشدی غیر قابل برگشت می‌رسند، فرآیندی که پیری انعکاسی نامیده می‌شود. فیبروبلاست‌ها، زنده و دارای عملکرد باقی می‌مانند، اما دچار تغییرات مورفولوژیکی و بیوشیمیایی متعددی می‌شوند.

دیسترس اکسیداتیو یک فاکتور بزرگ در فرآیند پیری است. دیسترس اکسیداتیو می‌تواند به عنوان تجمع گونه‌های نیتروژن و اکسیژن فعال به نقطه‌ای که مکانیسم آنتی‌اکسیدانی سلول از بین رفته است، توصیف شود. در این فرآیند، DNA، لیپیدها و پروتئین‌ها آسیب دیده‌اند. اگر پروتئازوم در کنترل پروتئین‌های آسیب دیده مشکل داشته باشد، یک سیکل باطل پیش می‌رود که فرآیند پیری و تمام اختلالات دژنراتیو مرتبط با آن را تسریع می‌کند.

ثابت شده است که اولئوروپئین فعالیت‌های پروتئازوم را در *in vitro* افزایش می‌دهد. در همان زمان، مشخص شد که ادامه تیمار فیبروبلاست‌های جنینی انسانی با اولئوروپئین سطوح داخل سلولی گونه‌های اکسیژن فعال را کاهش می‌دهد، تا مقدار پروتئین‌های اکسید شده و دژنراسیون مرتبط با پروتئازوم را کاهش دهد، و عملکرد پروتئازوم را در طول پیری انعکاسی حفظ کند. علاوه بر این، کشت‌های تیمار شده با اولئوروپئین، تأخیری در ظهور مورفولوژی پیری ارایه کرد و طول عمر آنها حدود ۱۵٪ افزایش یافت. آنتی‌اکسیدان اولئوروپئین، آسیب اکسیداتیو پروتئازوم و فیبروبلاست‌ها را آهسته نمود، که منجر به افزایش مدت زمان زنده ماندن فیبروبلاست‌ها در *in vitro* شد.

مکمل‌های غذایی حاوی اولئوروپتین و اولئوروپتین آگلیکون، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست در مصرف آنها احتیاط نمایند.

### عوارض جانبی

موردی گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

گزارش شده است که اولئوروپتین آگلیکون مقاومت خود بخودی به trastuzumab را در سرطان پستان ناشی از HER2 زیاد بیان شده بر می‌گرداند. (فعالیت ضد سرطانی بالا را ببینید).

### مکمل‌های غذایی

موردی شناخته نشده است.

### گیاهان

موردی شناخته نشده است.

### غذاها

موردی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های غذایی حاوی اولئوروپتین، عمدتاً در فرم عصاره برگ زیتون، به صورت کپسول موجود هستند. دوز مصرفی به طور کلی نباید از آنچه در برچسب محصول توصیه شده است تجاوز کند. اولئوروپتین آگلیکون در روغن زیتون خالص از حدود ۲۳/۳٪ تا ۳۷/۷٪ موجود است.

می‌شود. هوموآنیل الکل و هوموآنیلک اسید و کوئزوگه‌های گلوکورونید آنها و بعضی هیدروکسی تیروزول‌های غیر کوئزوگه هم در ادراک یافت می‌شوند. گلوکورونیداسیون هیدروکسی تیروزول به نظر می‌رسد هم در روده کوچک و هم در کبد رخ می‌دهد.

مطالعات PK بیشتری روی اولئوروپتین و اولئوروپتین آگلیکون در انسان‌ها به منظور تعیین تمام جزئیات ADME آنها (جذب- توزیع- متابولیسم و دفع) مورد نیاز است. مطالعات PK روی اولئوروپتینی که به صورت تزریقی تجویز می‌شود و اولئوروپتین آگلیکون ارزشمند خواهد بود.

### اندیکاسیون و کاربرد

اولئوروپتین، یک ترکیب پلی فنل برگ زیتون، و اولئوروپتین آگلیکون مشتق شده از روغن زیتون، فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارند که ممکن است اثرات ضد سرطانی و محافظت کننده قلب به آنها بدهد. همچنین شواهد مقدماتی وجود دارد که این مواد ممکن است در درمان و پیشگیری از بعضی از عوارض دیابت، حمایت در برابر اشعه UVB و پیشگیری از التهاب منجر به تحلیل استخوان مفید باشد. آنها همچنین ممکن است بعضی اثرات ضد میکروبی داشته باشند. مطالعات بالینی در این زمینه کم است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های غذایی حاوی اولئوروپتین و اولئوروپتین آگلیکون در افرادی که حساسیت به هر ترکیب حاوی مکمل غذایی اولئوروپتین و اولئوروپتین آگلیکون دارند، منع مصرف دارد. افزایش حساسیت به اولئوروپتین یا اولئوروپتین آگلیکون بسیار نادر است.

#### موارد احتیاط

کسانی که تمایل دارند مکمل‌های غذایی حاوی اولئوروپتین یا اولئوروپتین آگلیکون را به منظور حفظ سلامتی مصرف کنند، باید ابتدا با پزشک مشورت نمایند.

به دلیل اثر آنتی ترومبوتیک اولئوروپتین یا اولئوروپتین آگلیکون افراد مبتلا به هموفیلی و کسانی که وارفارین (کومادین) دریافت می‌کنند، می‌بایست در مصرف این مکمل‌ها احتیاط کنند. مکمل‌های غذایی محتوی اولئوروپتین یا اولئوروپتین آگلیکون قبل از هرگونه جراحی باید به مدت چند روز قطع شوند و بعد از جراحی جراحی می‌توانند دوباره شروع شوند.

به دلیل عدم مطالعات طولانی مدت در زمینه ایمنی

## Ornithine Alpha- Ketoglutarate

### شرح

اورنیتین آلفا-کتوگلاتارات، که مخفف آن OKG است، همچنین به عنوان اورنیتین ۲- اوگزوگلاتارات یا اورنیتین اوگزوگلاتارات (OGO) شناخته می‌شود که یک فرم نمک دو مولکول آمینو اسید غیر پروتئینی، ال-اورنیتین، و یک مولکول سیکل کربس دی کربوکسیلیک اسید، آلفا-کتوگلاتارات است. OKG هم به صورت انترال و هم به صورت وریدی در سوختگی، تروما، و بیماران مبتلا به سوء تغذیه مزمن و جراحی شده استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد که کاتابولیسم پروتئین را

کاهش می‌دهد و/ یا سنتز پروتئین را تحت این شرایط افزایش می‌دهد. OKG یک مکمل غذایی رایج برای ورزشکاران است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

OKG در شرایط خاص، ممکن است عملکردهای تنظیم کننده ایمنی و آنتی کاتابولیک و/ یا آنابولیک داشته باشد. OKG یک فرم انتقال دهنده پیش سازهای ال- گلوتامین و ال- آرژینین است.

### مکانیسم عمل

عملکرد OKG می‌تواند به متابولیت‌هایی مرتبط باشد که اجزای OKG، ال- اورنیتین و آلفا- کتوگلوترات را افزایش می‌دهند. این متابولیت‌ها ال- آرژینین، ال- گلوتامین، ال- پرولین و پلی آمین‌ها هستند. متابولیسم ال- گلوتامین و ال- آرژینین در تروما تغییر می‌کند و این تغییر به اختلال عملکرد ایمنی مربوط است.

یکی از اتفاقات بیوشیمیایی بزرگی که به دنبال یک آسیب سوختگی رخ می‌دهد، افت میزان ال- گلوتامین داخل عضلانی است. این آمینو اسید از بافت عضلانی آزاد می‌شود تا نیازهای افزایش یافته سلول‌های دیگر، به ویژه سلول‌های ایمنی و سلول‌های روده‌ای را برطرف کند. ال- گلوتامین اینک برای حفظ فعالیت و تکثیر سلول‌های ایمنی، ضروری شناخته شده است. در روده برای حفظ استحکام سد مخاطی و عملکرد متابولیک و ایمنی آن ضروری است. اختلال عملکرد ایمنی و معدی روده‌ای وقتی میزان سنتز ال- گلوتامین برای حفظ عملکرد طبیعی سلول‌های ایمنی و انتروسیست‌ها ناکافی باشد، اتفاق می‌افتد. در این شرایط، برای مثال در یک آسیب سوختگی، به طور طبیعی ال- گلوتامین غیر ضروری (منظور این است که بدن می‌تواند آن را بسازد) یک آمینو اسید ضروری می‌شود (منظور این است که بدن نمی‌تواند به مقدار کافی آن را بسازد) OKG یک فرم انتقال دهنده ال- گلوتامین است.

ال- آرژینین هم برای سلول‌های ایمنی ضروری است. تصور می‌شود که نقش ال- آرژینین در ایمنی مرتبط با متابولیت آن نیتریک اکسید است. آسیب سوختگی و بعضی تروماهای دیگر بر روی وضعیت ال- گلوتامین و ال- آرژینین در بافت‌های مختلف بدن به ویژه عضله، سیستم ایمنی و مجرای گوارشی موثر است. مثلاً در مورد ال- گلوتامین، سنتز ال- آرژینین در طول این شرایط احتمالاً برای عملکرد ایمنی و گوارشی طبیعی و نه برای سنتز پروتئین ناکافی است. OKG علاوه بر اینکه فرم انتقال دهنده ال- گلوتامین است، همچنین یک فرم انتقال دهنده ال- آرژینین یا به طور صحیح تر ال- اورنیتین که به

ال- آرژینین تبدیل می‌شود، است.

مشخص نیست که آیا OKG عملکرد تنظیم کننده ایمنی یا آنتی کاتابولیک/ آنابولیک در شرایط طبیعی دارد یا نه. ال- گلوتامین و ال- آرژینین را ببینید.

### فارماکوکینتیک

بعد از دریافت، OKG از روده کوچک جذب می‌شود تا وقتی که به کبد منتقل شود. در کبد، OKG به مسیرهای متابولیکی مختلفی وارد می‌شود. ال- اورنیتین یک پیش ساز در سنتز ال- آرژینین و پلی آمین‌ها، می‌باشد. آلفا- کتوگلوترات به ال- گلوتامین متابولیزه می‌شود. OKG متابولیزه نشده به وسیله کبد، با گردش سیستمیک منتقل می‌شود و به بافت‌های مختلف بدن شامل مغز، جایی که تحت عمل‌های متابولیکی شبیه بالا قرار می‌گیرد، منتشر می‌شود. در شرایط تروما یا آسیب سوختگی، OKG ممکن است در سلول‌های ایمنی، انتروسیست‌ها و بافت ماهیچه‌ای متابولیزه شود تا ال- آرژینین و ال- گلوتامین را تولید کند.

### اندیکاسیون و کاربرد

ثابت شده است که OKG فواید قابل توجهی در حمایت تغذیه‌ای بیماران سوختگی و دیگر بیماران تروما دارد. همان گونه که در موارد سوء تغذیه مزمن و بعد از جراحی در افراد سالخورده سودمند است. نشان داده شده است که OKG بهبود زخم را تسریع می‌کند، همچنین دارای بعضی اثرات تنظیم کننده ایمنی است. این ادعا که عملکرد ورزشکاران را بهبود می‌بخشد، تایید نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

OKG در افراد با نقص اورنیتین- دلتا- آمینوترانسفراز (OAT) منع مصرف دارد. این یک بیماری ژنتیکی است که منجر به آتروفی چرخشی کورویید و شبکیه و دژنراسیون کوریورینال کوری پیشرونده می‌شود که نادر است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های OKG اجتناب نمایند. مکمل‌های OKG ممکن است به طور بالقوه منجر به هایپوگلاسمی در افراد گرسنه شوند، آنهایی که اختلالات خوردن دارند یا افرادی که از رژیم‌های خیلی کم کالری پیروی می‌کنند باید در مصرف OKG احتیاط نمایند.



**عوارض جانبی**

برای افرادی که مکمل OKG مصرف می‌کنند هیچ موردی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

هیچ دوز مشخصی برای مکمل‌های OKG وجود ندارد. بعضی ورزشکاران حدود ۲/۵ گرم قبل و بعد از ورزش همچنین قبل از صبحانه و هنگام خواب مصرف می‌نمایند. دوزهای ۲۰ تا ۳۰ گرم روزانه به طور انترال در بیماران سوختگی و تروما تجویز می‌شود.

**Pantethine****شرح**

پنتین، دیمر دی سولفید پنتتین است، مشق 4- فسفات که یک واسطه تبدیل ویتامین B پنتوتینیک اسید به کوآنزیم A می‌باشد (پنتوتینیک اسید را ببینید). پنتین به طور طبیعی به میزان کمی در اکثر اشکال زنده و بنابراین در منابع غذایی یافت می‌شود. مشخص شده است که دوزهای خیلی بالای پنتین اثرات پایین آورنده چربی دارد و پنتین در اروپا و ژاپن به عنوان ماده پایین آورنده چربی مصرف می‌شود. پنتین در ایالات متحده به عنوان مکمل غذایی به فروش می‌رسد.

پنتین همچنین به عنوان دی- بیس (ان - پنتو تیل - بتا - آمینواتیل) دی سولفید و (R) N,N- (دی تیوبیس (اتیل انیمنینو کربونیل اتیلن) بیس (۴۰۲) - دی هیدروکسی ۳و۳ دی متیل بوتیرامید) شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$  است و وزن مولکولی آن ۵۵۴/۷۳ دالتون می‌باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

پنتین ممکن است فعالیت تنظیم کننده لیپید داشته باشد. همچنین فعالیت‌های آنتی آتروژنیک، محافظت از چشم و سم زدایی دارد.

**مکانیسم عمل**

مشخص شده است که پنتین سطوح سرمی کلسترول توتال، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C)، آپولیپروتئین B و تری گلیسریدها را کاهش می‌دهد. همچنین مشخص شده است که سطوح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و آپولیپروتئین A1 را افزایش می‌دهد.

مکانیسم ممکن فعالیت تنظیم کننده لیپید پنتین شناخته نشده است. در هیاتوسیت‌های ایزوله شده، نشان داده شده است که پنتین سنتز کلسترول و همچنین اسیدهای چرب را مهار

می‌کند. تصور می‌شود که پنتین از طریق عمل به عنوان یک پیش ساز کوآنزیم A ممکن است بتا- اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش دهد. با این وجود، این مورد تأیید نشده است. فرضیه دیگر این است که اثر تنظیم کننده لیپید پنتین ممکن است مربوط به متابولیت آن سیستم‌آمین باشد. ثابت شده است که مقدار کمی پنتین در سرم بعد از دریافت یافت می‌شود و بیشترین مقدار دوز به پنتوتینیک اسید و سیستم‌آمین متابولیز می‌گردد. از آنجائی که پنتوتینیک اسید فعالیت تنظیم کننده لیپید انجام نمی‌دهد سیستم‌آمین ممکن است بتواند این عمل را انجام دهد. این فعالیت تنظیم کننده لیپید می‌تواند با مهار فعالیت استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب هیاتیک رخ دهد که به سطوح پایین تری گلیسرید منجر می‌شود و با مهار فعالیت‌های HMG-COA ردوکتاز به سطوح پایین کلسترول منتهی می‌گردد. این امر نیز تأیید نشده است. علاوه بر این، فعالیت کاهش دهنده لیپید سیستم‌آمین در درمان سیستمونوزیس که یک بیماری نادر ژنتیکی است مشاهده نشده است. پنتین هم به نظر نمی‌رسد در درمان سیستمونوزیس مناسب باشد.

فعالیت آنتی آتروژنیک ممکن است تا حد زیادی به وسیله فعالیت تنظیم کننده لیپید پنتین توضیح داده شود. به علاوه پنتین ممکن است فعالیت آنتی اکسیدانی نیز داشته باشد و همچنین ممکن است تجمع پلاکت را کاهش دهد. مطالعات کمی حاکی از آن است که پنتین ممکن است فعالیت آنتی اکسیدانی داشته باشد. در یک مطالعه *in vitro* مهار پراکسیداسیون LDL فقط در شرایط خاص انجام شد.

مکانیسم اثر آنتی اکسیدانی پنتین مشخص نیست. مطالعات دیگری گزارش شده است که پنتین ممکن است تجمع پلاکت را کاهش دهد. مکانیسم‌های احتمالی، شامل کاهش تولید ترومبوکسان و تنظیم سیالیته غشای پلاکت می‌باشد. مشخص شده است که تیمار با پنتین محتوای کلسترول غشاهای پلاکت را کاهش می‌دهد. این امر می‌تواند منجر به افزایش سیالیته غشای پلاکت و کاهش تجمع پلاکت شود.

در بعضی مطالعات بر روی حیوانات ثابت شده است که تجویز پنتین به صورت تزریقی کدر شدن عدسی چشم را مهار می‌کند. مکانیسم این اثر محافظت از چشم شناخته نشده است. یک امکان این است که پنتین تشکیل تجمعات پروتئینی را در عدسی چشم از طریق تشکیل دی سولفیدهای ترکیب شده با باقی مانده‌های سیستم‌آمین پروتئین‌های خاص عدسی مهار می‌کند.

هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد تجویز پنتین به صورت خوراکی اثری در مهار کدر شدن عدسی دارد. دیگر آزمایشات بر روی حیوانات ثابت کرده‌اند که این ماده از کبد در

سیستم عصبی مرکزی مختلف و ارتباطات آدرنال اثر داشته باشد اما هیچ نتیجه مفیدی هنوز از این بررسی‌های اولیه به دست نیامده است. هیچ مدرک معتبری وجود ندارد که پنتتین توان ورزشی را بهبود بخشد و یا اینکه ریزش مو و سفید شدن مو را مهار کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پنتتین در افرادی که که حساسیت به هر جزء یک ماده حاوی پنتتین دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف پنتتین اجتناب نمایند.

استفاده از پنتتین به دلیل اثرات کاهش دهنده لیپید باید فقط تحت نظارت پزشکی باشد.

#### عوارض جانبی

دوز تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به خوبی می‌شود. گزارش کمی از اثرات گوارشی شامل تهوع و سوزش سر دل وجود دارد.

#### تداخلات

##### داروها

*HMG-CoA reductase inhibitors (atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin)*: مصرف هم‌زمان پنتتین و یک مهارکننده HMG-CoA، ردوکتاز ممکن است اثرات تنظیم‌کننده لیپید را تشدید کند.

#### مکمل‌های غذایی

نیکوتینیک اسید: مصرف هم‌زمان پنتتین و نیکوتینیک اسید با دوز بالا ممکن است اثرات تنظیم‌کننده لیپید را تشدید کند.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز پنتتین در مقالات وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

محصولات منفرد و ترکیبی (مثلاً با پنتوتیک اسید) موجود هستند. دوزهای احتمالی پایین آورنده لیپید به طور معمول از ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است که در دوزهای منقسم توصیه می‌شود. موارد احتیاط را ببینید.

برابر سموم کبدی خاص مثل تراکلرید کربن حمایت می‌کند. پنتتین در این مطالعات به صورت تزریقی تجویز شده بود. این فعالیت محافظت‌کننده کبد ممکن است به وسیله فعالیت آنتی‌اکسیدانی پنتتین توجیه گردد.

در یک مطالعه کوچک بر روی انسان، نشان داده شده است که پنتتین، استالدهید سرم را بعد از دریافت اتانول پایین می‌آورد. به نظر می‌رسد استالدهید با بعضی اثرات هیپوتوتوکسیک اتانول مرتبط باشد. تصور می‌شود که پنتتین منجر به کاهش سطوح استالدهید خون می‌شود که بعد از دریافت الکل سبب تسریع اکسیداسیون استالدهید از طریق یک ارتباط بین هیپاتیک آلدئید دهیدروژناز و واسطه‌های مرتبط با پنتتین تشکیل شده در کبد می‌شود.

#### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک پنتتین در انسان‌ها ناکامل است. بعد از دریافت، پنتتین از روده کوچک به داخل انتروسیست‌ها جذب می‌شود که در آنجا بخشی از آن وسیله گلوکاتایون ردوکتاز به پنتتین احیا می‌شود. مقداری پنتتین در انتروسیست‌ها به کوآنزیم A متابولیزه می‌شود و بقیه همراه با پنتتین به وسیله انتروسیست‌ها به داخل گردش وریدی آزاد می‌شود. به نظر می‌رسد که پنتتین تحت متابولیسم قابل توجه در خون برای تبدیل به پنتوتیک اسید و سیستم‌های قرار می‌گیرد. این متابولیت‌ها، همراه با پنتتین و پنتتین به کبد منتقل می‌شوند که در آنجا به وسیله هپاتوسیت‌ها استخراج می‌شوند و تحت واکنش‌های متابولیکی مختلف قرار می‌گیرند. در کبد، مقداری پنتتین به پنتتین احیا می‌شود و ذخیره پنتتین ارگان به کوآنزیم A متابولیزه می‌شود. به نظر می‌رسد که استخراج مرتبه اول قابل توجه پنتتین به مانند متابولیسم مرتبه اول به وسیله کبد باشد. به نظر نمی‌رسد که گردش پنتتین در خون بعد از دریافت زیاد باشد. کوآنزیم A خود به وسیله تعدادی از روش‌های هیدرولیتیک کاتابولیز می‌شود که منجر به تولید پنتوتنات و سیستم‌های می‌گردد. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد پنتتین خیلی کارآمد تر از پنتوتیک اسید به کوآنزیم A تبدیل می‌شود.

#### اندیکاسیون و کاربرد

پنتتین ممکن است به طور مطلوبی بر روی لیپیدها اثر داشته باشد و در برابر بیماری قلبی عروقی نقش حفاظتی ایفا کند... تحقیقات بر روی حیوانات نشان می‌دهد که این ماده می‌تواند از ایجاد کاتاراکت جلوگیری کند. همچنین بعضی اثرات محافظت‌کننده کبد در مدل‌های حیوانی بروز می‌دهد. به علاوه نشان داده شده است که در برابر بعضی سموم مثل الکل محافظت می‌کند. تحقیقات مقدماتی حاکی از آن است که پنتتین ممکن است روی

## Pantothenic Acid

### شرح

پنتوتینیک اسید، عضوی از خانواده ویتامین B است و یک ماده مغذی ضروری در تغذیه انسان به شمار می‌رود. همچنین به عنوان ویتامین B5 شناخته نیز می‌شود. پنتوتینیک اسید در برخی واکنش‌های بیولوژیکی شامل تولید انرژی، کاتابولیسم اسیدهای چرب و آمینو اسیدها، سنتز اسیدهای چرب، فسفو لیپیدها، اسفنگولیپیدها، کلسترول و هورمون‌های استروئیدی و سنتز هم و نوروترانسمیتر استیل کولین نقش دارد. همچنین به نظر می‌رسد در تنظیم بیان ژن و انتقال سیگنال‌ها نیز شرکت می‌کند Roger J. Williams کاشف پنتوتینیک اسید و دانشمندی که استفاده از مواد مغذی را برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها مطرح نمود، بیان نمود که پنتوتینیک اسید ممکن است در کنترل اختلالات پزشکی خاص مثل آرتریت روماتوئید مفید باشد.

اصطلاح پنتوتینیک اسید از کلمه یونانی پنتوز به معنی همه جا مشتق شده است. پنتوتینیک اسید به طور گسترده در گیاهان و منابع غذایی حیوانی موجود است و در فرم‌های آزاد و همچنین ترکیبی یافت می‌شود. منابع غنی از ویتامین، شامل گوشت اندام‌ها (کبد، کلیه)، زرده تخم مرغ، آووکادو، بادام هندی و بادام زمینی، برنج قهوه ای، سویا، عدس، بروکلی و شیر می‌شود. ژل رویال و مخمر آبجو، که هر دو به عنوان مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند، دو منبع غنی از پنتوتینیک اسید هستند. غنی‌ترین منابع ویتامین، تخمدان‌های ماهی کاد و تن هستند. پنتوتینیک اسید به وسیله میکروفلور روده نیز سنتز می‌شود و همچنین ممکن است به میزان نیاز بدن به پنتوتینیک اسید بستگی داشته باشد.

کمبود پنتوتینیک اسید در انسان‌ها نادر است. علائم کمبود پنتوتینیک اسید، که در شرایط سوء تغذیه شدید رخ می‌دهد، شامل بی‌حسی در انگشتان و سوزش دردناک در پاها (melalgia) می‌شود. کمبود پنتوتینیک اسید ایجاد شده به صورت آزمایشی در انسان‌ها، سردرد، خستگی، بی‌خوابی، اختلالات روده، گزگز دست‌ها و پاها، اختلال در تولید آنتی‌بادی و اختلال در پاسخ آئوزینوفیلیک به ACTH ایجاد می‌کند. اغلب این نشانه‌ها و علائم با تجویز پنتوتینیک اسید برطرف می‌شوند.

فرم‌های فعال بیولوژیکی اصلی پنتوتینیک اسید، کوآنزیم A (COA) و پروتئین ناقل آسیل (ACP) هستند. در COA و همین‌طور ACP، مرکز فعال مولکول<sup>4</sup>- فسفو پنتتین، متابولیت پنتوتینیک اسید است. کوآنزیم A شامل<sup>4</sup>- فسفو پنتتین متصل به یک نوکلئوتید آدنوزین<sup>5</sup>- مونوفسفات توسط پیوند انیدریدی می‌شود.<sup>4</sup>- فسفو پنتتین خود شامل پنتوتینیک اسید می‌شود که در یک انتها با یک پیوند آمیدی به بتا- مرکاپتوآیل آمین مشتق شده از ال - سیستئین متصل شده و در

انتهای دیگر به یک گروه فسفات متصل است. گروه سولفیدریل -<sup>4</sup> فسفو پنتتین که انتهای فعال کوآنزیم است، تیواسترها را با گروه آسیل تشکیل می‌دهد و مشتقات آسیل - کوآنزیم A از جمله استیل COA را تولید می‌کند.

استیل COA از طریق بتا - اکسیداسیون اسیدهای چرب، از طریق متابولیسم کربوهیدرات‌ها - گلوکز 6 - فسفات به پیروات به استیل - COA - و از طریق کاتابولیسم آمینواسیدها تولید می‌شود. استیل COA تعداد زیادی فرصت‌های متابولیکی دارد. در چرخه تری کربوکسیلیک اسید متابولیته می‌شود تا دی اکسید کربن، آب و انرژی تولید کند. همچنین می‌تواند به اسیدهای چرب، کلسترول و هورمون‌های استروئیدی متابولیته گردد. استیل COA همچنین در تعدادی از واکنش‌های استیلاسیون شامل تشکیل استیل کولین، N - استیل گلوکزآمین، N - استیل گالاکتوزآمین و N - استیل نورامینیک اسید شرکت می‌کند. در نهایت، استیل COA، استیلاسیون پروتئین‌ها و پپتیدها را انجام می‌دهد. استیلاسیون هیستون یک مکانیسم اپی ژنتیک در تنظیم ژن است. در کل، شکستگی‌های کروماتین در ژن‌های رونویسی شده به صورت فعال غنی می‌شود، همچنین ژن‌ها در هیستون‌های هسته استیله شده در حد بالایی غنی می‌شوند، که در آنجا ژن‌های خاموش با نوکلئوزوم‌ها با سطح کمی از استیلاسیون مرتبط هستند. نوکلئوزوم‌ها واحدهای اصلی کروموزوم‌ها هستند.

فرم اصلی دیگر پنتوتینیک اسید، پروتئین ناقل آسیل یا ACP است. پروتئین ناقل آسیل ACP مثل یک کوآنزیم در کمپلکس اسید چرب سنتاز عمل می‌کند که در مرکز سنتز اسیدهای چرب است. گروه پروستتیک پروتئین ناقل آسیل باز هم<sup>4</sup>- فسفو پنتتین است.<sup>4</sup>- فسفو پنتتین به پروتئین ناقل آسیل از طریق پیوند فسفو دی استر به باقی مانده سرین پروتئین ناقل سرین متصل می‌شود. عمل ACP در سنتز اسیدهای چرب با آنچه COA در بتا - اکسیداسیون اسیدهای چرب دارد آنالوگ است. ACP به صورت یک لنگر عمل کرده تا واسطه‌های آسیل استریفیه شوند. واسطه‌های آسیل به گروه سولفیدریل<sup>4</sup>- فسفو پنتتین استریفیه می‌شوند.

<sup>4</sup>- فسفو پنتتین به ACP در یک واکنش تبدیل بعد از ترجمه اضافه می‌شود که به وسیله یک آنزیم ترانسفراز عمل کننده روی COA کاتابولیز می‌شود. در مورد COA گروه‌های سولفیدریل هم به گروه‌های آسیل مثل گروه استیل استریفیه می‌شود. با این وجود، بخش<sup>4</sup>- فسفو پنتتین ساختار به یک باقی مانده سرین در یک پروتئین ACP استریفیه نمی‌شود، اما به نوکلئوتید آدنوزین<sup>5</sup>- مونوفسفات متصل می‌گردد.

علاوه بر استیل COA، فرم‌های دیگر COA هم نقش‌های بیولوژیکی مهمی را ایفا می‌کنند. مالونیل - COA واحدهای دو

در برابر پراکسیداسیون لیپید محافظت می‌نمایند. این اثر حفاظتی به نظر نمی‌رسد که ناشی از پاکسازی گونه‌های فعال اکسیژن به وسیله پنتوتینیک باشد.

تصور می‌شود که اثر آنتی‌اکسیدانی پنتوتینیک اسید منجر به تحریک افزایش سطوح سلولی کوآنزیم A شود. کوآنزیم A ممکن است برداشت پراکسیدهای لیپید به وسیله افزایش تحرک اسیدهای چرب را تسهیل کند و ترمیم غشای پلاسمایی را به وسیله فعال کردن سنتز فسفولیپیدها بهبود بخشد. همچنین نشان داده شده است که پنتوتینیک اسید سطوح سلولی گلوکوتایون احیا شده را افزایش می‌دهد. مکانیسمی که چگونه پنتوتینیک اسید سطوح گلوکوتایون را افزایش می‌دهد ناشناخته است. با این وجود، سطوح بالای گلوکوتایون ممکن است نقش بزرگی در اثر حفاظتی پنتوتینیک اسید در برابر آسیب پراکسیداتیو غشای سلولی ایفا کند.

ثابت شده است که پنتوتنول از موش‌ها در برابر بعضی اثرات زیان آور اشعه گاما محافظت می‌کند. اثرات زیان آور اشعه گاما از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن رخ می‌دهد که منجر به پراکسیداسیون غشای لیپیدی می‌شود. تصور می‌شود که اثر حفاظتی پنتوتنول، که پیش ساز پنتوتینیک اسید است، منجر به افزایش بیوسنتز کوآنزیم A و افزایش سطوح سلولی گلوکوتایون احیا شده می‌گردد. (بالا رابینید). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد پنتوتینیک اسید ممکن است در کنترل آرتریت روماتوئید، مفید باشد. مکانیسم این اثر نا مشخص است. گرانولوسیت‌های فعال شده در پاسخ التهابی به وسیله تولید گونه‌های فعال اکسیژن نقش دارند. مشخص شده است پنتوتینیک اسید، در فرم کلسیم D - پنتوتات به طور قابل توجهی رهایی میلوپراکسیداز را از گرانولوسیت‌ها در *in vitro* مهار می‌کند، همان گونه که تولید گونه‌های فعال اکسیژن را به وسیله این سلول‌ها مهار می‌نماید. این اثر پنتوتینیک اسید مانند اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین که در بالا بحث شد، ممکن است در عمل پنتوتینیک اسید در آرتریت روماتوئید نقش داشته باشد.

نشان داده شده است که پنتوتینیک اسید بهبود زخم را در حیوانات آزمایشگاهی تسریع می‌کند. مکانیسم اثر بهبود زخم پنتوتینیک اسید نامشخص است. در فیبروبلاست‌های پوستی انسان در محیط کشت، ثابت شده است که کلسیم D - پنتوتات فرآیند بهبودی زخم را به وسیله افزایش تعداد سلول‌های مهاجرتی به محل زخم مانند سرعت مهاجرت آنها تسریع می‌نماید.

دکسپنتنول (پنتوتنول) الکل مشابه پنتوتینیک اسید، به طور موضعی برای درمان اختلالات پوستی خفیف و برای افزایش بهبودی زخم استفاده می‌شود. مشخص شده است که دکسپنتنول موضعی هیدراسیون لایه شاخی را بهبود بخشیده، از

کربنی برای سنتز اسیدهای چرب تا پالمیتیک اسید فراهم می‌کند، و سوکسینیل -COA با دلتا- آمینو لوولینیک اسید در واکنش اول بیوسنتز هم عمل می‌کند. مایریستوییل -COA مشتق شده از اسید چرب اشباع شده 14 کربنه مایریستیک اسید، مایریستویلاسیون پروتئین‌ها را انجام می‌دهد. پالمیتوییل -COA، پالمیتویلاسیون پروتئین‌ها را انجام داده و فارنسیل -COA و ژرانیل ژرانیل -COA از ایزوپرنیلاسیون پروتئین‌ها شرکت دارد. به نظر می‌رسد ایزوپرنیلاسیون، مایریستویلاسیون و پالمیتویلاسیون پروتئین‌ها نقشی در انتقال سیگنال در میان دیگر فعالیت‌های بیولوژیکی ایفا می‌کنند.

فرم اصلی مکمل پنتوتینیک اسید، کلسیم - D پنتوتات (D - کلسیم پنتوتات) است. این مکمل معمولاً به صورت سنتتیک ساخته می‌شود. دکسپنتنول، الکل مشابه پنتوتینیک اسید هم موجود است. دکسپنتنول یک فرم سنتتیک است که به طور طبیعی یافت نمی‌شود. دکسپنتنول در بدن به پنتوتینیک اسید تبدیل می‌شود و بنابراین می‌تواند یک فرم پروویتامین پنتوتینیک اسید به شمار رود. دکسپنتنول به طور موضعی برای تسریع بهبودی زخم استفاده می‌شود. همچنین در فرآورده‌های آرایشی مختلف کاربرد دارد.

علاوه بر اینکه به عنوان ویتامین B5 شناخته می‌شود، پنتوتینیک اسید همچنین به عنوان - D (+) پنتوتینیک اسید، - D پنتوتینیک اسید، -N-(2,4)-D(+) دی‌هیدروکسی 3,3 دی‌متیل بوتیریل-1- (اکسبوتیریل)-بتا- آلانین شناخته می‌شود. D - پنتوتینیک اسید انانتیومر فعال بیولوژیکی ویتامین است و از بتا- آلانین و یک دی‌هیدروکسی اسید بنام پنتوتیک اسید تشکیل شده است. فرم مولکولی آن  $C_9H_{17}NO_5$  و وزن مولکولی آن ۲۱۹/۲۴ می‌باشد.

دکسپنتنول، الکل مشابه پنتوتینیک اسید، همچنین به عنوان پنتوتنول، پروویتامین B5 و (R) - 4,2- دی‌هیدروکسی -N- (3) هیدروکسی پروپیل-3 (و 3-3) دی‌متیل بوتیرامید شناخته می‌شود. فرم مولکولی آن  $C_9H_{19}NO_4$  و وزن مولکولی آن ۲۰۵/۳ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

پنتوتینیک اسید ممکن است فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و محافظت در برابر اشعه داشته باشد. همچنین فعالیت‌های ضد التهابی، بهبود زخم و ضد ویروسی دارد. همچنین در کنترل آرتریت روماتوئید موثر است.

### مکانیسم عمل

مشخص شده است که پنتوتینیک اسید و مشتقات آن، 4 - فسفو پنتوتینیک اسید، پنتوتنول و پنتتین، در *in vitro* از سلول‌ها

کننده باشد و یک پیشنهاد از مطالعات حیوانی که ممکن است این ویتامین در بعضی افراد دچار دیستروفی عضلانی دوشن اثر مثبت داشته باشد. هیچ مدرکی مبنی بر اینکه این ویتامین از ریزش مو و سفید شدن آن پیشگیری می‌کند، وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پنتوتینیک اسید در افرادی که حساسیت به هر جزء ترکیب حاوی پنتوتینیک اسید دارند منع مصرف دارد. دکسپنتنول (پنتوتینول) آنالوگ الکلی پنتوتینیک اسید، در افرادی که حساسیت به هر جزء ترکیب حاوی دکسپنتنول دارند منع مصرف دارد. دکسپنتنول خوراکی و وریدی همچنین در افراد با ایلتوس که به انسداد مکانیکی منجر می‌شود و افراد مبتلا به هموفیلی نیز منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف دوزهای بیشتر از RDA آمریکا (۱۰ میلی گرم روزانه) اجتناب نمایند مگر اینکه دوز بالاتر توسط پزشک تجویز شده باشد.

افرادی که درمانیت تسماسی پیشرفته در اثر مصرف دکسپنتنول دارند ممکن است دچار اگزما در اثر مصرف پنتوتینیک اسید خوراکی شوند. دکسپنتنول همچنین به عنوان پنتوتینول و پروویتامین B5 شناخته می‌شود، علاوه بر اینکه مورد استفاده برای درمان اختلالات پوستی خفیف مختلف است، به عنوان جزئی در بسیاری از محصولات آرایشی کاربرد دارد. استفاده از پنتوتینیک اسید برای هر نوع اختلالی، باید تحت نظارت پزشکی صورت گیرد.

#### عوارض جانبی

درمانیت تسماسی در اثر مصرف دکسپنتنول موضعی گزارش شده است.

#### تداخلات

##### مکمل‌های غذایی

بیوتین: دوزهای بالای پنتوتینیک اسید ممکن است جذب بیوتین تولید شده به وسیله میکروفلورورده بزرگ را مهار کند. به نظر می‌رسد که پنتوتینیک اسید و بیوتین از ناقل جذبی یکسانی در کلونوسیت‌ها استفاده می‌کنند.

#### اوردوز

هیچ گزارشی درباره اوردوز پنتوتینیک اسید در مقالات وجود ندارد.

دست دادن آب از طریق ترنس اپیدرمال را کاهش داده، و عملکرد سد اپیدرمال را پایدار می‌سازد. فعالیت بهیود زخم پنتوتینیک اسید ممکن است همچنین به وسیله فعالیت ضد التهابی آن توجیه شود.

### فارماکو کینتیک

منابع رژیمی پنتوتینیک اسید شامل فرم‌های باند شده و غیر باند شده می‌باشد. فرم باند شده اصلی ویتامین، کوآنزیم A است. فرم اصلی مکمل این ویتامین، کلسیم D- پنتوتنات است. کوآنزیم A رژیمی در روده به دفسو-COA، فسفو پنتتین و پنتتین هیدرولیز می‌شود. پنتتین به نوبه خود به پنتوتینیک اسید هیدرولیز می‌شود، پنتوتینیک اسید به طور کارآمد از روده کوچک جذب می‌شود. جذب به میزان کمی از طریق فرایند انتقال فعال مرتبط با ناقل وابسته به سدیم اتفاق می‌افتد و به میزان زیاد به وسیله انتشار غیر فعال رخ می‌دهد.

پنتوتینیک اسید از طریق گردش وریدی به کبد و از طریق گردش سیستمیک به سایر بافت‌های بدن منتقل می‌شود. جذب پنتوتینیک اسید به وسیله اکثر سلول‌های بدن از طریق فرایند وابسته به سدیم انجام می‌شود.

پنتوتینیک اسید از طریق چندین مرحله به کوآنزیم A متابولیزه می‌شود. کوآنزیم A پیش ساز پروتئین ناقل آسیل است. تقریباً ۹۵٪ از COA در میتوکندری یافت می‌شود. COA به وسیله یک تعدادی مراحل هیدرولیتیک کاتابولیزه می‌شود که پنتوتنات و سیستمین ایجاد می‌گردند. پنتوتنات تغییر نیافته، ماده دفعی ادراری اصلی پنتوتینیک اسید است. در سگ‌ها، یک کاتابولیت گلیکوزیله شده ویتامین، به نام پنتوتیل - 4 - بتا - گلوکوزید، در ادرار یافت شده است. کاتابولیت گلیکوزیله شده پنتوتینیک اسید تاکنون در انسان‌ها گزارش نشده است.

### اندیکاسیون و کاربرد

اطلاعات اخیر در مورد پنتوتینیک اسید نشان می‌دهند که این ویتامین در بعضی از افراد مبتلا به آرتریتر روماتوئید ممکن است مفید باشد. نتایج تحقیقات قطعی و امیدوار کننده نیست با توجه به این ادعا که پنتوتینیک اسید توان ورزشی را بهبود می‌بخشد. بعضی شواهد *in vitro* حیوانی نشان می‌دهند که پنتوتینیک اسید ممکن است در بهبودی زخم کمک کننده باشد. با این وجود، یک مطالعه بالینی انسانی اثر بهبودی زخم برای پنتوتینیک اسید خوراکی را اثبات نکرد.

یک فرم موضعی پروویتامین به نام دکسپنتنول (پنتوتینول) برای درمان اختلالات پوستی خفیف از جمله افزایش بهیودی زخم به کار می‌رود. اطلاعات مقدماتی وجود دارند که پنتوتینیک اسید ممکن است در درمان افراد مبتلا به هیپاتیت A کمک

گاهی اوقات به عنوان ویتامین Bx شناخته می‌شود اما نه یک ویتامین و نه یک ماده مغذی ضروری برای انسان است. PABA یک واسطه در سنتز اسید فولیک در باکتری هاست. آنتی بیوتیک‌های سولفونامید از نظر ساختاری شبیه به PABA هستند و با سنتز اسید نوکلئیک در میکروارگانیسم‌ها از طریق بلوکه کردن تبدیل PABA به کوآنزیم دی هیدروفولیک اسید که یک فرم احیا شده اسید فولیک است، مداخله می‌کنند. در انسان‌ها، دی هیدروفولیک اسید از اسید فولیک رژیم غذایی به دست می‌آید، بنابراین سولفونامیدها بر سلول‌های انسانی اثر ندارند. PABA هم چنین به عنوان ۴-آمینو بنزوئیک اسید شناخته می‌شود و یک ماده جامد با حلالیت کم در آب است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

PABA ممکن است فعالیت آنتی فیبروز داشته باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر آنتی فیبروز PABA شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که PABA در افزایش دریافت اکسیژن در سطح بافتی نقش دارد اما این مطلب اثبات نشده است.

#### فارماکوکینتیک

بعد از دریافت، PABA به طور غیر فعال عمدتاً از روده کوچک جذب می‌شود. از آنجا وارد گردش وریدی می‌شود، بخشی از متابولیسم PABA در کبد اتفاق می‌افتد. یک متابولیت عمده N-استیل PABA است. PABA و متابولیت‌های آن به طور عمده در ادرار دفع می‌شوند. مقدار کمی نیز در مدفوع و صفر، شیر و ترشحات دیگر دفع می‌شود.

#### اندیکاسیون و کاربرد

دوزهای دارویی PABA برای بیماری Peyronie's، اسکلرودرما، اسکلرودرمای خطی و morphea کاربرد دارد. مدارک کمی مبنی بر کاربرد آن برای پمفیگوس و درماتومیوزیت وجود دارد. این ادعا وجود دارد که این ماده می‌تواند ریزش مو را متوقف کرده و رنگ طبیعی را به موی سفید شده بازگرداند که این موضوع رد شده است.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

PABA نباید برای کسی که از سولفونامیدها استفاده می‌کند و یا هر کسی که حساسیت به PABA دارد، تجویز شود.

#### دوز و نحوه مصرف

فرم اصلی مکمل پنتوتنیک اسید، کلسیم D-پنتوتنات است. کلسیم D-پنتوتنات در مولتی ویتامین، مولتی ویتامین / مولتی مینرال و B-کمپلکس، همچنین محصولات منفرد موجود است. دوزهای معمول پنتوتنیک اسید از ۱۰ تا ۵۰ میلی‌گرم روزانه متغیر است. قرص‌ها و کپسول‌های منفرد پنتوتنیک اسید در دوزهایی ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم موجود است.

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم آمریکا میزان دریافت مرجع رژیمی (RDI) برای پنتوتنیک اسید را مطابق زیر توصیه نموده است:

Infants	Adequate Intakes (AI)
0 through 6 months	1.7 milligrams/day ≈ 0.2 mg/Kg
7 through 12 months	1.8 milligrams/day ≈ 0.2 mg/Kg
Children	
1 through 3 years	2 milligrams/day
4 through 8 years	3 milligrams/day
Boys	
9 through 13 years	4 milligrams/day
14 through 18 years	5 milligrams/day
Girls	
9 through 13 years	4 milligrams/day
14 through 18 years	5 milligrams/day
Men	
19 years and older	5 milligrams/day
Women	
19 years and older	5 milligrams/day
Pregnancy	
14 through 50 years	6 milligrams/day
Lactation	
14 through 50 years	7 milligrams/day

هیچ مدرکی مبنی بر سمیت پنتوتنیک اسید وجود ندارد. بنابراین، پایین‌ترین سطح مشاهده عارضه جانبی (LOAEL) و سطح عدم مشاهده عارضه جانبی (NOAEL) نمی‌تواند تعیین گردد. دریافت بهینه‌ی پنتوتنیک اسید شناخته نشده است.

DV (ارزش روزانه) برای پنتوتنیک اسید، که برای تعیین درصدا رزش روزانه مواد مغذی موجود بر روی برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها استفاده می‌شود، ۱۰ میلی‌گرم است. این مقدار بر اساس RDA آمریکا برای پنتوتنیک اسید تعیین شده است.

## Para-Aminobenzoic Acid (PABA)

### شرح

پاراآمینوبنزوئیک اسید یا PABA یک آمینو اسید غیر پروتئینی است که به طور گسترده در طبیعت یافت می‌شود.

پوست مرکبات و پالپ سیب تحت شرایط اسیدی ملایم به دست می‌آید. پکتینی که از پوست مرکبات به دست می‌آید به عنوان پکتین مرکبات شناخته می‌شود.

پکتین به مقدار زیاد در صنایع غذایی به عنوان یک عامل ایجاد ژله استفاده می‌شود تا به غذاها به خصوص غذاهایی که پایه میوه‌ای دارند مثل مربا و ژله، یک بافت ژله‌ای دهد، همچنین کاربرد دارویی نیز دارد. پکتین در ترکیب با clay kaolin (آلومینیوم سیلیکات هیدراته) برای درمان اسهال استفاده می‌شود. به عنوان یک جزء در بخش چسبنده حلقه‌های استومی نیز به کار می‌رود.

پکتین همچنین به عنوان یک مکمل غذایی برای درمان کلسترول بالا موجود است.

از نظر شیمیایی پکتین یک پلی ساکارید خطی است که محتوی حدود ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد مونوساکارید است. D-گالاکتورونیک اسید، واحد مونوساکاریدی اصلی پکتین است. بعضی قندهای خنثی نیز در این ماده حضور دارند.

باقی مانده‌های D-گالاکتورونیک اسید از طریق پیوندهای آلفا-۱ و ۴ گلیکوزیدیک به هم متصل می‌شوند. وزن مولکولی پکتین از ۵۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰۰ دالتون متغیر است. باقی مانده‌های گالاکتورونیک اسید در پکتین ممکن است با گروه‌های متیل استرفیه شوند. انواع مختلفی از پکتین وجود دارد.

پکتینی که بیش تر از ۵۰٪ از باقی مانده‌های گالاکتورونیک اسید استرفیه شده اند، پکتین با متوکسیل بالا یا HM و پکتینی که کمتر از ۵۰٪ از باقی مانده‌های گالاکتورونیک اسید استرفیه شده اند، پکتین با متوکسیل پایین یا LM نامیده می‌شود. پکتین یک پلی ساکارید غیر قابل هضم است. بنابراین پکتینی که پکتین مرکبات تغییر یافته نامیده می‌شود پکتینی است که هیدرولیز شده است و به عبارت دیگر تغییر یافته است تا آن را قابل هضم و قابل جذب تر سازد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

پکتین ممکن است فعالیت‌های کاهش دهنده کلسترول خون و آنتی ترومبوز داشته باشد. پکتین یک عمل حفاظتی در برابر سرطان کولورکتال نیز دارد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل کاهش دهنده کلسترول خون پکتین هنوز به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که ویسکوزیته پکتین با فعالیت هایپوکلسترولمی آن مرتبط باشد. به نظر می‌رسد فرآورده‌های پکتین با ویسکوزیته‌ی بالا در پایین آوردن کلسترول از فرآورده‌های پکتین با ویسکوزیته پایین موثر تر

## موارد احتیاط

کودکان، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف PABA اجتناب نمایند. افرادی که بیماری کلیوی دارند باید در مصرف PABA احتیاط کنند. اگر بی‌اشتهایی یا تهوع رخ دهد، مصرف PABA باید تا زمانی که فرد دوباره به طور طبیعی غذا بخورد متوقف گردد. اگر افزایش حساسیت گسترش یابد، PABA باید قطع شود. افرادی که دوزهای دارویی PABA را دریافت می‌کنند باید تحت نظارت پزشکی باشند.

## عوارض جانبی

بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، تب و راش در افرادی که PABA به ویژه در دوزهای بالا دریافت می‌کنند، گزارش شده است. این علائم وقتی مصرف PABA قطع شود برطرف می‌گردند.

## تداخلات

*Sulfonamides*: PABA می‌تواند اثر سولفونامیدها را کاهش دهد و در افرادی که سولفونامید دریافت می‌کنند، منع مصرف دارد.

هیچ تداخل دیگری با داروها، مکمل‌های غذایی، گیاهان یا غذاها شناخته نشده است.

## اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

علاوه بر PABA نمک پتاسیم PABA به نام POTABA نیز موجود است. POTABA برای بیماری Peyronie's و اسکلرودرما کاربرد دارد.

دوز مصرفی برای بیماری Peyronie's و اسکلرودرما بالاست و باید فقط تحت نظارت پزشکی مصرف گردد. دوز مصرفی برای این اختلالات ۱۲ گرم روزانه می‌باشد که در چهار تا شش نوبت با غذا مصرف می‌شود. قرص‌ها باید در مقدار کافی مایع حل شوند تا از اختلال گوارشی پیشگیری شود. به دلیل نیاز به دوز بالا برای رسیدن به اثرات بالینی، پذیرش بیمار معمولاً پایین است.

## Pectin

### شرح

پکتین به عنوان فیبر محلول طبقه‌بندی می‌شود که در اکثر گیاهان یافت می‌گردد اما اغلب در مرکبات (پرتقال، لیمو، گریپ فروت) و سیب متمرکز است. پکتین از طریق استخراج آبی ا

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پکتین در افرادی که به هر جزء از مکمل حاوی پکتین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف مکمل‌های پکتین اجتناب نمایند.

#### عوارض جانبی

پکتین ممکن است علائم گوارشی از جمله نفخ، کرامپ و اسهال به همراه داشته باشد.

#### تداخلات

##### داروها

*Lovastatin*: پکتین وقتی هم‌زمان با لوواستاتین مصرف شود ممکن است جذب لوواستاتین را کاهش دهد. هیچ گزارشی از تداخل پکتین با استاتین‌های دیگر وجود ندارد.

*Clindamycin, Tetracycline, Digoxin*: مصرف سوسپانسیون ضد اسهال kaolin-pectin هم‌زمان با کلیندامایسین، تتراسایکلین و دیگوکسین، جذب این داروها را کاهش می‌دهد.

با این وجود نا مشخص است که کدام جزء (کاتولین یا پکتین یا هر دو) مسئول این تداخل است. کاتولین (آلومینیوم سیلیکات هیدراته) انواع زیادی از داروها و مواد دیگر را جذب می‌کند.

#### مکمل‌های غذایی

کاروتنوئیدها: گزارش شده است که مصرف پکتین هم‌زمان با لیکوپن، لوتئین و بتا-کاروتن جذب این کاروتنوئیدها را کاهش می‌دهد.

مواد معدنی: پکتین ممکن است جذب برخی مواد معدنی از جمله روی، مس، آهن، کلسیم و منیزیم را در صورت مصرف هم‌زمان کاهش دهد.

#### غذاها

پکتین ممکن است جذب برخی مواد معدنی از جمله روی، مس، آهن و کلسیم را در غذاها کاهش دهد.

پکتین وقتی هم‌زمان با لوواستاتین مصرف می‌شود یک افزایش متناقص در LDL - کولسترول را سبب می‌شود. به نظر می‌رسد که پکتین جذب لوواستاتین را کاهش می‌دهد.

باشند. تصور می‌شود پکتین با ویسکوزیته بالا سطوح کولسترول را از طریق افزایش دفع اسیدهای صفراوی مدفوعی و استرول‌های خنثی پایین می‌آورد.

پکتین با ویسکوزیته بالا ممکن است با تشکیل میسل‌ها تداخل کند و یا میزان انتشار اسیدهای صفراوی و مسیل‌های حاوی کولسترول را از میان بلوس کاهش دهد. در نتیجه برداشت کولسترول و اسید صفراوی را کم می‌کند.

آن چنان که مشخص شده است، پکتین مشخصات ساختمان شبکه فیبرین را تغییر می‌دهد و ممکن است فعالیت آنتی ترومبوتیک داشته باشد. مشخص شده است که شبکه‌های فیبرین بعد از دریافت مکمل‌های پکتین طول کشش پائین‌تری دارند تا نفوذپذیرتر و قابل تجزیه باشند. طبق یافته‌ها مکمل‌های استات فعالیت مشابهی روی شبکه‌های فیبرین دارند. تصور می‌شود که استات حاصل از تخمیر باکتریال پکتین در روده بزرگ ممکن است توجیه‌کننده‌ی اثر احتمالی پکتین روی شبکه‌های فیبرین باشد.

فعالیت حفاظتی پکتین در برابر سرطان کولورکتال ممکن است از طریق تخمیر آن در روده بزرگ به اسید بوتیریک توجیه شود. بوتیریک اسید ممکن است موجب تنظیم افزایشی آپوپتوز گردد.

#### فارماکو کینتیک

بعد از دریافت پکتین مقدار کمی از آن در روده کوچک هضم می‌شود. بخشی از تخمیر پکتین در روده بزرگ از طریق عمل باکتری‌ها انجام می‌گیرد. فرآورده‌های نهایی تخمیر پکتین اسیدهای چرب کوتاه زنجیره استات پروپیونات و بوتیرات و همچنین هیدروژن و دی اکسید کربن هستند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره که از متابولیسم کولونیک باز می‌مانند از طریق گردش وریدی به کبد منتقل می‌شوند، جایی که تحت متابولیسم قرار می‌گیرند.

اسیدهای چرب کوتاه زنجیره که در کبد متابولیزه می‌شوند در گردش سیستمیک وارد می‌شوند و به بافت‌های مختلف بدن منتشر می‌شوند. به نظر می‌رسد که استات اسید چرب کوتاه زنجیره اصلی برای رسیدن به گردش سیستمیک از کبد باشد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد پکتین اثرات کاهش دهنده کولسترول خون دارد و ممکن است در بعضی موارد آنتی آتروژنیک باشد. در فرآورده‌های ترکیبی برای درمان یبوست و اسهال استفاده می‌شود. ادعایی که بر اساس آن، این ماده یک ضد چاقی موثر است تأیید نشده است. یک مطالعه مقدماتی روی حیوانات وجود دارد که بیان میکند پکتین می‌تواند تا حدودی فعالیت ضد سرطان نیز داشته باشد.



## دوز و نحوه مصرف

دوز مشخصی برای مکمل‌های پکتین وجود ندارد. دوزهای ۱۰ تا ۱۵ گرم روزانه در مطالعاتی که اثرات کاهش کلسترول در افراد هیپر کلسترولمیک نشان داده اند، مصرف شده است. مکمل‌های پکتین باید با مقدار زیادی مایعات مصرف شوند.

## Perilla Oil

### شرح

روغن پریلا از دانه گیاه *Perilla frutescens* مشتق می‌شود. روغن پریلا منبع بسیار غنی آلفا-لینولنیک اسید است. حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد از روغن پریلا آلفا-لینولنیک اسید می‌باشد. آلفا لینولنیک اسید، یک اسید چرب n-3 (omega-3) تمام سیس چند غیر اشباعی حاوی ۱۸ اتم کربن و سه پیوند دوگانه است. همچنین به عنوان ALA؛ ALA، 18:3n-3؛ ۹ و ۱۲ و ۱۵ - اوکتادکاتری انوئیک اسید و (z,z,z)- ۹ و ۱۲ و ۱۵- اوکتادکاتری انوئیک اسید شناخته می‌شود.

آلفا-لینولنیک اسید در روغن پریلا به صورت یک تری آسیل گلیسرول یا تری گلیسرید یافت می‌شود. به نظر می‌رسد که رژیم مدیترانه‌ای که سرشار از ALA می‌باشد، خطر بیماری شریان کرونری و انواع خاصی از سرطان را کاهش می‌دهد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

روغن پریلا ممکن است فعالیت‌های ضد التهابی، ضد ترومبوز و ضد تکثیر داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت‌های روغن پریلا احتمالاً به حضور ALA وابسته است. ALA به ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) و دو کوزاهگزانوئیک اسید (DHA) متابولیزه می‌شود. EPA پیش ساز پروستاگلاندین‌های سری -۳، لوکوترین‌های سری -۵ و ترومبوکسان‌های سری -۳ است.

این ایکوزانوئیدها ویژگی‌های ضد التهابی و آنتی آتروژنیک دارند. حضور متابولیت‌های ALA در غشای سلول‌ها ممکن است نقشی در فعالیت ضد التهابی و مهار تجمع پلاکت و امکان عمل ضد تکثیر ALA ایفا کند.

### فارماکو کینتیک

تری آسیل گلیسرول‌های (TAGs) غنی از ALA بعد از دریافت تحت هیدرولیز با لیپاز قرار می‌گیرند تا مونوگلیسریدها و اسیدهای چرب آزاد را تشکیل دهند. اولین مواد تشکیل شده، مونوگلیسریدها و اسیدهای چرب آزاد به وسیله انتروسیت‌ها

جذب می‌شوند. در انتروسیت‌ها دوباره آسیله می‌شوند تا مجدداً TAGs تشکیل شوند که سپس با فسفولیپیدها، کلسترول و آپولیپوپروتئین‌ها به داخل شیلومیکرون‌ها تجمع می‌یابند. شیلومیکرون‌ها از زمانی که به گردش سیستمیک منتقل می‌شوند به داخل لنف آزاد می‌شوند.

در گردش خون، شیلومیکرون‌ها به وسیله لیپوپروتئین لیپاز تجزیه می‌شوند و اسیدهای چرب شامل ALA به وسیله سلول‌های اندوتلیال برداشته می‌شوند که در آنجا ALA به فسفولیپیدها متابولیزه می‌گردد.

ALA از طریق گردش خون به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود که در آنجا به DHA، EPA و پروستاگلاندین‌های سری -۳، لوکوترین‌های سری -۵ و ترومبوکسان‌های سری -۳ متابولیزه می‌شود. بخش عمده این متابولیسم در فسفولیپیدهای غشای سلول رخ می‌دهد. تخمین زده می‌شود که دریافت ۳ تا ۴ گرم ALA در روز با دریافت ۰/۳ گرم EPA روزانه که از یک رژیم غنی از ماهی تامین می‌شود، برابر است.

## اندیکاسیون و کاربرد

روغن پریلا ممکن است به عنوان یک مکمل محافظت کننده از قلب کاربرد داشته باشد تا به پیشگیری از ایجاد لخته‌های خون و بهبود بعضی از علائم بیماری التهاب روده کمک کند.

مطالعات حیوانی مبتنی بر آن است که روغن پریلا ممکن است در پیشگیری یا کنترل بعضی سرطان‌ها مفید باشد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به فرآورده حاوی روغن پریلا.

### موارد احتیاط

نوزادان، کودکان، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست فقط روغن پریلا را در صورت توصیه پزشک و تحت نظر وی مصرف کنند. به دلیل فعالیت آنتی ترومبوتیک احتمالی روغن پریلا، بیماران مبتلا به هموفیلی و کسانی که وارفرین دریافت می‌کنند، باید در مصرف این مکمل احتیاط نمایند. دریافت روغن پریلا در افرادی که جراحی دارند باید متوقف شود.

### عوارض جانبی

روغن پریلا ممکن است منجر به بعضی علائم گوارشی خفیف مانند اسهال شود.

## تداخلات

تداخلات ممکن است بین ALA در روغن پریلا و آسپرین، سایر NSAIDs و یا گیاهانی مثل *Allium sativum* (سیر) و *Ginkgo biloba* (جینکو) رخ دهد. چنین تداخلاتی اگر اتفاق بیفتد ممکن است با خونریزی بینی و افزایش استعداد کبودی ظاهر شوند. اگر این تظاهرات مشاهده شود، باید به کم کردن یا قطع این ماده اقدام گردد.

## اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

کپسول‌های یک گرمی روغن پریلا حاوی ۵۵٪ ALA در دسترس می‌باشد. دوز معمول برای هر کاربردی حدود ۶ گرم روزانه به صورت منقسم همراه با غذا می‌باشد. این مقدار، ۳/۳ گرم ALA تامین می‌کند.

## Phaseolamin (Alpha- Amylase Inhibitor)

## شرح

آنزیم پانکراتیک آلفا آمیلاز نقش مهمی در هضم نشاسته دارد. نشاسته متشکل از دو پلی ساکارید آمیلوز و آمیلوپکتین است. آمیلوز از زنجیره‌های بلند غیر شاخه‌ای واحدهای D- گلوکز متصل به پیوند (۱ > ۴) آلفا ساخته شده است. آمیلوپکتین یک ساختار بسیار شاخه‌ای متشکل از واحدهای D- گلوکز می‌باشد که پیوندهای گلیکوزیدی ستون اصلی مانند آمیلوز، آلفا (۱ > ۴) است اما نقاط شاخه‌ای، پیوندهای گلیکوزیدی آلفا (۱ > ۶) دارند. آلفا - آمیلاز پانکراتیک پیوندهای آلفا (۱ > ۴) را به صورت تصادفی برای تولید مالتوتروز، الیگوساکاریدها، مالتوز و مقداری D- گلوکز هیدرولیز می‌کند. آلفا آمیلاز نمی‌تواند پیوندهای آلفا (۱ > ۶) را که در نقاط شاخه‌ای آمیلوپکتین، هیدرولیز کرده در نتیجه یک هسته چند شاخه‌ای به نام دکسترین محدود شکل می‌گیرد. آنزیم ضد شاخه‌ای آلفا (۱ > ۶) گلیکوسیداز - پیوندهای آلفا (۱ > ۶) را که در نقاط شاخه‌ای را هیدرولیز کرده و D- گلوکز تولید می‌کند. لایه‌ی پوشاننده لومن در روده‌ی کوچک شامل آنزیم‌هایی است که الیگوساکارید و دی ساکارید را به D- گلوکز تبدیل می‌کند. آلفا - گلوکوسیداز، مالتوز و مالتوتروز را به D- گلوکز تبدیل می‌کند که محصول نهایی اصلی هضم نشاسته است.

تنظیم سطوح گلوکز پلازما و متابولیسم آن یکی از مهمترین مکانیزم‌های هموستاتیک در بدن است. در یک شرایط نرمال مقداری از D- گلوکز حاصل از هضم نشاسته به عنوان

گلیکوژن در کبد ذخیره شده و مقداری هم برای تولید انرژی زیستی متابولیزه می‌گردد. این اتفاقات منوط به تولید مقادیر کافی انسولین غیر مقاوم در پاسخ به گلوکز حاصل از هضم می‌باشد. در شرایط مقاومت به انسولین، گلوکز سرم بعد از غذا بطور غیر طبیعی افزایش یافته و گلوکز کمتری برای تولید گلیکوژن و انرژی زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای تعدیل این شرایط باید راه حلی در جهت کاهش مقدار D- گلوکز تولید شده از هضم کربوهیدرات، کاهش جذب آن و در نتیجه کاهش گردش postprandial انسولین و D- گلوکز به کار گرفته شود. مهار آنزیم آلفا- آمیلاز پانکراس می‌تواند یکی از راههای پیشنهادی باشد.

بازدارنده‌های آلفا - آمیلاز در بسیاری از گیاهان، غلات و برخی سبزیجات یافت شده‌اند. انگیزه اصلی برای تحقیق و کشف این بازدارنده‌ها، استفاده از آنها به عنوان حشره‌کش‌های طبیعی بوده است. سه ایزوفرم مختلف یک مهار کننده آلفا آمیلاز در لوبیای معمولی *Phaseolus vulgaris* وجود دارد. این ایزوفرم‌ها ۱- alphaAI، ۲- alphaAI، ۳- alphaAI، می‌باشد. alphaAI-1 در دهه ۱۹۷۰ تخلیص و مورد آنالیز قرار گرفت. این ایزوفرم گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی ۴۵ تا ۵۰ کیلودالتون است که فازئولامین phaseolamin نام گرفته است. با توجه به ریشه و مبدأ آن بعدها مشخص شد که وزن مولکولی این گلیکوپروتئین ۵۶/۷ کیلودالتون و دارای دو نوع ساختار گلیکوپپتیدی آلفا و بتا و یک ساختار تترامریک  $\alpha_2\beta_2$  می‌باشد.

alphaAI-1 آلفا - آمیلاز حیوانی را مهار کرده و به عنوان ترکیب اصلی پایه‌ای مکمل‌های غذایی در دهه ۱۹۸۰ به بازار آمد. این مکمل بلاگر نشاسته starch blocker نام داشت و به منظور کاهش سطح گلوکز و کاهش وزن تجویز می‌شد. اگر چه این ماده در بعضی مطالعات بر روی حیوانات شواهدی مبنی بر کاهش گلوکز سرم و مهار آلفا - آمیلاز و در نتیجه کاهش آزاد سازی گلوکز و انسولین نشان داد، اما فازئولامین در انسانها خوب عمل نکرده و از بازار حذف شد. این ماده در اوایل سال ۲۰۰۰ دوباره مورد توجه قرار گرفت که همزمان با افزایش علاقه به رژیم‌های کم - کربوهیدرات برای کاهش وزن بود.

## عملکرد و فارماکولوژی

بازدارنده آلفا - آمیلاز (فازئولامین) می‌تواند فعالیت هایپوگلیسمیک و کاهش اشتها داشته باشد.

## مکانیسم عمل

فازئولامین فعالیت آلفا - آمیلاز را هم در محیط آزمایشگاه و هم در مطالعات حیوانی مهار کرده که سبب افزایش کمتری در

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهدی مبنی بر فعالیت هایپوگلیسمیک و کنترل اشتتهای بازدارنده آلفا-آمیلاز یا همان بلاکر نشاسته به دست آمده از لوبیای سفید به نام *phaseolus vulgaris* وجود دارد. این ترکیب می‌تواند در پیشگیری و درمان دیابت و چاقی مفید بوده و اینکه در مقابل سرطان کولورکتال نقش محافظتی دارد یا خیر، در حال حاضر بر پایه دانستنی‌های تئوریک است و باید به اثبات برسد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

محصولات حاوی آلفا-آمیلاز (فازنولامین) نباید توسط افرادی که به هر یک از اجزای این محصولات حساسیت دارند، مصرف شود.

#### موارد احتیاط

افراد مبتلا به دیابت نوع دو در صورت تمایل به مصرف این محصول حتما باید با پزشک خود مشورت کنند. مصرف این مکمل در دوران بارداری و شیردهی غیر مجاز است.

#### عوارض جانبی

اگر فازنولامین آلفا-آمیلاز پانکراس را مهار کند، عوارض گوارشی مانند نفخ، درد شکمی، تهوع، اسهال و استفراغ ممکن است اتفاق بیفتد.

#### تداخلات

هیچ گونه تداخلی با داروها، غذاها و مکملهای غذایی گزارش نشده است.

#### اوردوز

هیچ موردی از مصرف بیش از حد گزارش نشده است

#### دوز و نحوه مصرف

فازنولامین در کپسولهای ۵۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرمی در دسترس است. کسانی که فازنولامین مصرف می‌کنند، ۲ قرص قبل از صبحانه یا ۲ قرص به طور جداگانه قبل از هر وعده مصرف می‌کنند.

گلوکز پلاسما و سطح انسولین پلاسما بدنبال مصرف یک وعده غذایی می‌شود و می‌تواند یک کاهش وزن خفیف هم ایجاد کند. وجوه تشابه بین یک بازدارنده آلفا-آمیلاز پانکراتیک و دو دارو که یک آنزیم مرتبط (آلفا-گلیکوسیداز) در هضم نشاسته را مهار می‌کنند، یعنی آکاربوز (acarbose) (یک مشتق مالتوتروز) و میگلیتول (N-hydroxyethyl-1-deoxynojirimycin) miglitol ماده شبیه به مونوساکارید) وجود دارد. هر دو این داروها سطوح گلوکز سرمی حالت ناشتا و postprandial را کاهش داده و اثر خفیفی بر کاهش وزن دارند. مکانیزم احتمالی عملکرد این مواد نامشخص است اما می‌توان به علت از دست دادن انرژی به علت تخمیر روده‌ای زیاد الیگوساکاریدها و مالتوز یا به علت افزایش آدیپونکتین در اثر مصرف داروها باشد. اثرات جانبی گوارشی شامل اسپاسم شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال، نفخ و سرو صداهای شکمی می‌باشد. این عوارض بویژه در افرادی که آکاربوز یا میگلیتول مصرف کرده و مقادیر زیادی کربوهیدرات هضم نشده در روده بزرگ آنها در معرض تخمیر و تبدیل به اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و گازهای متان و هیدروژن قرار می‌گیرد، شایع تر است. از آنجایی که این اثرات جانبی در افرادی که فازنولامین مصرف می‌کنند به ندرت دیده شده است، این عقیده وجود دارد که این ماده احتمالا فعالیت آلفا-آمیلاز را در بدن مهار نکرده و یا به طور ضعیفی مهار می‌کند. این علائم گوارشی معمولا به دنبال تخمیر نشاسته هضم نشده توسط فلورای باکتریایی روده بزرگ روی می‌دهد.

فرضیه‌هایی که برای حمایت از اثرات مهار آلفا-آمیلاز در کاهش وزن وجود دارد، می‌تواند شامل کاهش در ترشح انسولین بعد از غذا به دنبال آن جلوگیری از هایپوگلیسمی واکنشی و در نتیجه کنترل اشتها باشد. داشته باشد. مکانیسم‌های ناشناخته‌ای نیز ممکن است وجود داشته باشد.

فازنولامین در دهه ۱۹۸۰ تحت عنوان بلاکر نشاسته برای کنترل هایپرگلیسمی و چاقی وارد بازار شد اما اثرات ناچیزی بر سطح گلوکز پلاسما و کنترل وزن داشت که احتمالا به علت استفاده از ترکیبات دارای ناخالصی و کمبود بازدارنده‌های آلفا-آمیلاز بوده است. باز دارنده‌های جدید آلفا-آمیلاز بسیار خالص بوده و فعالیت آلفا-آمیلازی بیشتری دارد. تحقیقات و آزمایشات بالینی بیشتری برای تعیین اینکه فازنولامین جدید تا چه اندازه بر کاهش گلوکز بعد از غذا و کنترل وزن نقش دارد، مورد نیاز است.

#### فارماکوکینتیک

مطالب کمی در مورد فارماکوکینتیک فازنولامین در دست است و تحقیقات بیشتری برای بررسی پایداری فازنولامین در معده و روده کوچک مورد نیاز است.

حایز اهمیت است. این ماده همچنین فرم عمدۀ انتقال دهنده ماده مغذی ضروری کولین است. کولین یک پیش ساز در سنتز نوروترانسمیتر استیل کولین، دهنده متیل بتائین و فسفولیپیدها شامل فسفا تیدیل کولین و اسفنگومیلین است. (برای اطلاعات بیشتر مونوگراف کولین را ببینید). فسفا تیدیل کولین در خروج کبدی لیپوپروتئین‌های با چگالی خیلی کم دخالت دارد.

### مکانیسم عمل

نقش فسفا تیدیل کولین در حفظ یکپارچگی غشای سلولی برای تمام فرآیندهای بیولوژیکی اساسی حیاتی است که عبارتند از: جریان اطلاعات که در داخل سلول رخ می‌دهد واز DNA به RNA به پروتئین‌ها می‌باشد؛ تشکیل انرژی سلولی و ارتباط بین سلولی یا انتقال سیگنال. فسفاتیدیل کولین به ویژه فسفاتیدیل کولین غنی از اسیدهای چرب چند غیر اشباع، اثر قابل توجهی در سیالیته غشاهای سلولی ایفا می‌کند. کاهش سیالیته غشای سلول و از بین رفتن یکپارچگی آن، همچنین اختلال در مکانیسم‌های ترمیم غشای سلولی، با اختلالات مختلفی از جمله بیماری‌های کبدی، بیماری‌های عصبی، سرطان‌های خاص و مرگ سلول مرتبط است.

### فارماکوکینتیک

فسفاتیدیل کولین پس از هضم توسط آنزیم پانکراتیک فسفولیپاز و تولید لیزوفسفاتیدیل کولین (لیزولسیتین) به داخل سلول‌های مخاطی روده کوچک و به طور عمدۀ دئودنوم و ژژنوم جذب می‌شود. آسیلاسیون مجدد لیزولسیتین در سلول‌های مخاطی روده کوچک انجام می‌شود و در نتیجه آن فسفاتیدیل کولین دوباره تشکیل می‌شود، سپس توسط لف و به فرم شیلومیکرون‌ها به خون منتقل می‌شود. فسفاتیدیل کولین در خون در ذرات لیپوپروتئین مختلف از جمله لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) منتقل می‌شود. این ماده سپس در بافت‌های مختلف توزیع می‌شود. بخشی از فسفاتیدیل کولین در غشای سلول‌ها شرکت می‌کند. فسفاتیدیل کولین همچنین به کولین، اسیدهای چرب و گلیسرول متابولیته می‌شود. اسیدهای چرب و گلیسرول جهت تولید انرژی اکسید شده و یا در لیپوژنز شرکت می‌کنند. کولین پیش ساز استیل کولین است. اوج سطوح کولین سرم بین ۲ تا ۶ ساعت بعد از دریافت خوراکی می‌باشد.

### اندیکاسیون و کاربرد

فسفاتیدیل کولین ممکن است کمک به بازیابی عملکرد کبد در برخی اختلالات از جمله فیروز الکلی و هپاتیت

## Phosphatidylcholine

### شرح

فسفاتیدیل کولین فسفولیپیدی است که جزء بزرگ غشای سلولی به شمار می‌رود. فسفاتیدیل کولین همچنین به عنوان ۱ و ۲ دی آسیل - sn - گلیسرول - ۳ - فسفوکولین PtdCho و لسیتین شناخته می‌شود.

اصطلاح لسیتین وقتی در شیمی و بیوشیمی استفاده می‌شود نسبت به وقتی که به طور تجاری به کار می‌رود، معنای متفاوتی دارد. از نظر شیمیایی لسیتین فسفاتیدیل کولین است. از نظر تجاری به یک ترکیب طبیعی لیپیدهای قطبی و خنثی اشاره می‌کند. فسفاتیدیل کولین که یک لیپید قطبی است در لسیتین تجاری در غلظت‌های ۲۰ تا ۹۰٪ یافت می‌شود. اکثر فرآورده‌های تجاری لسیتین حاوی حدود ۲۰٪ فسفاتیدیل کولین هستند.

لسیتین حاوی فسفاتیدیل کولین از سزبیجات، حیوانات و منابع میکروبی تولید می‌شود، اما به طور عمدۀ از منبع سزبیجات تولید می‌شود. دانه سویا، آفتابگردان و کلزا منابع گیاهی عمدۀ لسیتین تجاری هستند. دانه سویا رایج‌ترین منبع است. لسیتین گیاهی به عنوان GRAS (به طور کلی به صورت ایمن) در نظر گرفته می‌شود. لسیتین زرده تخم مرغ منبع عمدۀ لسیتین در مکمل‌های غذایی نیست. تخم مرغ به طور طبیعی شامل ۶۸ تا ۷۲٪ فسفاتیدیل کولین است، در حالی که سویا شامل ۲۰ تا ۲۲٪ فسفاتیدیل کولین می‌باشد.

اسید چرب تشکیل دهنده فسفاتیدیل کولین از منابع حیوانی و گیاهی متفاوت است. اسید چرب اشباع شده مثل پالمیتیک و استئاریک ۱۹ تا ۲۴٪ از لسیتین سویا را تشکیل می‌دهند. اولئیک اسید تک غیر اشباع ۹ تا ۱۱٪، لینولئیک اسید ۵۶ تا ۶۰٪ و آلفالینولئیک اسید ۶ تا ۹٪ را تشکیل می‌دهد. در لسیتین زرده تخم مرغ اسیدهای چرب اشباع شده پالمیتیک و استئاریک ۴۱ تا ۴۶٪ از لسیتین تخم مرغ را تشکیل می‌دهند همچنین اولئیک اسید ۳۵ تا ۳۸٪، لینولئیک اسید ۱۵ تا ۱۸٪ و آلفالینولئیک اسید ۰ تا ۱٪ را شامل می‌شوند. لسیتین سویا در اسیدهای چرب چند غیر اشباع به طور واضح غنی تر از لسیتین تخم مرغ است. اسید چرب غیر اشباع عمدتاً به کربن دوم یا کربن میانی گلیسرول متصل می‌شود. کولین حدود ۱۵ درصد از وزن فسفاتیدیل کولین را تشکیل می‌دهد (مونوگراف کولین را ببینید).

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

فسفاتیدیل کولین ممکن است فعالیت محافظت کننده کبد داشته باشد. فسفاتیدیل کولین در تشکیل و ترمیم غشای سلولی

سرین ابتدا از لیپیدهای مغزی به نام سفالین ایزوله شد. سفالین‌های عمده، فسفاتیدیل سرین و فسفاتیدیل اتانول آمین هستند. فسفولیپید مهم دیگر موجود در زرده تخم‌مرغ و سویا، فسفاتیدیل کولین است که از نظر شیمیایی به عنوان لسیتین شناخته می‌شود. فسفاتیدیل سرین از سویا و زرده تخم‌مرغ نیز ایزوله می‌شود.

فسفاتیدیل سرین که از یک اسکلت گلیسرول فسفاتی متصل به دو مولکول اسید چرب و آمینو اسید L-سرین تشکیل شده، یک مولکول دوگانه دوست است. این مولکول از یک دم اسید چرب لیپوفیل و در طرف دیگر مولکول از یک سر آب دوست حاوی فسفات و سرین تشکیل شده است. فسفاتیدیل سرین در قسمت داخلی غشا به نحوی که سر قطبی آن رو به سیتوپلاسم است، قرار گرفته است. در بافت‌های حیوانی، فسفاتیدیل سرین از فسفاتیدیل اتانول آمین از طریق جایگزینی L-سرین به جای اتانول آمین تولید می‌شود. فسفاتیدیل اتانول آمین خود از دی آسید گلیسرول و CDP-اتانول آمین سنتز می‌شود.

فسفا تیدیل سرین از نظر شیمیایی به عنوان ۱ و ۲-دی آسید -sn- گلیسرول -۳- L- فسفو سرین شناخته شده، مخفف آن **Acyl2 Gro Pser. ptd ser** و **PS** است که به طور معمول فسفا تیدیل سرین یا **PS** نامیده می‌شود. ترکیب اسید چرب فسفاتیدیل سرین مشتق از مغز گاو با لسیتین سویا فرق دارد. فسفا تیدیل سرین لسیتین سویا عمدتاً حاوی اسیدهای چرب چند غیراشباع است در حالی که فسفاتیدیل سرین مشتق از مغز گاو عمدتاً حاوی اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع دارای یک پیوند دوگانه مانند دوکوزا هگزاونوئیک اسید است. فسفاتیدیل سرین علاوه بر شرکت در ساختار غشاهای بیولوژیک، دارای فعالیت انتقال پیام نیز می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل فسفا تیدیل سرین ممکن است در بهبود فعالیت‌های شناختی نقش داشته باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر این ماده هنوز به طور کامل مشخص نشده است. داده‌های موجود حاصل از مطالعات حیوانی است. کاهش عملکرد کولینرژیک یکی از علل اختلالات شناختی در بیماری آلزایمر است که به همین دلیل شایع‌ترین داروهای مورد استفاده در درمان این بیماری، مهارکننده‌های قابل برگشت استیل کولین استراز هستند. مکانیسم عمل این داروها، افزایش سطح

ویروسی به کار رود. این ماده ممکن است برای درمان اختلالات روانی نیز مورد استفاده قرار گیرد. مدارکی وجود دارد مبنی بر اینکه فسفاتیدیل کولین در کنترل بیماری آلزایمر و سایر اختلالات شناختی مفید است. مطالعات اخیر به نقش این ماده در درمان سرطان نیز اشاره نموده‌اند. فسفاتیدیل کولین ممکن است در افراد مبتلا به دیس کینزی تاخیری نیز به کار رود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به یک محصول حاوی فسفاتیدیل کولین.

#### موارد احتیاط

افراد مبتلا به مشکلات سوء جذب ممکن است با مصرف مکمل‌های فسفاتیدیل کولین دچار اسهال یا استئاتوره شوند. افراد مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید- آنتی بادی، می‌بایست در مصرف مکمل‌های فسفاتیدیل کولین احتیاط نمایند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی عمده‌ای گزارش نشده است. گاهی اثرات جانبی خفیف از جمله تهوع، اسهال و افزایش بزاق در برخی افراد مشاهده شده است. این علائم در مورد همه اشکال فسفاتیدیل کولین صادق است.

### تداخلات

تداخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

اشکال متعددی از مکمل‌های فسفاتیدیل کولین وجود دارد. مکمل‌های تجاری معمول لسیتین حاوی ۲۰ تا ۳۰٪ فسفاتیدیل کولین هستند. کپسول‌های نرم ژلاتینی با محتوای ۵۵٪ و ۹۰٪ فسفاتیدیل کولین در دسترس می‌باشد. کنسانتره‌های مایع حاوی ۳ گرم فسفاتیدیل کولین در هر ۵ میلی لیتر (یک قاشق) نیز موجود می‌باشد.

دوزهای توصیه شده از ۳ تا ۹ گرم فسفاتیدیل کولین در روز در دوزهای منقسم متغیر هستند.

## Phosphatidylserine

### شرح

فسفاتیدیل سرین، فسفولیپید ساختاری غشاهای بیولوژیک گیاهان، حیوانات و دیگر ارگانسیم‌های زنده می‌باشد. فسفاتیدیل

### اندیکاسیون و کاربرد

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فسفاتیدیل سرین در درمان اختلالات شناختی شامل بیماری آلزایمر، آسیب حافظه مرتبط با سن، و زوال عقل غیرآلزایمری نقش دارد. برای تایید نقش فسفا تیدیل سرین در افزایش ایمنی یا کاهش استرس ورزشی تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

مکمل فسفا تیدیل سرین در افراد دارای حساسیت به هر جز این محصولات منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

به دلیل کمبود مطالعات ایمنی بلند مدت، کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف فسفا تیدیل سرین اجتناب کنند. افراد مبتلا به سندرم آنتی فسفو لیپید- آنتی بادی باید در مصرف فسفا تیدیل سرین احتیاط کرده و فقط آن را تحت نظارت پزشکی دریافت کنند.

### عوارض جانبی

در بعضی موارد عوارض جانبی گوارشی مانند تهوع و سوءهاضمه گزارش شده است.

### تداخلات

هیچ گزارشی از تداخل دارو، مکمل غذایی، غذا یا گیاهان با فسفا تیدیل سرین وجود ندارد.

### اوردوز

هیچ موردی از افزایش مصرف دارو گزارش نشده است. LD<sub>50</sub> در موش‌ها بیشتر از ۵ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و در خرگوش‌ها بیشتر از ۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن است.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های فسفا تیدیل سرین مشتق از مغز گاو و لسیترین سویا موجود است. فسفاتیدیل سرین مشتق از لسیترین سویا تحت یک پروسه آنزیمی که فسفا تیدیل سرین را به فسفا تیدیل سرین تبدیل می‌کند، قرار می‌گیرد. به دلیل احتمال ایجاد آنسفالوپاتی اسفنجی گاوی، فسفا تیدیل سرین مشتق از سویا ترجیح داده می‌شود. دوزهای معمولی ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار روزانه می‌باشد.

استیل کولین در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر می‌باشد.

مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که فسفاتیدیل سرین، با افزایش موجودیت کولین اندوژن برای سنتز *denovo* استیل کولین، ذخائر و آزاد سازی استیل کولین را در مغز موش‌های پیر افزایش می‌دهد.

در بیماری آلزایمر، ناحیه هیپوکامپ مغز که نقش مهمی در فعالیت‌های شناختی دارد، تحت تاثیر قرار می‌گیرد. شاخه‌های دندرتی سلول‌های پیرامیدال، هدف پست سیناپسی ورودی تحریک‌پذیر به هیپوکامپ، به عنوان سوبسترای برای ذخیره اطلاعات معرفی شده است. از دست رفتن شاخه‌های دندرتی وابسته به سن در نورون‌های پیرامیدال در مغز انسان گزارش شده است. به نظر می‌رسد، میزان از دست رفتن سیناپس با میزان آسیب شناختی مرتبط باشد. آزمایشات انجام شده روی موش‌ها نشان می‌دهد که تجویز فسفا تیدیل سرین به موش‌ها از کاهش وابسته به سن در تراکم شاخه‌های دندرتی هیپوکامپ پیشگیری می‌کند. تسهیل آزاد شدن استیل کولین توسط پروتئین کیناز C در موش‌ها نیز گزارش شده است. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فسفا تیدیل سرین فعالیت پروتئین کیناز C را در موش‌های پیر احیا می‌کند. تحریک برداشت کلسیم توسط سیناپتوزوم‌های مغز و فعال کردن پروتئین کیناز C، مکانیسم‌های فرضی دیگر برای توجیه نقش فسفا تیدیل سرین در بهبود فعالیت‌های شناختی است.

### فارماکوکینتیک

مطالعات فارماکوکینتیک فسفاتیدیل سرین در موش‌ها انجام شده است. فارماکوکینتیک این ماده در انسان‌ها کمتر شناخته شده است. در موش‌ها به نظر می‌رسد که فسفا تیدیل سرین به طور گسترده‌ای در روده کوچک هضم شده و متابولیت‌های عمده آن، لیزو فسفا تیدیل سرین، یک ماده حاوی تنها یک اسید چرب و فسفا تیدیل اتانول آمین می‌باشد. پس از جذب، لیزو فسفا تیدیل سرین در سلول‌های موکوسی روده متابولیزه شده و فسفا تیدیل سرین حاصل از آن وارد جریان لنفاوی روده کوچک می‌شود. به نظر می‌رسد که فقط مقادیر ناچیزی از فسفا تیدیل سرین هضم شده به عنوان بخشی از ذخائر فسفو لیپیدی به گردش سیستمیک می‌رسد. سهمی از این ماده که به مغز می‌رسد حتی بعد از تزریق اینتراپرتونال یا تجویز خوراکی بسیار ناچیز است. بیشتر اثرات رفتاری و نوروشیمی مشاهده شده در مطالعات حیوانی، فقط بعد از تکرار دوز اینتراپرتونال یا خوراکی فسفا تیدیل سرین حاصل شده است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

مکمل فسفر برای درمان کمبود فسفر استفاده می‌شود. کلسیم فسفات نیز عمدتاً به عنوان یک فرم حامل کلسیم کاربرد دارد. فسفر فعالیت ارگوژنیک (بهبود توان ورزشی) دارد.

### مکانیسم اثر

نمک‌های فسفات، فرم‌های انتقال‌دهنده فسفر هستند که به صورت تزریقی و خوراکی در شرایط کمبود فسفر استفاده می‌شوند.

کلسیم را برای عملکرد و مکانیسم اثر این ماده مغذی ببینید. بارگیری فسفات کوتاه مدت با استفاده از نمک‌های فسفات مانند فسفات کلسیم دو عاملی (CaHPO<sub>4</sub>)، فسفات سدیم سه عاملی (Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) یا فسفات سدیم دو عاملی و فسفات پتاسیم دو عاملی توسط بعضی ورزشکاران برای بهبود توان اجرایی در افرادی که کمبود فسفر ندارند، استفاده می‌شود.

مکانیسم اثر بارگیری فسفات هنوز واضح نیست. مکانیسم ارائه شده برای این اثر وابسته به امکان افزایش ۲ و ۳-دی فسفولیگسرات (2, 3-DPG) ناشی از افزایش دریافت فسفات است. 2, 3-DPG، منحنی جداسازی اکسی هموگلوبین را به سمت راست تغییر داده که منجر به بارگیری وسیع اکسیژن در سطح بافتی می‌شود. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که مکمل‌های فسفات در موارد کمبود فسفر، ممکن است سطوح 2,3-DPG در اریتروسیت‌ها را افزایش دهد. نتایج برخی مطالعات نیز این اثر را تایید نمی‌کند.

### فارماکوکینتیک

مکمل‌های فسفر نمک‌های فسفات غیرآلی سدیم، پتاسیم یا کلسیم هستند. کلسیم فسفات مگملی است که برای تامین کلسیم و همچنین فسفر استفاده می‌شود. میزان جذب فرم‌های غیرآلی فسفر از لوله گوارش از ۵۵٪ تا ۷۰٪ متغیر است. میزان جذب فسفر غذا، که ترکیبی از فرم‌های غیرآلی و آلی فسفر است مشابه است. فرم‌های آلی فسفر به وسیله فسفاتاز هیدرولیز می‌شوند، بنابراین عمده جذب فسفرآلی مانند جذب فسفات غیرآلی اتفاق می‌افتد. جذب این ماده از طریق هر دو مکانیسم انتقال فعال اشباع و همچنین انتشار ساده انجام می‌شود. فرم فعال ویتامین D<sub>3</sub>، 1, 25-D<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub> انتقال فعال قابل اشباع را تحریک می‌کند. بخش عمده فسفر از طریق فرایند غیر فعال انتشار ساده وابسته به غلظت انجام می‌گیرد.

بخشی از فسفری که از طریق گردش پورت به کبد منتقل می‌شود توسط هپاتوسیت‌ها برای نیازهای متابولیک برداشت

## Phosphorus

### شرح

فسفر یک ماده معدنی اصلی ضروری در تغذیه انسان است که دارای نقش اساسی در ساختار و عملکرد بدن می‌باشد. فسفر در فرم پنتاوالان فسفات برای مینرالیزه شدن استخوان و تشکیل ساختار آن ضرورت دارد. تقریباً ۸۵٪ از فسفر بدن در استخوان‌ها قرار دارد. فسفر در فرم فسفولیپیدی ساختار غشاء سلولی را می‌سازد. فسفر همچنین در ساختار اسیدهای نوکلئیک و نوکلئوتیدها شامل آدنوزین تری فسفات وجود دارد. در اصطلاح گفته می‌شود که زندگی دور فسفر ساخته می‌شود. توانایی سلول‌ها برای انتقال فسفات به صورت فعال به عنوان یک نیاز برای مینرالیزه شدن استخوان محسوب می‌شود. شواهدی مبنی بر تنظیم بیان ژنی توسط فسفات وجود دارد که ممکن است در مینرالیزه شدن استخوان نقش داشته باشد. فسفات بیان گلیکو پروتئین فسفریله استئوپونین را تنظیم می‌کند. استئوپونین در طویل شدن کریستال هیدروکسی آپاتیت نقش دارد.

فسفر یک عنصر غیرفلزی با عدد اتمی ۱۵، وزن اتمی متوسط ۳۰/۹۷ دالتون و نشانه اتمی P است که در طبیعت به صورت فسفات در خاک و به ویژه آپاتیت معدنی یافت می‌شود. میزان فسفر بدن یک فرد حدود ۷۰۰ گرم است که ۲٪-۴٪ از وزن خشک اکثر سلول‌ها را تشکیل می‌دهد.

فسفر، عمدتاً در شکل فسفات به طور وسیع در منابع غذایی توزیع شده است. دریافت فسفر از رژیم غذایی عادی معمولاً برای تامین نیاز فسفر بدن کافی است. شیر و فرآورده‌های لبنی منابع غنی فسفر هستند. هر لیتر شیر حاوی حدود ۱۰۰۰ میلی‌گرم فسفر است. با این وجود موارد کمبود فسفر هم دیده می‌شود که غالباً ثانویه به برخی بیماری‌ها روی می‌دهد که از آن جمله می‌توان به سندرم‌های سوءجذب، اختلالات منجر به از دست دادن فسفر از طریق توبولهای کلیوی، سوءتغذیه، الکلیسم و بیماری‌های حاد مانند کتواسیدوز دیابتی اشاره کرد. کمبود فسفر ناشی از سندرم Refeeding می‌تواند منجر به هایپوفسفاتمی تهدید کننده حیات شود.

کمبود فسفر می‌تواند منجر به بی‌اشتهایی، کاهش رشد، استئومالاسی، همیرالیزه شدن استخوان، آتروفی و ضعف عضلات پروگزیمال، آریتمی قلبی، نارسایی تنفسی، اختلال عملکرد اریتروسیت و لنفوسیت، احتمال ریکتز عفونی، اختلالات سیستم عصبی و حتی مرگ شود. برای درمان کمبود فسفر، از نمک‌های فسفات استفاده می‌شود. مکمل‌های فسفات معمولاً به جز موارد کمبود فسفر، به طور وسیع در ایالات متحده استفاده نمی‌شود. تنها مورد استثناء، کلسیم فسفات است که عمدتاً به عنوان یک فرم حامل کلسیم استفاده می‌شود.

## تداخلات

### داروها

آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم: آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم در درمان هایپر فسفاتمی استفاده می‌شود. دریافت آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم همراه با فسفر جذب فسفر را کاهش می‌دهد. (در فرم فسفات)

### مکمل‌های غذایی

زینک: دریافت زینک همراه با نمک‌های فسفات (سدیم فسفات، پتاسیم فسفات، کلسیم فسفات) ممکن است جذب زینک را کاهش دهد.

### اوردوز

هیچ موردی از افزایش مصرف با مکمل‌های فسفر خوراکی در افراد سالم گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

سدیم فسفات به صورت سدیم فسفات تک‌عاملی ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ )، سدیم فسفات دوعاملی ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) و سدیم فسفات سه‌عاملی ( $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ) موجود است.

پتاسیم فسفات به صورت پتاسیم فسفات تک‌عاملی ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) پتاسیم فسفات دوعاملی ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ) و پتاسیم فسفات سه‌عاملی ( $\text{K}_3\text{PO}_4$ ) موجود است. همچنین فرآورده‌هایی وجود دارد که ترکیبی از فرم‌های مختلف است. سدیم و پتاسیم فسفات‌های تک‌عاملی، کم‌ظرفیت‌ترین بوده و سدیم و پتاسیم فسفات‌های سه‌عاملی پرظرفیت‌ترین نمک‌های فسفات می‌باشد. استفاده از این نمک‌ها برای درمان کمبود فسفر نیاز به نظارت پزشکی دارد. نمک‌های کلسیم فسفات استفاده شده برای مکمل‌های غذایی، کلسیم فسفات سه‌عاملی ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) و کلسیم فسفات دوعاملی ( $\text{CaHPO}_4$ ) هستند که به عنوان مکمل‌های کلسیم استفاده می‌شوند. (کلسیم برای دوز را ببینید).

بعضی ورزشکاران کلسیم فسفات را برای بازگیری فسفات استفاده می‌کنند.

بعضی داروهای هموپاتیک نمک‌های فسفات هستند که شامل کالی فسفوریوم (پتاسیم فسفات)، فروم فسفوریوم (آهن فسفات)، مگنیزیا فسفیریکا (منیزیم فسفات)، ناتروم فسفوریوم (سدیم فسفات) و ترکیبی از فسفات‌ها به نام فسفات‌های بیوشیمیایی می‌باشد.

شیر به طور مکرر برای مکمل یاری فسفر در افراد کمبود فسفر توصیه می‌شود. یک میلی‌لیتر از شیر حاوی تقریباً یک میلی‌گرم فسفر است.

می‌شود. فسفر از طریق گردش سیستمیک در بافت‌های مختلف بدن برای تامین نیازهای متابولیک آنها توزیع می‌شود. راه اصلی دفع فسفر از طریق کلیه‌ها است. فسفر به طور آزاد در گلوپرونها فیلتر می‌شود. بیشتر از ۸۰٪ فسفر فیلتر شده در لوله پروگزیمال و بخش کمتری از آن در توبول دیستال بازجذب می‌شود. هورمون پاراتیروئید کلیرانس کلیوی فسفر را تنظیم می‌کند. در افراد سالم، فسفر ادرار به طور ذاتی برابر با فسفر جذب شده است.

### اندیکاسیون و کاربرد

علاوه بر درمان کمبود فسفر، نتایج مختلفی از استفاده مکمل‌های فسفر برای بهبود توان ورزشی ارائه شده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های فسفر در افراد دچار هایپر فسفاتمی و نقص شدید عملکرد کلیوی (کمتر از ۳۰٪ نرمال) منع مصرف دارند. پتاسیم فسفات در افراد دچار هایپر کالمی و کلسیم فسفات در افراد دچار هایپر کلسمی نیز منع مصرف دارد.

فسفات غیرآلی در افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل‌های حاوی فسفات غیرآلی دارند منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

استفاده از مکمل فسفر در افرادی که کمبود فسفر دارند نیاز به نظارت پزشکی دارد.

زنان باردار و مادران شیرده، باید از دریافت فسفر بیشتر از مقدار RDA پرهیز کنند. ورزشکارانی که مکمل فسفر استفاده می‌کنند باید از مصرف چنین مکمل‌هایی برای بیشتر از ۴ تا ۶ روز به دلیل احتمال هایپوکلسمی، اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

شایع‌ترین عارضه جانبی استفاده از سدیم یا پتاسیم فسفات اسهال است. مصرف نمک‌ها توسط افرادی که کمبود فسفر دارند نسبت به افرادی که فسفر نرمال دارند کمتر سبب ایجاد اسهال می‌شود. سایر علائم گوارشی شامل تهوع، استفراغ و درد شکم است. افرادی که نارسای کلیوی دارند ممکن است با مکمل‌های پتاسیم یا سدیم فسفات دچار هایپر فسفاتمی یا هایپوکلسمی شوند. هایپر فسفاتمی می‌تواند منجر به کلسیفیکاسیون اکتوییک شود. استفاده طولانی مدت از دوزهای بالای نمک‌های فسفات غیرآلی نیز ممکن است به هایپوکلسمی، حتی در افراد سالمی که عملکرد کلیوی نرمال دارند، منجر شود.



**Phytosteranols**

**شرح**

فیتوستانول یک فیتوسترول اشباع شده است که هیچ پیوند دوگانه‌ای در حلقه استرول ندارد. (فیتوسترول و بتا- سیتوسترول را ببینید) فیتوسترول به طور وسیع در قلمرو گیاهان، همانند کلسترول یافت می‌شود. اما گیاهان فاقد کلسترول هستند. ساختار حلقه سیکلوپنتانوپریدروفنانترن برای تمام استرول‌ها شایع بوده و تفاوت میان استرول‌های مختلف به طور عمده در ساختار شاخه جانبی است.

فیتوسترول در رژیم غذایی یافت می‌شود. میانگین دریافت غذایی روزانه فیتوسترول از ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم متغیر و در گیاه‌خواران بیشتر است. فیتوسترول‌های اشباع یا فیتوستانول‌ها همچنین در رژیم‌های غذایی به مقدار خیلی کم یافت شده و به طور میانگین تقریباً ۱۰ تا ۲۰٪ از دریافت فیتوسترول را شامل می‌شوند. بیشتر از ۴۰ فیتوسترول وجود دارد ولی بتا-سیتوسترول فراوان‌ترین آنها بوده و حدود ۵۰٪ از فیتوسترول‌های غذایی را تشکیل می‌دهد. فیتوسترول فراوان دیگر، کامپسترول (حدود ۲۳٪) و استیگماسترول (حدود ۲ تا ۵٪) است.

فیتوستانول‌ها به طور بالقوه مثل کلسترول، آتروژنیک هستند اما به جز اختلالات ژنتیکی نادر مانند سربرو تاندینوتیک گزانتوماتوزسیا و سیتوسترولمیا، اختلال دیگری ایجاد نمی‌کنند. دلیل آن کارایی جذب پایین فیتوسترول و فیتوستانول‌ها است. فیتوسترول‌ها می‌توانند سطح کلسترول را کاهش دهند. در سال ۱۹۵۱ نشان داده شد که فیتوسترول‌ها، در جوجه‌ها فعالیت هیپوکلسترولمیک دارد. ادامه بررسی‌ها نشان داد که این ترکیب در حیوانات دیگر و در انسان‌ها نیز می‌تواند سبب کاهش کلسترول شود.

اخیراً غذاهای عملکردی، شامل فیتوستانول‌های استررفیه شده با اسید چرب در فرم‌های مارگارین، سسهای سالاد و Spreads در مراکز فروش مواد غذایی عرضه می‌شوند. در اغلب این فرآورده‌ها، فیتوستانول‌های استررفیه شده از روغن‌های Tall حاصل از خانواده Pinaceae مشتق می‌شوند. روغن Tall یک محصول جانبی صنایع کاغذ و پالپ است. فیتوسترول‌ها و فیتوستانول‌ها از هیدروژناسیون روغن Tall مشتق شده و محصولات عمده شامل بتا-سیتوستانول، کامپستانول و استیگماستانول است که سپس در یک مرحله استررفیکاسیون با اسیدهای چرب مشتق از روغن‌های گیاهی مانند روغن کلزا به فرآورده نهایی تبدیل می‌شوند.

فیتوستانول‌ها همچنین به عنوان استانول‌های گیاهی و استرول‌های گیاهی اشباع شده شناخته می‌شوند. فیتوستانول‌ها

شورای غذا و تغذیه انجمن پزشکی آکادمی ملی علوم ایالات متحده مقادیر کافی دریافت (AI) و میزان توصیه شده روزانه (RDA) برای فسفر را به صورت زیر تعیین کرده است:

نوزادان	(AI)	
۰ تا ۶ ماهه	100 mg/day	
۷ تا ۱۲ ماهه	275 mg/day	
بچه‌ها	RDA	
۱ تا ۳ ساله	460 mg/day	
۴ تا ۸ ساله	500 mg/day	
پسرها	1250 mg/day	
۹ تا ۱۸ ساله		
دخترها	1250 mg/day	
۹ تا ۱۸ ساله		
مردان	700 mg/day	
۱۹ سال و بالاتر		
زنان	700 mg/day	
۱۹ سال و بالاتر		
زنان باردار	1250 mg/day	
۱۴ تا ۱۸ سال		
۱۹ تا ۵۰ سال	700 mg/day	
زنان شیرده	1250 mg/day	
۱۴ تا ۱۸ سال		
۱۹ تا ۵۰ سال	700 mg/day	

یک NOAEL (میزانی که برای آن عرضه جانبی مشاهده نشده است) برای فسفر برای جوانان ۱۰/۲ گرم در روز می‌باشد. بالاترین سطح دریافتی قابل تحمل (UL) فسفر برای جوانان توسط شورای غذا و تغذیه از طریق تقسیم NOAEL برای فسفر بر UF 2.5 محاسبه شده است.

جوانان	(UL)	
۱۹ تا ۷۰ ساله	4.0 g/day	
نوزادان	امکان ثبت نیست	
۰ تا ۱۲ ماهه		
بچه‌ها	3/0 g/day	
۱ تا ۸ ساله		
۹ تا ۱۸ ساله	4 g/day	
افراد پیرتر	3 g/day	
بیشتر از ۷۰ سال		
زنان باردار	3/5 g/day	
۱۴ تا ۵۰ ساله		
زنان شیرده	4 g/day	
۱۴ تا ۵۰ ساله		

**موارد احتیاط**

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

**عوارض جانبی**

عوارض جانبی گزارش شده با فیتوستانول یا فیتوسترولها عمدتاً عوارض گوارشی خفیف مانند سوءهاضمه، احساس پیری در شکم، اسهال و یبوست می‌باشد. مکمل فیتوستانول غالباً به خوبی تحمل می‌شود.

**تداخلات****داروها**

مورد شناخته شده‌ای تا کنون گزارش نشده است. مکمل باری فیتوستانول در برخی موارد در کنار استفاده از استاتین‌ها توصیه می‌شود.

**غذا و مکمل‌های غذایی**

بعضی آزمایشات تصادفی نشان داده است که فیتوسترول ممکن است سطوح سرمی آلفا و بتاکاروتن، لیکوپن و ویتامین E را احتمالاً از طریق تداخل با جذب آنها کاهش دهد. سطح ویتامین A و سطح ویتامین D تحت تاثیر دریافت فیتوسترول قرار نمی‌گیرد. شواهدی مبنی بر تاثیر فیتوسترول‌ها روی کاروتنوئیدهای دیگر (لوتئین و زناگزانتین)، فلاوونوئیدها و پلی‌فنولها وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

در حال حاضر، فیتوستانول به فرم استرهای اسید چرب در بعضی غذاهای عملکردی شامل مارگارین، چاشنی‌های سالاد و Spreads موجود است. فیتوستانول و استرهای فیتوستانول به عنوان مکمل تغذیه‌ای در فرم کپسول وجود دارند. نتایج برخی مطالعات یک دوز ۲ گرمی روزانه فیتوستانول را برای بهره‌گیری از فواید احتمالی آن توصیه می‌کنند. دوزهای مصرفی معمول ۱/۵ تا ۴/۵ گرم به طور روزانه است. کپسول‌ها باید همراه با غذا خورده شوند.

**Phytosterols****شرح**

فیتوسترول (فیتوستانول و بتا-سیتوسترول را هم ببینید) که به طور وسیع در قلمرو گیاهان یافت می‌شود، از نظر شیمیایی شبیه به کلسترول است. کلسترول، با این وجود، فقط در حیوانات وجود دارد و در گیاهان یافت نمی‌شود. ساختار حلقه سیکلوپنتانوپریدروپنتانن برای تمام استرول‌ها شایع بوده و

حلالیت ناچیزی در واسطه‌های آبی و لیپیدی دارند. استریفیکاسیون فیتوستانول‌ها با اسیدهای چرب بلند زنجیره، حلالیت آنها را در لیپید افزایش می‌دهد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

فیتوستانول فعالیت هیپو کلسترولمیک دارد.

**مکانیسم اثر**

مکانیسم اثر هیپو کلسترولمیک فیتوستانول به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد فیتوستانول جذب کلسترول غذایی و بازجذب (از طریق گردش انتروپاتیک) کلسترول اندوژن از لوله گوارشی را مهار می‌کند. در نتیجه دفع کلسترول در مدفوع منجر به کاهش سطح سرمی این استرول می‌شود. به نظر نمی‌رسد فیتوستانول‌ها جذب اسیدهای صفاوی را تحت تاثیر قرار دهند.

عقایدی مبنی بر جانشینی فیتوستانول به جای کلسترول در میسل‌های نمک‌های صفاوی وجود دارد. مکانیسم پیشنهاد شده دیگر، مهار استریفیکاسیون کلسترول در موکوس روده است. تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

**فارماکوکینتیک**

مکمل‌های فیتوستانول استریفیه شده، به دنبال هضم در روده کوچک توسط آنزیم‌هایی مشابه کلسترول استراز به محصولات مانند فیتوستانول‌ها، سیتوستانول، کامپستانول و استیگماستانول هیدرولیز می‌شوند. کمتر از ۱٪ فیتوستانول‌های هضم شده به سرعت و عمدتاً در کبد منتشر و در آنجا گلوکوروئید می‌شود. دفع فیتوستانول‌ها در فرم آزاد یا گلوکوروئید از طریق صفا انجام می‌شود. در نهایت تمام فیتوستانول‌های هضم شده در مدفوع دفع می‌شوند.

**اندیکاسیون و کاربرد**

فیتوستانول‌ها ممکن است اثرات هیپوکلسترولمیک داشته باشند.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مکمل فیتوستانول در افراد مبتلا به اختلالات نادر ژنتیکی، سیتوسترولمیا و سربرو تاندینوتیک گزارنوماتوزیا منع مصرف دارد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

فیتوسترول فعالیت هیپو کلسترولمیک دارد.

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر هیپو کلسترولمیک فیتوسترول به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد فیتوسترولها جذب کلسترول غذایی و بازجذب (از طریق گردش انتروهپاتیک) کلسترول اندوژن از لوله گوارشی را مهار می‌کند. در نتیجه دفع کلسترول در مدفوع منجر به کاهش سطح سرمی این استرول می‌شود. به نظر نمی‌رسد فیتوسترولها جذب اسیدهای صفراوی را تحت تاثیر قرار دهند.

عقایدی مبنی بر جانشینی فیتوسترول به جای کلسترول در میسل‌های نمکهای صفراوی وجود دارد. مکانیسم پیشنهاد شده دیگر، مهار استریفیکاسیون کلسترول در موکوس روده است. تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

### فارماکوکینتیک

مکمل‌های فیتوسترول استرفیه شده، به دنبال هضم در روده کوچک توسط آنزیم‌هایی مشابه کلسترول استراز به محصولاتمانند فیتوسترولها، بتا سیتوسترول، کامپسترول و استیگماسترول هیدرولیز می‌شوند. البته، فیتوسترول غیر استرفیه، تحت هیدرولیز قرار نمی‌گیرد.

حدود ۵ درصد از بتا-سیتوسترول هضم شده و حدود ۱۵٪ از کامپسترول جذب می‌شوند و از طریق گردش پورت به کبد منتقل شده و در آنجا بخشی از این فیتوسترولها گلوکورونیده می‌شوند. دفع فیتوستانولها در فرم آزاد یا گلوکورونیده از طریق صفا انجام می‌شود. در نهایت تمام فیتوستانولهای هضم شده در مدفوع دفع می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

فیتوسترولها ممکن است نقش هیپوکلسترولمیک داشته باشند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل فیتوسترول در افراد مبتلا به اختلالات نادر ژنتیکی، سیتوسترولمیا و سربرو تاندینوتیک گزانتوماتوزیا منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

تفاوت میان استرولهای مختلف به طور عمده در ساختار شاخه جانبی است.

فیتوسترول در رژیم غذایی یافت می‌شود. میانگین دریافت غذایی روزانه فیتوسترول از ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم متغیر و در گیاهخواران بیشتر است. بیشتر از ۴۰ فیتوسترول وجود دارد ولی بتا-سیتوسترول فراوان‌ترین آنها بوده و حدود ۵۰٪ از فیتوسترولهای غذایی را تشکیل می‌دهد. فیتوسترول فراوان دیگر، کامپسترول (حدود ۲۳٪) و استیگماسترول (حدود ۲ تا ۵٪) است.

فیتوسترولهای دیگر یافت شده در رژیم شامل براسیکاسترول، دلتا-۷-استیگماسترول و دلتا-۷-آوناسترول هستند.

بتا-سیتوسترول از کلسترول به دلیل حضور یک گروه اتیل در کربن ۲۴ شاخه جانبی متفاوت است. در مورد کامپسترول این موقعیت به وسیله یک گروه متیل اشغال می‌شود. از نظر شیمیایی، فیتوسترولها به عنوان ۴-دس متیل استرولهای سری کلستان طبقه‌بندی می‌شوند. بتا-سیتوسترول ساختار شیمیایی زیر را دارد:

بتا-سیتوسترول

فیتوسترولها به طور بالقوه مثل کلسترول، آتروژنیک هستند اما به جز اختلالات ژنتیکی نادر مانند سربرو تاندینوتیک گزانتوماتوزیا و سیتوسترولمیا، اختلال دیگری ایجاد نمی‌کنند. دلیل آن کارایی جذب پایین فیتوسترول است. فیتوسترولها می‌توانند سطح کلسترول را کاهش دهند. در سال ۱۹۵۱ نشان داده شد که فیتوسترولها، در جوجه‌ها فعالیت هیپوکلسترولمیک دارد. ادامه بررسی‌ها نشان داد که این ترکیب در حیوانات دیگر و در انسان‌ها نیز می‌تواند سبب کاهش کلسترول شود.

اخیراً غذاهای عملکردی، حاوی فیتوسترول در فرم‌های مارگارین، سسهای سالاد و Spreads در مراکز فروش مواد غذایی عرضه می‌شوند.

در مورد اکثر این فراورده‌ها، فیتوسترولها با اسیدهای چرب بلند زنجیره استرفیه می‌شوند. این فیتوسترولها از روغن سویا مشتق شده و عمدتاً شامل بتا-سیتوسترول، کامپسترول، و استیگماسترول هستند.

فیتوسترولها همچنین به عنوان استرولهای گیاهی شناخته می‌شوند و به دلیل محتوای بالای سیتوسترول، گاهی اوقات سیتوسترول نامیده می‌شوند. فیتوسترولها در واسطه‌های آبی نامحلول بوده و حلالیت کمی در واسطه‌های لیپیدی دارند. استریفیکاسیون فیتوسترولها با اسیدهای چرب بلند زنجیره، حلالیت آنها را در لیپید افزایش می‌دهد.

پیپرین ماده جامد است نامحلول در آب و باز ضعیفی است که در ابتدا بی‌مزه بوده ولی سپس، حس سوزش ایجاد می‌کند. پیپرین به خانواده وانیلوئیدهای مرکب تعلق دارد. کاسپیزین، ماده تند فلفل چیلی نیز از اعضای دیگر این خانواده محسوب می‌شود. فرمول مولکولی پیپرین  $C_{17}H_{19}NO_3$  و وزن مولکولی آن ۲۸۵.۳۴ دالتون است. پیپرین ایزومر فضایی ترنس- ترنس ۱- پیپروئیل پیپریدین است.

این ماده همچنین به عنوان (E,E)-۱- پیپروئیل پیپریدین و (E,E)-۱- [۵- (۱ و ۳- بنزودیاکسول- ۵-۱) ۱- اوکسو- ۲ و ۴- پنت دی انیل] پیپریدین شناخته می‌شود. فلفل سیاه و فلفل تند در طب سنتی هند (Ayurvedic) برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود. یکی از این فرآورده‌ها با نام سانسکریت Trikatu، حاوی فلفل سیاه، فلفل بلند و زنجبیل است. ماده دیگر با نام سانسکریت Pipapli حاوی فلفل بلند است. پیپرین احتمالاً یکی از مواد بیواکتیو اصلی درمان‌های Ayurvedic محسوب می‌شود. فلفل سیاه همچنین در طب سنتی چین برای درمان اختلالات تشنج استفاده می‌شود. یک مشتق پیپرین به نام آنتی اپی لپسی رین نیز در چین برای درمان اختلالات تشنج کاربرد دارد. نتایج برخی تحقیقات جدید نشان می‌دهد که پیپرین ممکن است، فراهمی زیستی بعضی از داروها و مواد مغذی را افزایش دهد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

پیپرین ممکن است، فراهمی زیستی بعضی از داروها و مواد مغذی را افزایش دهد. این ترکیب فعالیت ضد التهابی داشته و ممکن است فرایند هضم را بهبود دهد. نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که پیپرین به طور موضعی، فعالیت تحریک ملانوسیت و فعالیت آنتی‌ویتیلیگو دارد.

### مکانیسم اثر

پیپرین سطوح سرمی و نیمه‌عمر سرمی بعضی مواد مغذی مثل کوآنزیم Q10 و بتا- کاروتن را افزایش می‌دهد. مکانیسم این عمل شناخته شده نیست.

پیپرین ممکن است به عنوان یک Thermonutrient عمل کرده و جذب مواد مغذی خاصی را از لوله گوارش، از طریق یک فعالیت ترمونوتیک موضعی افزایش دهد.

پیپرین همچنین سطوح سرمی و نیمه‌عمر سرمی بعضی داروها مانند پروپانولول و تتوفیلین را افزایش می‌دهد. مکانیسم احتمالی آن می‌تواند از طریق مهار آنزیم‌های خاص دخیل در بیوسنتز داروهای تحت تاثیر باشد. پیپرین مهارکننده غیرویزه دارو و متابولیسم

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده با فیتوسترولها عمدتاً عوارض گوارشی خفیف مانند سوءهاضمه، احساس پری در شکم، اسهال و یبوست می‌باشد. مکمل فیتوسترول غالباً به خوبی تحمل می‌شود.

### تداخلات

#### داروها

مورد شناخته شده‌ای تا کنون گزارش نشده است. مکمل یاری فیتوسترول در برخی موارد در کنار استفاده از استاتین‌ها توصیه می‌شود.

### غذا و مکمل‌های غذایی

بعضی آزمایشات تصادفی نشان داده است که فیتوسترول ممکن است سطوح سرمی آلفا و بتاکاروتن، لیکوپن و ویتامین E را احتمالاً از طریق تداخل با جذب آنها کاهش دهد. سطح ویتامین A و سطح ویتامین D تحت تاثیر دریافت فیتوسترول قرا نمی‌گیرد. شواهدی مبنی بر تاثیر فیتوسترول‌ها روی کاروتنوئیدهای دیگر (لوتئین و زئاگزانتین)، فلاوونوئیدها و پلی‌فنولها وجود ندارد.

### اوردوز

مورد شناخته شده‌ای تا کنون گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

در حال حاضر، فیتوسترول‌ها به فرم استرهای اسید چرب در بعضی غذاهای عملکردی شامل مارگارین، چاشنی‌های سالاد و Spreads موجود است. فیتوسترول‌های غیراستریفیه به صورت کپسول موجود هستند. دوز استرهای فیتوسترول از ۱/۱۲ تا ۲/۲۴ گرم روزانه متغیر است. دوز فیتوسترول‌های غیراستریفیه حدود ۱ گرم روزانه است. کپسول‌ها باید همراه با غذا خورده شوند.

## Piperine

### شرح

پیپرین آلکالوئیدی است که به طور طبیعی در گیاهان متعلق به خانواده Piperaceae مثل Piper nigrum L معروف به فلفل سیاه و Piper longum L معروف به فلفل بلند یافت می‌شود. پیپرین ماده تند اصلی در این گیاهان است که از میوه گیاهان فلفل سیاه و فلفل بلند جدا می‌شود. پیپرین ۱ تا ۹۹٪ از این گیاهان را تشکیل می‌دهد. اصطلاح فلفل سیاه هم برای گیاه Piper nigrum و هم برای چاشنی‌ای که عمدتاً در میوه گیاه است، استفاده می‌شود.

پیپرین به طور کلی در دوزهای بالاتر از ۱۵ میلی‌گرم روزانه، ممکن است متابولیسم تعداد زیادی از داروها و زنبوبوتیک‌ها را تحت تاثیر قرار دهد. (تداخلات دارویی را ببینید) در بعضی موارد دوزهای پایین‌تر از ۱۵ میلی‌گرم روزانه نیز، ممکن است متابولیسم این مواد را تحت تاثیر قرار دهد. افرادی که داروهای ذکر شده در تداخلات دارویی را مصرف می‌کنند، باید در استفاده از مکمل‌های پیپرین احتیاط کنند.

پیپرین ممکن است با نیتريت‌ها، ترکیبات موتاژنیک و کار سینوژنیک تشکیل دهد. افرادی که غذاهای آماده حاوی نگهدارنده‌های غذایی مانند نیتريت و نیترات استفاده می‌کنند، باید در مصرف مکمل‌های پیپرین احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

دوز معمول پیپرین در فرمولهای تغذیه‌ای ۵ میلی‌گرم است و به ندرت از دوز ۱۵ میلی‌گرم به طور روزانه تجاوز می‌کند. هیچ عارضه جانبی با این دوزها گزارش نشده است. پیپرین اگر با زبان تماس پیدا کند در ابتدا بی‌مزه بوده ولی سپس، حس سوزش ایجاد می‌کند.

### تداخلات

#### داروها

پیپرین معمولاً در دوز ۲۰ میلی‌گرم یا بیشتر، متابولیسم داروهای زیر را مهار می‌کند: Theophylline, Propanolol, Isoniazid, Rifampisin, Sulfadiazene, Phenytoin, Ethambutol و Pyrazinamide. این لیست کامل نیست. پیپرین یک مهارکننده غیراختصاصی داروها و زنبوبوتیک‌ها است. اکثر داروهای متابولیز شده از طریق آنزیم‌های سیتوکروم p450 احتمالاً تحت تاثیر پیپرین قرار می‌گیرند.

### مکمل‌های غذایی

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که، پیپرین در یک دوز ۵ میلی‌گرمی روزانه، جذب بتاکاروتن و کوآنزیم Q10 را افزایش می‌دهد. در یک دوز ۲۰ میلی‌گرمی روزانه، جذب کورکومین را افزایش داده و همچنین جذب ویتامین B6، ویتامین C و سلنیوم معدنی در فرم L- سلنومتیونین بهبود می‌دهد.

### غذاها

پیپرین ممکن است جذب بتاکاروتن، ویتامین B6، ویتامین C و L- سلنومتیونین موجود در غذاهای خاصی را افزایش دهد.

زنبوبوتیک است. به نظر می‌رسد که این ماده ایزوفرم‌های مختلفی از سیتوکروم p450 و همچنین UDP- گلوکوروئیل ترانسفراز و هپاتیک آریل هیدروکربن هیدروکسیلاز و آنزیم‌های دیگر دخیل در متابولیسم داروها و زنبوبوتیک را مهار می‌کند.

مکانیسم اثر ضد التهابی پیپرین ممکن است، بخشی از طریق عمل آنتی‌اکسیدانی ممکن محاسبه شود. مطالعات کمی وجود دارد که پیشنهاد می‌کند، پیپرین ممکن است پراکسیداسیون لیپید را مهار کند. این ماده ترشح آنزیم‌های گوارشی مانند آمیلاز، پانکراس، تریپسین، کیموتریپسین و لیپاز را در موش‌ها تحریک می‌کند. با این وجود، به نظر می‌رسد پیپرین این فعالیت را فقط در صورت تجویز هم زمان با ادویه‌های بیواکتیو دیگر مثل کاپسیازین و کورکومین انجام می‌دهد.

مکتنیسم عمل آنتی‌ویتیلیگو پیپرین به طور کامل شناخته شده است.

### فارماکو کینتیک

فارماکو کینتیک پیپرین در انسان‌ها به طور کامل شناخته نشده است. در موش‌ها، پیپرین بعد از خوردن جذب شده و بعضی متابولیت‌های شناخته شده آن شامل پیپرو نیلیک اسید، پیپروئیل الکل، پیپروئیل و وانیلیک اسید، در ادرار یافت می‌شود. متابولیتی به نام پیپرینک اسید در صفر یافت می‌شود. مطالعات فارماکو کینتیک انسانی مورد نیاز است.

### اندیکاسیون و کاربرد

پیپرین در دوزهای مناسب ممکن است در افزایش فراهمی زیستی بعضی داروها و مواد مغذی مفید باشد. شواهد ابتدایی مبنی بر نقش این ماده در هضم غذا وجود دارد. پیپرین همچنین ممکن است فعالیت ضد تشنج، آنتی کارسینوژنیک و ضد التهابی داشته باشد. از طرف دیگر این ماده ممکن است در بعضی شرایط کار سینوژنیک و سیتوتوکسیک بوده و در فرایند تولید مثل اختلال ایجاد کند و اثرات منفی روی اسپرم داشته باشد. استعمال موضعی آن اثر آنتی‌ویتیلیگو دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

پیپرین برای افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی پیپرین منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

آنها در نسبت متفاوتی از ماده کوبایی یافت شده، محتوای بالاتری از مواد جزئی شناخته نشده داشته و ترکیب نهایی، ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی متفاوتی از PPG کوبایی دارد. یک مطالعه کلینیکی کوبایی نشان داد که این پلی کوزانول‌های جایگزین، دارای اثرات هیپو کلسترولمیک ضعیف هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پلی کوزانول ممکن است سطوح کلی کلسترول سرم و لیپو پروتئین با چگالی کم (LDL-C) در بعضی افراد را کاهش دهد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر هیپوکلسترولمیک گزارش شده ناشناخته است. بعضی مطالعات حیوانی پیشنهاد می‌کند که پلی کوزانول ممکن است سنتز کلسترول در کبد را مهار کند. فعالیت هیپوکلسترولمیک اوکتاکوزانول نیز نامشخص است. الکل‌های بلند زنجیره به نظر می‌رسد فعالیت‌های بیولوژیکی متفاوتی داشته باشند. اوکتاکوزانول ممکن است فعالیت‌هایی مانند پلی کوزانول نداشته باشد اما این ترکیبات به صورت سینرژیسم عمل می‌کنند.

#### فارماکوکینتیک

مطالعات فارماکوکینتیک اوکتاکوزانول که الکل اصلی پلی کوزانول است در حیوانات آزمایشگاهی و انسان‌های داوطلب انجام شده است. جذب اوکتاکوزانول متغیر و کم است و از حدود ۱۱٪ در موش‌ها و انسان‌ها تا حدود ۲۸٪ در خرگوش‌ها متغیر است. اوکتاکوزانول از روده کوچک به داخل لنف و از آنجا به داخل جریان خون جذب می‌شود.

انتشار به طور اولیه به مجرای هضمی کبد، ماهیچه اسکلتی و بافت چربی است. اوکتاکوزانول ممکن است به اسید چرب اشباع بلند زنجیره اوکتاکوزانوئیک اسید اکسیده شود که تحت بتا-اکسیداسیون قرار می‌گیرد.

بعد از تجویز یک دوز تک اوکتاکوزانول در حیوانات آزمایشگاهی، بالاترین سطح غلظت پلاسمایی بین ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت دیده شده است. بالاترین سطح غلظت پلاسمایی اوکتاکوزانول در انسان‌های داوطلب، یک ساعت و سپس چهار ساعت بعد از تجویز یک تک دوز دیده شده است. راه اصلی دفع صراست، دفع کلیوی بسیار جزئی است.

#### اندیکاسیون و کاربرد

پلی کوزانول ممکن است فعالیت هیپولیپیدمیک داشته باشد. مقادیر پایه و ایمن مورد نیاز هنوز در حال بررسی است. با این

### دوز و نحوه مصرف

میزان پیپرین در فلفل سیاه از ۵ تا ۹٪ متغیر است. مصرف روزانه پیپرین در افرادی که از فلفل سیاه به طور منظم استفاده می‌کنند تقریباً ۱۷ تا ۳۱ میلی‌گرم روزانه است. پیپرین در مکمل‌ها به تنهایی و یا در فرآورده‌های ترکیبی موجود است. دوز معمول ۱۵ میلی‌گرم روزانه است.

### Policosanol (PPG)

#### شرح

PPG که به عنوان پلی کوزانول، D-001، آترومیکزال و ازاوکتول شناخته می‌شود، یک ترکیب اختصاصی کوبایی از الکل‌های اشباع شده آلفاتییک اولیه بلند زنجیره است. این الکل‌ها از موم نیشکر کوبایی مشتق می‌شوند. (officinarium saccharum) الکل بلند زنجیره اصلی در پلی کوزانول کوبایی، ۱-اوکتاکوزانول ۲۸ کربنه و نوع فراوان دیگر ۱-تری اوکتانول ۳۰ کربنه است. دیگر الکل‌های بلند زنجیره موجود در غلظت‌های خیلی کم شامل: ۱-دوکوزانول (C22)، ۱-تتراکوزانول (C24)، ۱-هگزاکوزانول (C26)، ۱-هپتاکوزانول (C27)، ۱-نوناکوزانول (C29)، ۱-دوتری اوکتانول (C32)، و ۱-تتراکوتانول (C34) هستند. این الکل‌های بلند زنجیره، مواد مومی جامد و نامحلول در آب هستند که به طور کلی الکل‌های چرب نامیده می‌شوند. در نیشکر الکل‌های مومی استریفیه به اسیدهای چرب بلند زنجیره وجود دارد.

بیش از ۶۰ آزمایش کلینیکی PPG با کیفیت بالا و طراحی خوب، حاوی بیش از ۳۰۰۰ موضوع وجود دارد. بیشتر این مطالعات تایید کرده‌اند که PPG فعالیت مهمی در کاهش LDL-کلسترول دارد. مطالعات عمدتاً در کوبا انجام شده اما بعضی موارد در آرژانتین، روسیه، ونزوئلا و مکزیک مدیریت شده‌اند. امروزه، هیچ آزمایشی با PPG در ایالات متحده به واسطه تحریم کوبا انجام نمی‌شود. اگر نتایج مشابه مطالعات کوبایی PPG بر روی اثرات هیپولیپیدمیک این ماده در ایالات متحده حاصل شود، PPG به عنوان یک ماده مهم کمکی در درمان هیپولیپیدی مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

مطالعات کلینیکی اخیر در آلمان و ایتالیا با هدف استفاده از ماده کوبایی PPG اثرات مهمی را در کاهش لیپید نشان نداد. PPG (پلی کوزانول) عمدتاً در کشورهای آمریکای لاتین به فروش می‌رسد اما به دلیل تحریم در ایالات متحده عرضه نمی‌شود.

منابع غذایی مشتق از نیشکر، موم و یا منابع گیاهی دیگر الکل‌های چرب وجود دارد که در ایالات متحده به فروش رسیده و پلی کوزانول نامیده می‌شوند. با این وجود، این مواد در چندین مورد از فرآورده کوبایی PPG متفاوت هستند. الکل‌های موم

ژرم سل نشده و به عنوان یک ماده موثرینک عمل نمی‌کند. تست‌های تراوتونیک و کارسینوتیک تا امروز منفی بوده است.

### دوز و نحوه مصرف

دوز شروع پلی کوزانول، ۵ میلی‌گرم روزانه است که مصرف آن همراه شام توصیه می‌شود. ۱۲ هفته پس از مصرف، اثرات آن مشاهده می‌شود. دوز مصرفی می‌تواند تا ۵ میلی‌گرم دو بار در روز، موقع ناهار و شام، افزایش یابد. دوز نباید از ۲۰ میلی‌گرم به طور روزانه تجاوز کند. فروش و مصرف پلی کوزانول کوبایی در ایالات متحده قانونی نیستند. فرآورده‌های پلی کوزانول عرضه شده در ایالات متحده، کوبایی نبوده و حمایت زیادی برای اثر فرآورده‌های غیر کوبایی وجود ندارد.

## Potassium

### شرح

پتاسیم یک عنصر معدنی ماکرو ضروری در تغذیه انسان است که نقش‌های فیزیولوژیک و بیوشیمیایی وسیعی دارد. این عنصر در انتقال ایمپالس‌های عصبی، انقباض قلب و عضله صاف و اسکلتی، تولید انرژی، سنتز اسید نوکلئیک، حفظ تونسیته داخل سلولی و حفظ فشار خون نرمال نقش دارد. در سال ۱۹۲۸ ابتدا پیشنهاد شد که دریافت مقادیر بالای پتاسیم، می‌تواند در کنترل پرفشاری خون موثر باشد. شواهد زیادی مبنی بر نقش رژیم‌های پر پتاسیم در کنترل فشار خون و همچنین کاهش خطر حملات و اختلالات قلبی-عروقی و حفاظت در برابر بیماری‌های دژنراتیو وجود دارد.

پتاسیم یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۱۹ و وزن اتمی متوسط ۳۹/۰۹ دالتون و نشانه اتمی K است. این ماده یک عنصر قلیایی است که به گروه لیتیوم، سدیم، روبیدیوم، سزیوم و فرانسیم تعلق دارد. تنها عنصر غیرقلیایی مشابه آن، تالیوم است. کاتیون تالوس از نظر اندازه مشابه کاتیون پتاسیم بوده که این تشابه، اساس استفاده از تالیوم برای تصویربرداری پرفیوژن میوکاردیال است. کاتیون تالوس یک آنالوگ کاتیون پتاسیم در نظر گرفته می‌شود. پتاسیم از نظر فیزیولوژیکی در حالت کاتیونی یونی والان وجود دارد. این ماده، کاتیون اصلی داخل سلولی با غلظت داخل سلولی حدود ۱۴۵ میلی‌اکی والان یا میلی‌مول در لیتر است که ۳۰ تا ۴۰ برابر بیشتر از غلظت خارج سلولی آن یعنی مقادیری حدود ۳/۵ تا ۵ میلی‌اکی والان یا میلی‌مول در لیتر می‌باشد. حدود ۹۸ درصد پتاسیم بدن در مایع داخل سلولی یافت می‌شود.

علت اصلی کمبود پتاسیم به طور معمول در نتیجه استفاده طولانی مدت از دیورتیک‌های خوراکی، اسهال شدید، هایپر آلدوسترونیزم اولیه و ثانویه، کنواسیدوز دیابتی یا تغذیه

حال نتایج برخی تحقیقات اخیر پیشنهاد می‌کنند که پلی کوزانول ممکن است نه تنها به عنوان یک ماده هیپولیپیدمیک، بلکه به عنوان یک ماده کنترل‌کننده گلوکز در دیابت نوع ۲ نیز موثر باشد. گزارشات مبنی بر نقش پلی کوزانول در افزایش انرژی و عملکرد جنسی واقعی نیست.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت به هر جز محصولات حاوی پلی کوزانول.

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده و کودکان غیر مجاز است.

به دلیل فعالیت آنتی ترومبیک احتمالی، افراد تحت درمان با وارفارین و هموفیلی‌ها باید در مصرف پلی کوزانول احتیاط کنند. مصرف مکمل‌های پلی کوزانول باید قبل از هر گونه جراحی قطع شود.

#### عوارض جانبی

عوارض جانبی خفیف گوارشی، راش پوستی، سردرد، بی‌خوابی و کاهش وزن گزارش شده است. شیوع این عوارض جانبی کم است. پلی کوزانول غالباً به خوبی تحمل می‌شود. پلی کوزانول به جز کاهش سطح کلسترول تام و LDL-کلسترول به نظر نمی‌رسد روی نتایج تست‌های آزمایشگاهی دیگر موثر باشد.

### تداخلات دارویی

Aspirin: پلی کوزانول یک اثر سینرژیسم با فرآورده‌های آنتی ترومبوتیک آسپرین در مدل‌های آزمایشی مختلف نشان می‌دهد.

هیچگونه تداخل نامطلوبی میان مصرف پلی کوزانول با بتا بلاکرها، دیورتیک‌ها، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، NSAIDها، آرام‌بخش‌ها، داروهای هایپوگلیسمیک خوراکی، دیگوکسین، نیتروگلیسرین و نورولپتیک یا ضد افسردگی‌ها یافت نشده است.

### اوردوز

گزارشی از افزایش مصرف دارو وجود ندارد.

یک تک دوز ۱ گرمی (حداکثر دوز توصیه شده ۵۰ بار است) به خوبی توسط داوطلبین سالم تحمل می‌شود. LD<sub>50</sub> خوراکی در موش‌ها و خرگوش‌ها بیشتر از ۵ گرم بر کیلوگرم است. پلی کوزانول منجر به تغییرات ژنوتوکسیک در سلول‌های سوماتیک یا

رسپتورهای آنژیوتانسین II و ناتریورزیس است (پتاسیم باز جذب سلیم را در توبول‌های پروگزیمال مهار می‌کند). مکانیسمی که دریافت پتاسیم بالا ممکن است از حمله قلبی پیشگیری کند ناشناخته است. مکانیسم‌های ممکن شامل اثر پتاسیم در کنترل فشار خون، مهار تشکیل رادیکال آزاد، پیشگیری از پرولیفراسیون عضله صاف عروق و پیشگیری از ترمیم شریانی می‌باشد. نتایج مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی، افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی در محدوده فیزیولوژیک را نشان داده که تشکیل رادیکال آزاد از ماکروفازها و سلول‌های اندوتلیال را مهار می‌کند، همانگونه که پرولیفراسیون و تشکیل تیمیدین از سلول‌های عضله صاف عروق را مهار و حساسیت پلاکت به ترومبین و آگونیست‌های دیگر را کم می‌کند.

### فارماکوکینتیک

کارایی جذب مکمل پتاسیم از مجرای گوارشی زیاد است. بیشتر از ۹۰٪ یک دوز هضم شده پتاسیم جذب می‌شود. میزان جذب پتاسیم غذایی مشابه است. پتاسیم از طریق گردش پورت به کبد و از طریق گردش سیستمیک به دیگر نواحی بدن منتقل می‌شود. انسولین و کاتکول آمین‌ها، انتقال پتاسیم به داخل سلول‌ها را افزایش می‌دهند. پتاسیم از بدن از طریق ادرار و به میزان کمی از طریق ترشحات گوارشی دفع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

پتاسیم ممکن است در پیشگیری و درمان پر فشاری خون در بعضی افراد به ویژه آمریکایی‌هایی آفریقایی مفید باشد. مطالعات اپیدمیولوژی نشان می‌دهد که مقادیر بالای پتاسیم ممکن است از افراد در برابر حمله قلبی محافظت کند. آنالیزهای جدیدتر پیشنهاد می‌کند که این محافظت ممکن است محدود به مردان سیاه و مردان مبتلا به پر فشاری خون باشد. اطلاعات آزمایشی وجود دارد که نشان می‌دهد دریافت پتاسیم بالا ممکن است اثرات حفاظت قلبی داشته باشد. هیچ شواهدی برای تأیید اثرات آنتی کارسینوژنیک مکمل پتاسیم و یا نقش آن در افزایش توان ورزشی وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مکمل‌های پتاسیم در افرادی دچار هایپرکالمی، منع مصرف دارد. مکمل‌های پتاسیم همچنین در افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی پتاسیم، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

استفاده از مکمل‌های پتاسیم در افرادی که کمبود پتاسیم دارند نیاز به نظارت پزشکی دارد.

طولانی‌مدت وریدی و عدم دریافت پتاسیم است. علایم و نشانه‌های کمبود پتاسیم شامل هایپوکالمی، آلکالوز متابولیک، بی‌اشتهایی، ضعف، خستگی، بی‌حالی و اختلال ریتم قلب است. موج‌های U غالب در الکتروکاردیوگرام افراد هایپوکالمیک دیده می‌شود.

دریافت پتاسیم در رژیم آمریکایی از حدود ۱۵۶۰ تا ۴۶۸۰ میلی‌گرم (۴۰ تا ۱۲۰ میلی‌اکی والان یا میلی‌مول) به طور روزانه تغییر می‌کند. دریافت پتاسیم گیاه‌خواران در مقادیر حداکثر است.

غذاهای غنی از پتاسیم شامل سبزیجات تازه و میوه‌ها هستند. محتوی پتاسیم یک موز با اندازه متوسط، ۶۳۰ میلی‌گرم یا حدود ۷۵ میلی‌گرم در هر اینچ است. محتوی پتاسیم یک پرتقال متوسط ۲۶۵ میلی‌گرم، نصف یک طالبی ۸۸۵ میلی‌گرم، نصف یک آووکادو ۳۸۵ میلی‌گرم، هر سه تا چهار اونس اسفناج خام ۷۸۰ میلی‌گرم، یک فنجان کلم خام ۲۳۰ میلی‌گرم، یک فنجان کرفس خام ۳۰۰ میلی‌گرم.

بعضی عصاره‌های سبزیجات حاوی ۸۰۰ میلی‌گرم پتاسیم در هر پرس می‌باشد. دریافت حدود ۳/۵ گرم پتاسیم روزانه، مقادیر مطلوب پتاسیم برای بزرگسالان محسوب می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل پتاسیم برای درمان کمبود پتاسیم به طور مثال، در نتیجه مصرف طولانی‌مدت دیورتیک‌ها، استفاده می‌شود. این مکمل همچنین برای پیشگیری از کمبود پتاسیم در افراد تحت درمان با دیورتیک نیز توصیه می‌شود. پتاسیم ممکن است، فعالیت کنترل فشار خون و حمایت قلبی-عروقی و مغزی-عروقی داشته باشد.

### مکانیسم اثر

کلرید پتاسیم، به شکل غذاهای غنی از پتاسیم یا مکمل‌های غذایی برای درمان کمبود پتاسیم مرتبط با آلکالوز متابولیک استفاده می‌شود. علت اصلی کمبود نیز باید تا حد امکان درمان شود. کمبود پتاسیم ممکن است همچنین با اسیدوز متابولیک مرتبط باشد، مانند افرادی که اسیدوز توبولار کلیوی دارند. در مورد این افراد، نمک‌های پتاسیم نسبت به کلرید پتاسیم بیشتر استفاده می‌شود که شامل پتاسیم سیترات، پتاسیم استات یا پتاسیم کرینات می‌باشد. مکمل پتاسیم به میزان کم اما قابل توجه، فشار خون را در افرادی که فشار خون ضعیف تا متوسط دارند کاهش می‌دهد. مکانیسم این اثر نامشخص است. مکانیسم‌های احتمالی این اثر کاهش در فعالیت رنین پلاسما، اثر روی عروق مقاوم به غلظت بالای پتاسیم یا کاهش در تعداد



میترال ۹۹ میلی‌گرم در هر سروینگ است. یک میلی‌اکی والان یا میلی‌مول برابر با ۳۹۰۰۹ میلی‌گرم است.

عصاره سبزیجات با پتاسیم بالا (بیشتر از ۸۰ میلی‌گرم در هر سروینگ) و سدیم پایین موجود است. بعضی نوشابه‌های غیرالکلی غنی از پتاسیم هستند. بعضی نوشابه‌های غیرالکلی حاوی پتاسیم گلوکونات هستند که مزه تلخ خیلی کمتری نسبت به دیگر مکمل‌های پتاسیم دارند. جانشین‌های نمک، پتاسیم بالایی دارند.

مصرف غذاها و نوشیدنیهای غنی از پتاسیم، بهترین روش برای افزایش دریافت پتاسیم هستند.

## Prebiotics

### شرح

پره بیوتیک‌ها ترکیبات غذایی غیرقابل هضمی هستند که ممکن است به طور سودمند از طریق تحریک انتخابی رشد و یا فعالیت یک تعداد محدود از باکتری‌ها در کولون روی میزان اثر بگذارند. بنابراین برای موثر بودن، پره بیوتیک‌ها باید از هضم در لوله گوارشی فوقانی فرار کنند و از طریق تعداد محدودی از میکروارگانیسم‌هایی که میکروفلورای کولون را می‌سازند، مصرف شوند. پره بیوتیک‌ها به طور اساسی الیگو ساکارید هستند. آنها عمدتاً رشد بیفید و باکتری‌ها را تحریک می‌کنند، چون آنها فاکتورهای بیفیدوزنیک هستند.

در زیر به الیگوساکاریدهای مختلفی که غالباً به عنوان پره بیوتیک‌ها طبقه‌بندی می‌شوند، اشاره می‌شود.

### فروکتو- اولیگوساکاریدها

فروکتو اولیگوساکاریدها یا FOS (فروکتو اولیگوساکاریدها را ببینید) به طور معمول الیگو ساکاریدهای کوتاه زنجیره تشکیل شده از سه تا پنج واحد مونوساکارید D- فروکتوز و D- گلوکوز می‌باشد. FOS همچنین neosugar و FOS کوتاه زنجیره (sc) نامیده می‌شود که در مقیاس تجاری از سوکروز با استفاده از آنزیم فروکتوسیل ترانسفراز قارچی تولید می‌شوند. FOS در لوله گوارش فوقانی هضم نمی‌شود. این ترکیبات رشد بیفیدوباکتریوم را در روده بزرگ تحریک می‌کنند. FOS در ایالات متحده در ترکیب با باکتری‌های پروبیوتیک و در بعضی غذاها عملکردی عرضه می‌شود.

### اینولین‌ها

اینولین‌ها (اینولین‌ها را ببینید) شامل یک گروه از فروکتو اولیگوساکاریدهای حاوی فروکتوز است که به طور طبیعی وجود دارند. اینولین‌ها به یک گروه از کربوهیدرات‌های معروف به فروکتان‌ها تعلق داشته و از ریشه کاسنی

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده به جز موارد توصیه شده توسط پزشک غیر مجاز است.

### عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض جانبی مکمل‌های پتاسیم علائم گوارشی شامل تهوع، استفراغ، احساس ناراحتی در شکم، نفخ و اسهال می‌باشد. دریافت مکمل پتاسیم همراه با غذا ممکن است این عوارض جانبی را کاهش دهد. موارد اندکی از راش گزارش شده است. جدی‌ترین عارضه جانبی، هایپرکالمی است. هایپرکالمی در افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند نادر است.

### تداخلات

#### داروها

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) شامل Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Moexipril, rindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril مهارکننده‌های ACE از طریق تولید مهارکننده آلدوسترون، سبب احتباس پتاسیم می‌شوند. مکمل‌های پتاسیم در این افراد باید تنها در شرایط نظارت دقیق پزشکی داده شود.

Potassium sparing diuretics (Amiloride, Triamterene, Spironolactone):

تجویز Potassium sparing diuretics همراه با مکمل پتاسیم می‌تواند هایپرکالمی شدید ایجاد کند.

### اوردوز

مصرف مکمل‌های پتاسیم خوراکی در افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند ندرتاً منجر به هایپرکالمی جدی می‌شود. با این وجود، افزایش دوز با مکمل‌های پتاسیم خوراکی در افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند گزارش شده است. برای مثال، یک زن ۴۶ ساله، پس از مصرف ۳۱ گرم پتاسیم کلرید به قصد خودکشی، دچار هایپرکالمی شدید مرتبط با آریتمی تهدید کننده حیات شد و پس از دو هفته در اثر آنوکسی مغزی، در طی ایست قلبی ریوی جان سپرد. دوزهای خوراکی بیشتر از ۱۸ گرم پتاسیم در یک نوبت، ممکن است به هایپرکالمی شدید در افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند، منجر شود.

### دوز و نحوه مصرف

مصرف مکمل‌های پتاسیم در افرادی که کمبود پتاسیم دارند نیاز به نظارت پزشکی دارد. فرم‌های مکملی متعددی از پتاسیم شامل پتاسیم کلرید، پتاسیم سیترات، پتاسیم گلوکونات، پتاسیم بی‌کربنات، پتاسیم اسپارتات و پتاسیم اوروتات وجود دارد. حداکثر میزان پتاسیم موجود در مکمل‌های مولتی ویتامین/

رشد برای بیفید و باکتریوم عمل می‌کند. لاکتوسوکروز همچنین به عنوان 4G- بتا-D- گالاکتوز- سیل سوکروز شناخته می‌شود. این ماده به طور وسیع در ژاپن به عنوان یک مکمل غذایی و در غذاهای عملکردی مثل ماست یافت می‌شود. لاکتو سوکروز در ایالات متحده مصارف مشابهی دارد.

### لاکتولوز

لاکتولوز (لاکتوز را ببینید). یک دی ساکارید سمی سنتتیک متشکل از فندهای D- گالاکتوز و D- فروکتوز است. قندها با پیوند بتا- گلیکوزیدی به هم متصل‌اند که آن را به هیدرولیز از طریق آنزیم‌های هضمی انسان مقاوم ساخته است. لاکتولوز با این وجود توسط تعداد محدودی از باکتری‌های کولون تخمیر شده که می‌تواند منجر به تغییراتی در اکوسیستم کولونی به نفع باکتری‌هایی مانند لاکتوباسیل و بیفیدوباکتر شود که ممکن است برای سلامتی مفید باشند. لاکتولوز داروی تجویزی در ایالات متحده برای درمان یبوست و آنسفالوپاتی کبدی است. در ژاپن نیز به عنوان یک مکمل غذایی و در قالب غذاهای عملکردی به فروش می‌رسد. استفاده آن در ایالات متحده به عنوان یک ماده پره بیوتیک هنوز آزمایشی است.

### پیرو دکسترین‌ها

پیرو دکسترین‌ها شامل ترکیبی از اولیگوساکاریدهای حاوی گلوکز هستند که از هیدرولیز نشاسته مشتق می‌شوند. پیرو دکسترین‌ها، پرولیفراسیون بیفیدوباکتریوم در روده بزرگ را افزایش می‌دهند. این ترکیبات به هضم در لوله گوارش فوقانی آنها مقاوم هستند. پیرو دکسترین‌ها در مراکز فروش مکمل‌های غذایی عرضه می‌شوند.

### سوی اولیگو ساکاریدها

سوی اولیگو ساکاریدها به اولیگو ساکاریدهای موجود در دانه‌های سویا و همچنین دانه‌های دیگر شامل نخودها اشاره دارد. دو سوی اولیگو ساکارید اصلی، تری ساکارید رافینوز و تتراساکارید استاکیوز است. رافینوز شامل یک مولکول از D- گالاکتوز، D- گلوکز و D- فروکتوز است. استاکیوز شامل دو مولکول D- گالاکتوز، یک مولکول D- گلوکز و یک مولکول D- فروکتوز است. سوی اولیگو ساکاریدها رشد بیفیدوباکتریوم را در روده بزرگ تحریک انجام می‌کنند. این ترکیبات در ژاپن به عنوان مکمل‌های غذایی و در قالب غذاهای عملکردی عرضه می‌شوند. در ایالات متحده نیز مصارف مشابهی دارند.

### ترنس گالاکتو- اولیگو ساکاریدها

ترنس گالاکتو- اولیگو ساکاریدها (TOS) ترکیبی از اولیگو ساکاریدهای حاوی D- گلوکز و D- گالاکتوز هستند. TOS از

(*cichorium intybus*) و سیب زمینی ترشی Jerusalem (artichoke) مشتق می‌شوند. اینولین‌ها عمدتاً از واحدهای فروکتوز تشکیل شده و معمولاً یک گلوکز انتهایی دارند. پیوند بین واحدهای فروکتوز در اینولین‌ها بتا (۱-۳) گلیکوزیدی است. میزان متوسط پلی مرزاسیون اینولین‌های عرضه شده به عنوان مکمل غذایی ۱۰ تا ۱۲ است. اینولین‌ها رشد بیفیدوباکتریوم را در روده بزرگ تحریک می‌کنند.

### ایزومالتو- اولیگوساکاریدها

ایزومالتو- اولیگوساکاریدها ترکیبی از آلفا- D- اولیگومرهای گلوکز دارای پیوند (۱-۶) بوده و شامل ایزومالتوز، پانوز، ایزومالتوتراپانوز، ایزومالتو پنتانوز، نیگروز، کوچی بیوز، ایزوپانوز و ایگوساکاریدهای شاخه بلندتر می‌باشند. ایزو مالتو اولیگوساکاریدها از طریق پروسه‌های آنزیمی مختلف تولید شده و رشد بیفیدو باکتریوم و لاکتوباسیلوس را در روده بزرگ تحریک می‌کنند. ایزومالتو اولیگو ساکاریدها در ژاپن به عنوان مکمل‌های غذایی و در قالب غذاهای عملکردی به فروش می‌رسند. در ایالات متحده نیز مصارف مشابهی دارند.

### لاکتیلول

لاکتیلول یک آنالوگ دی ساکاریدی لاکتوز است. مصرف دارویی آن در درمان یبوست و آنسفالوپاتی کبدی است. لاکتیلول همچنین در ژاپن به عنوان یک پره بیوتیک مصرف می‌شود. این ترکیب به هضم در لوله گوارش فوقانی مقاوم است و توسط تعداد محدودی از باکتری‌های کولون تخمیر شده و منجر به افزایش توده بیفید و باکتر و لاکتو باسیل در کولون می‌شود. لاکتیلول از نظر شیمیایی به صورت ۴-۰ (بتا-D- گالاکتوپیرانوزیل) D- گلوکسیتول شناخته می‌شود. لاکتیلول برای درمان انسفالوپاتی کبدی یا یبوست در ایالات متحده تأیید نشده و مصرف آن به عنوان یک پره بیوتیک به صورت آزمایشی تحت بررسی است. لاکتیلول در اروپا به عنوان یک شیرین کننده غذا استفاده می‌شود.

### لاکتو سوکروز

لاکتو سوکروز یک تری ساکارید شامل D- گالاکتوز و D- گلوکز و D- فروکتوز است. لاکتو سوکروز به طور آنزیمی از طریق انتقال آنزیمی باقیمانده گالاکتوزیل در لاکتوز به سوکروز تولید می‌شود. لاکتو سوکروز به هضم در معده و روده کوچک مقاوم است. این ماده به طور انتخابی توسط بیفیدوباکتریوم‌های روده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد که منجر به رشد قابل توجه این باکتری‌ها در کولون می‌شود. بنابراین در شرایط فیزیولوژیک لاکتوسوکروز روی میکروفلورای روده‌ای به عنوان یک فاکتور

D-لاکتوز از طریق عمل آنزیم بتا-گالاکتوزیداز بدست آمده از *Aspergillus oryzae* تولید می‌شود. TOS به هضم در لوله گوارشی فوقانی مقاوم است و رشد بیفیدوباکتری را در روده بزرگ تحریک می‌کند. TOS در ژاپن و اروپا به عنوان مکمل غذایی به فروش می‌رسد و در غذاهای عملکردی استفاده می‌شود. در ایالات متحده نیز مصارف مشابهی دارد. (ترنس گالاکتو-اولیگو ساکاریدها را ببینید).

### گزیلو-اولیگو ساکاریدها

گزیلو-اولیگو ساکاریدها شامل اولیگو ساکاریدهای حاوی باقی‌مانده‌های گزیلوز دارای اتصالات بتا (۴-۱) هستند. میزان پلی‌مریزاسیون گزیلو-اولیگو ساکاریدها از دو تا چهار است. گزیلو اولیگو ساکاریدها از طریق هیدرولیز آنزیمی پلی ساکارید گزیلان به دست می‌آیند. آنها در ژاپن به عنوان پره بیوتیک به فروش می‌رسند و برای مصارف مشابه در ایالات متحده توسعه یافته‌اند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پره بیوتیک‌ها ممکن است فعالیت‌های آنتی کار سینوزیتیک، آنتی میکروبی، هایپولیپیدمیک و تنظیم‌کننده گلوکز داشته باشند. آنها همچنین ممکن است در افزایش جذب مواد معدنی و تعادل نقش داشته و همچنین ممکن است فعالیت ضد پوکی استخوان داشته باشند.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم عمل آنتی کار سینوزیتیک احتمالی پره بیوتیک‌ها به خوبی شناخته نشده است. ممکن است بخشی از طریق فعالیت آنتی کار سینوزیتیک ممکن بوتیرات باشد. بوتیرات همراه با دیگر اسیدهای چرب کوتاه زنجیره، از تخمیر باکتریایی الیگوساکاریدهای پره بیوتیک مختلف در کولون تولید می‌شود. بعضی مطالعات پیشنهاد می‌کند که بوتیرات ممکن است منجر به توقف رشد و افتراق سلولی شده و همچنین ممکن است آپوپتوز را افزایش دهد. این موارد می‌تواند ۳ توجیه مهم برای فعالیت آنتی کار سینوزیتیک احتمالی این ماده باشد. اولیگوساکاریدهای پره بیوتیک همچنین ممکن است به افزایش غلظت کلسیم و منیزیم در کولون کمک کند. غلظت‌های بالای این کاتیون‌ها در کولون ممکن است به کنترل میزان بازگردش سلولی کمک کنند. غلظت‌های بالای کلسیم در کولون ممکن است به کنترل تشکیل صفرای نامحلول یا نمک‌های اسیدهای چرب کمک کرده که در نتیجه اثرات بالقوه آسیب‌رسان صفرا یا اسیدهای چرب را روی کولونوسیت‌ها کاهش می‌دهد. پره

بیوتیک‌ها ممکن است رشد بیفید و باکتر و لاکتو باسیل را در روده بزرگ تحریک کنند. در مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی پیشنهاد می‌شود که این باکتری‌ها می‌توانند با اتصال به برخی کارسینوژن‌ها، آنها را غیرفعال کنند همچنین می‌تواند مستقیماً رشد بعضی تومورها را مهار و با باکتری‌هایی مبدل پری کارسینوژن‌ها به کارسینوژن، مقابله کند.

فعالیت آنتی میکروبی احتمالی پره بیوتیک‌ها ممکن است از طریق اثرات تحریک رشد بیفیدوباکترو لاکتوباسیل اعمال شود. این باکتری‌ها می‌توانند عملکرد دفاعی موکوس روده را با ممانعت از اتصال باکتری‌های پاتوژن و به ویژه از طریق بیرون راندن آنها به خارج تقویت کنند. این باکتری‌ها همچنین ممکن است مواد ضد میکروبی تولید کرده و پاسخ‌های ایمنی با آنتی ژن ویژه و غیرویژه را تحریک کنند.

پره بیوتیک‌ها ممکن است در بعضی موارد سطح تری گلیسرید را کاهش دهند. مکانیسم این اثر نامشخص است. یک فرضیه ممکن، کاهش سنتز *denove* هیاتوسیت تری گلیسریدها است. پره بیوتیک‌ها ممکن است در بعضی موارد سطح کلسترول تام و LDL-کلسترول را کاهش دهند. مکانیسم این فعالیت هم نامشخص است. پروپیونات که یک فرآورده تخمیر اولیگو ساکارید در کولون است، ممکن است HMG-COA ردوکتاز را که آنزیم محدودکننده سرعت سنتز کلسترول است، مهار کند.

اثرات ممکن پره بیوتیک‌ها روی گلوکز خون ممکن است با چندین روش اعمال شود. اولیگو ساکاریدها ممکن است تخلیه معده را به تاخیر بیانندازند و یا زمان انتقال را در روده کوچک کوتاه تر کنند. این اثر ممکن است از طریق اسیدهای چرب کوتاه زنجیره تولید شده از اولیگو ساکاریدها در کولون وساطت شود. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره ممکن است در فرآیندی به نام «ترمز ایلنو کولونیک» شرکت کنند. این پدیده به مهار تخلیه معده به واسطه موادی که به اتصالات ایلنو-کولونیک می‌رسند، اشاره می‌کند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره همچنین ممکن است انقباض ایلنوم را تحریک و تخلیه ایلنال را کوتاه‌تر کنند. به علاوه پروپیونات ممکن است گلوکونوژن را از طریق تبدیل متابولیک به متیل مالونیل - COA و سوکسینیل - COA مهار کند. این متابولیت‌ها می‌توانند پیروات کربوکسیلاز را مهار کنند. پروپیونات همچنین ممکن است سطح پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد را کاهش دهد. سطح بالای اسیدهای چرب آزاد استفاده از گلوکز را کاهش داده و سبب مقاومت به انسولین می‌شود. در نهایت، پروپیونات ممکن است گلیکولیز را از طریق حذف سیترات در هیاتوسیت‌ها تقویت کند. سیترات یک مهارکننده آلوستریک فسفوفروکتوکیناز است. مکانیسم اثرات ممکن پره بیوتیک‌ها روی تحمل گلوکز به خوبی شناخته نشده

است.

اولیگو ساکاریدها ممکن است به مواد معدنی مانند کلسیم و منیزیم در روده کوچک متصل شوند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره تشکیل شده از تخمیر باکتریایی اولیگو ساکاریدها ممکن است جذب کولونیک کلسیم و همچنین یون‌های منیزیم را تسهیل کنند. این امر می‌تواند در پیشگیری از پوکی استخوان و استئوپنی مفید باشد.

### فارماکوکینتیک

به دنبال بلع، اولیگوساکاریدهای پره بیوتیک با درجات خفیف هضم در لوله گوارش فوقانی، به کولون می‌رسند. اولیگوساکاریدها توسط بیفیدوباکتر، لاکتو باسیل و بعضی باکتری‌های دیگر کولون تخمیر می‌شوند تا اسیدهای چرب کوتاه زنجیره استات، پروپیونات و بوتیرات، گازهای هیدروژن، هیدروژن سولفید، کربن دی اکسید و متان و همچنین لاکتات، پیروات، سوکسینات و فومارات را تولید کنند. استات، پروپیونات و بوتیرات متابولیز نشده در کولونوبیست‌ها، پس از جذب از کولون از طریق گردش پورت به کبد منتقل شده و به طور وسیع در هپاتوسیت‌ها متابولیزه می‌شوند. استات، پروپیونات و بوتیرات متابولیزه نشده در هپاتوسیت‌ها از طریق گردش خون به بافت‌های مختلف جهت متابولیسم بیشتر منتقل می‌شوند. بوتیرات یک سوخت تنفسی مهم برای کولونوسیت‌ها است.

### اندیکاسیون و کاربرد

بعضی پره بیوتیک‌ها به صورت دارویی برای درمان بیوست و انسفالوپاتی کبدی استفاده می‌شوند. پره بیوتیک‌ها ممکن است در برابر بعضی پاتوژن‌های روده‌ای اثر حفاظتی داشته و می‌توانند در تسکین علائم بعضی بیماری‌های التهابی روده مفید باشند. این ترکیبات در برخی موارد دارای اثرات آنتی کارسینوژنیک و یا هیپولیپیدمیک هستند. همچنین ممکن است در بعضی موارد جذب مواد معدنی را افزایش داده و در نتیجه در برابر پوکی استخوان، اثر حفاظتی داشته باشند. شواهد ابتدایی مینی بر اثرات مفید پره بیوتیک‌های خاص در درمان دیابت ملیتوس وجود دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پره بیوتیک‌ها در افراد دارای حساسیت به هر جز مکمل‌های حاوی پره بیوتیک منع مصرف دارد. بعضی فرآورده‌های لاکتولوز حاوی گالاکتوز هستند. بنابراین لاکتولوز در افرادی که نیاز به رژیم کم گالاکتوز دارند منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

در ایالات متحده، لاکتولوز یک داروی تجویزی است که مصرف آن نیاز به نظارت پزشکی دارد. افراد مبتلا به عدم تحمل لاکتوز، باید در مصرف لاکتولوز، لاکتیلول و ترنس گالاکتولایگو ساکاریدها احتیاط کنند. افرادی که به دنبال مصرف فیبرهای غذایی دچار علائم گوارشی مانند نفخ، باد شکم یا اسهال می‌شوند، باید در مصرف پره بیوتیک‌ها احتیاط کنند. افرادی که تحت پرتو درمانی به تمام بدن یا سیستم گوارشی هستند، باید از مصرف مکمل‌های پره بیوتیک پرهیز کنند. زنان باردار و مادران شیرده فقط در صورت تجویز پزشک می‌توانند مکمل پره بیوتیک مصرف کنند.

### عوارض جانبی

دوز پره بیوتیک اولیگو ساکاریدها تا ۱۰ گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شود. دوزهای بالاتر ممکن است سبب ایجاد علائم گوارشی مانند نفخ، باد شکم و اسهال شوند.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

آلفا-گالاکتوزیداز: مصرف آلفاگالاکتوزیداز (آنزیم‌های مکملی را ببینید) همراه با سوی اولیگوساکاریدها ممکن است اثر سوی اولیگوساکاریدها را کاهش دهد.

مواد معدنی (کلسیم، منیزیم): مصرف کلسیم یا منیزیم همراه با پره بیوتیک‌ها ممکن است جذب کولونی این مواد معدنی را افزایش دهد.

پروبیوتیک‌ها: مصرف همزمان پرو بیوتیک‌ها و پره بیوتیک‌ها ممکن است اثر ممکن هر دو را افزایش دهد.

### غذاها

اولیگو ساکاریدهای پره بیوتیک ممکن است جذب کولونی کلسیم و منیزیم موجود در غذا را افزایش دهد.

### دوز و نحوه مصرف

فروکتوالیگوساکاریدها (FOS) و اینولین‌ها در مکمل‌های غذایی و در غذاهای عملکردی وجود دارند. دوز FOS و اینولین از ۴ تا ۱۰ گرم متغیر است. افرادی که بیشتر از ۱۰ گرم FOS یا اینولین به طور روزانه مصرف می‌کنند، باید دوز را در طی روز نصف کنند. دوزهای بیشتر از ۳۰ گرم FOS یا اینولین به طور روزانه ممکن است سبب ایجاد علائم گوارشی مانند نفخ، باد شکم و اسهال شود.

## Pregnenolone

### شرح

پرگنولون استروئیدی است که به طور طبیعی در بافت‌های حیوانی به ویژه در گن‌دها، غده آدرنال و مغز یافت می‌شود. پرگنولون از کلسترول سنتز شده و پیش‌ساز بیوسنتز همه هورمون‌های استروئیدی است. در غده آدرنال، پرگنولون پیش‌ساز مینرا لوکورتیکوئید آلدوسترون، گلوکورتیکوئید کورتیزول و همچنین دهیدرواپی آندسترون (DHEA) و پروژسترون است. در تخمدان، پرگنولون پیش‌ساز استروژن‌ها و پروژسترون است و در بیضه، پرگنولون پیش‌ساز تستوسترون است.

امروزه می‌دانیم که پرگنولون و متابولیت آن به نام پرگنولون سولفات در مغز حتی به صورت *denove* از کلسترول یا از متابولیت‌های دیگر سنتز می‌شود. پرگنولون و پرگنولون سولفات یافت شده در مغز و سیستم عصبی مرکزی به عنوان نورواستروئیدها هستند.

پرگنولون از نظر شیمیایی به عنوان ۳- هیدروکسی پرگن-۵-ان-۲۰-اون؛ دلتا ۵- پرگن- 3-بتا-ال-۲۰-اون، و ۱۷-بتا- (۱-کتوتیل)- دلتا ۵- آندروستن- ۳-بتا- اول است. مخفف آن PREG و مخفف متابولیتش به نام پروژسترون سولفات PREGS می‌باشد. پرگنولون یک ماده جامد لیپوفیلیک است که اندکی محلول در آب است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

مکمل پرگنولون فعالیت تقویت حافظه دارد.

#### مکانیسم اثر

تقویت حافظه در حیوانات پیر، به دنبال دریافت پرگنولون یا پرگنولون سولفات مشاهده شده است. پرگنولون سولفات، هم یک آنتاگونیست گاما- آمینو بوتیرات (GABA) و هم یک تنظیم کننده آلوستریک مثبت در رسپتور N- متیل- D- اسپاراتات (NMDA) بوده که ممکن است سیستم‌های نوروترانسمیتری که با افزایش سن کاهش می‌یابند را تقویت کند.

پرگنولون رهایی استیل کولین را در هیپوکامپ موش‌های کوچک تحریک می‌کند. رهایی استیل کولین ممکن است منجر به تنظیم منحنی پرگنولون سولفات کمپلکس رسپتوری (A) GABA و تنظیم مثبت رسپتور NMDA شود. با وجود اینکه افزایش رهایی استیل کولین، پروسه‌های حافظه را تسهیل می‌کند، افزایش استیل کولین ماوراء سطح بهینه در انجام آن غیرموثر است.

### فارماکوکینتیک

در مورد فارماکوکینتیک پرگنولون در انسان‌ها مقدار ناچیزی شناخته شده است. بعضی مطالعات حیوانی انجام شده است. جذب پرگنولون مثل جذب اکثر استروئیدها متغیر است. به نظر می‌رسد که مقداری پرگنولون از روده کوچک جذب و در بدن منتشر می‌شود. مقدار برداشت و متابولیته شدن آن توسط و همچنین میزان برداشت یک دوز هضم شده پرگنولون توسط مغز مشخص نیست. متابولیت‌های پرگنولون تزیق شده در مغز موش شامل پرگنولون سولفات، پروژسترون، ۵-آلفا- پرگن- ۳- ۲۰- دیون و ۳- آلفا هیدروکسی- ۵- آلفا- پرگن- ۲۰- اون یا آلوپرگنولون و DHEA است. در بافت‌های دیگر پرگنولون ممکن است به DHEA، تستوسترون، استروژن، کورتیزول و آلدوسترون متابولیزه شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

پرگنولون ممکن است اثراتی مانند تقویت حافظه داشته باشد. این ادعا مدت‌های طولانی است که در مدل‌های مختلف حیوانی تایید شده، اما هنوز مطالعات انسانی به خوبی از آن حمایت نمی‌کند. شواهد ادعاهای تایید نشده‌ای وجود دارد که پرگنولون ممکن است، در بیماری آلزایمر، بعضی انواع سرطان، آرتروز و به طور کلی بیماری‌های دژنراتیو مرتبط با پیری و چاقی مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پرگنولون در افراد مبتلا به سرطان پروستات، پستان و رحم منع مصرف دارد. مواردی از حساسیت به ترکیبات حاوی پرگنولون گزارش شده است.

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده و کودکان غیر مجاز است.

به دلیل امکان نظری کاهش آستانه تشنج توسط پرگنولون - پرگنولون سولفات اثر تنظیم منفی روی رسپتورهای (A) GABA در حیوانات دارد- افرادی که اختلالات تشنجی دارند باید از پرگنولون پرهیز کنند.

#### عوارض جانبی

تاکنون هیچ موردی از عوارض جانبی مهم شناخته نشده است. عوارض گوارشی روه‌ای خفیفی مثل تهوع در برخی موارد گزارش شده است. با این وجود، پرگنولون ممکن است به استروئیدهایی مثل DHEA تبدیل شده که منجر به ایجاد

بی‌هوازی‌های اجباری هستند. تقریباً ۹۵ درصد از جمعیت باکتری‌های روده در انسان بی‌هوازی‌های اجباری شامل بیفید و باکتریوم *Bifidobacterium*، کلسترییدیوم *Clostridium*، یوباکتریوم *Eubacterium*، فوزوباکتریوم *Fusobacterium*، پیتوکوکوس *Peptococcus*، پیتواسـترپتوکوکوس *Streptococcus* و باکترئوئید *Bacteroides*. و تقریباً ۱٪ تا ۱۰٪ از جمعیت روده‌ای شامل بی‌هوازی‌های اختیاری شامل لاکتو باسیلوس *Lactobacillus*، اشیریشیا کلای *E. coli*، کلبسیلا *Klebsiella*، استرپتوکوکوس *Streptococcus*، استافیلوکوکوس *Staphylococcus* و باسیلوس *Bacillus* هستند. ارگانسیم‌های هوازی در روده افراد سالم به استثناء غلظت‌های ناچیز سودو موناس *Pseudomonas* وجود ندارد. بخش اعظم باکتریها در کولون هستند و غلظت آنها بین ۱۰<sup>۱۱</sup> تا ۱۰<sup>۱۲</sup> واحد کلونی (CPU) در هر میلی‌لیتر متغیر است.

وجود میکروفلوئورای روده‌ای جهت تکامل سیستم ایمنی، تکامل مورفولوژی نرمال روده و به منظور حفظ پاسخ التهابی مزمن و متعادل ایمنولوژیک مهم است. میکرو فلورا عملکرد سد موکوس روده‌ای را برای پیشگیری از اتصال میکروارگانسیم‌های پاتوژنی و ممانعت از ورود آلرژن‌ها، تقویت می‌کند. همچنین این ارگانسیم‌ها در تولید ویتامین‌های مورد نیاز بدن مانند بیوتین، پنتوتینیک اسید و ویتامین B12، نقش دارند. به دنبال افزایش سن و یا مصرف آنتی بیوتیک، تغییر فلورای میکروبی روده، می‌تواند اثرات منفی روی سلامت بدن داشته باشد. پروبیوتیک‌هایی که به عنوان مکمل‌های غذایی و در غذاهای عملکردی مثل ماست به فروش می‌رسند، غالباً حاوی بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس هستند. پروبیوتیک‌ها گاهی اوقات غذاهای کولونیک نامیده می‌شوند. بیشتر پروبیوتیک‌های موجود در حال حاضر، باکتری هستند.

*Saccharomyces boulardii* مثالی از مخمر پروبیوتیکی است.

در زیر به باکتری‌ها و مخمرهای مختلفی که به عنوان پروبیوتیک محسوب می‌شوند، اشاره شده است:

### بیفیدوباکتریوم

بیفیدوباکتری‌ها ساکنین نرمال کولون انسان و حیوان هستند. نوزادان تازه به دنیا آمده بخصوص آنهایی که شیر مادر می‌خورند چند روز بعد از تولد با بیفید و باکتری‌ها کلونیزه می‌شوند. بیفید و باکتری‌ها ابتدا از مدفوع نوزادانی که شیر مادر می‌خورند جدا شدند. جمعیت این باکتری‌ها در کولون به نظر می‌رسد تا میانسالی متوسط، و بعد از آن کاهش می‌یابد. جمعیت بیفید و باکتری‌ها تحت تاثیر فاکتورهایی مانند رژیم غذایی، آنتی‌بیوتیک‌ها و استرس است. بیفید و باکتری‌ها بی‌هوازی‌های

عوارض جانبی مختلفی مانند آکنه و ریزش مو به خصوص در زنان می‌شود.

### تداخلات

تاکنون هیچ گزارشی از تداخل دارویی، مکمل غذایی، غذا یا گیاه وجود ندارد.

### آوردوز

هیچ گزارشی از افزایش دوز دارو وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوزهای معمول پرگنولون ۵ تا ۵۰ میلی‌گرم روزانه هستند. ایمنی پرگنولون در هر دوزی به ویژه در طولانی‌مدت شناخته نشده است.

## Probiotics

### شرح

پروبیوتیک‌ها میکروارگانسیم‌های زنده شامل لاکتو باسیلوس، بیفیدوباکتریوم و مخمرها هستند که ممکن است اثرات سودمندی روی میزبان به دنبال مصرف، از طریق افزایش بالانس میکروفلوئورای روده داشته باشند. استفاده غذایی از میکروارگانسیم‌های زنده قدمت زیادی دارد. نام لبنیات پرورده در کتاب مقدس و کتاب‌های مقدس هندی یافت می‌شود. شیرهای ترشیده و لبنیات پرورده مانند کفیر، Koumiss، leben و dahi اغلب برای مقاصد درمانی استفاده می‌شدند. تخمیر غذا به واسطه میکروارگانسیم‌ها، یکی از قدیمی‌ترین روش‌های تهیه غذا است و غذاهای تخمیری، جایگاه مهمی در برنامه غذایی ملل مختلف دارد. مطالب زیادی از

Elie Metchnikoff، پدرایمونولوژی مدرن، درباره فواید سلامتی باکتری‌های لاکتیک اسیدی (LAB) مانند *Lactobacillus bulgaricus* *Streptococcus thermophilus* وجود دارد. او در کتابش نوشت: مصرف باکتری‌های زنده، مانند *Lactobacillus bulgaricus* و *Streptococcus thermophilus* به شکل ماست منجر به بهبود عملکرد دستگاه گوارش، ارتقا سلامت بدن و همچنین طول عمر می‌شود. تحقیقات زیادی بر روی فواید سلامتی پروبیوتیک‌های انجام شده است. این باکتری‌های مفید امروزه در قالب مکمل‌های غذایی و غذاهای عملکردی مانند ماست، عرضه می‌شوند.

در اکوسیستم پیچیده دستگاه گوارش، یک بالانس ظریف بین میکروفلوئورای روده و میزبان وجود دارد. میکروفلوئورای روده، به طوری عمده شامل ارگانسیم‌های بی‌هوازی اختیاری و

دیگر نژادهای پروبیوتیکی لاکتو باسیلوس، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس BG2FO4، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس INT-9، لاکتو باسیلوس پلنتاروم ST31، لاکتو باسیلوس روتری، لاکتو باسیلوس ژونسونی LA1، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس NCFB 1748، لاکتو باسیلوس کازنی شیروتا، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس NCFM، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس DDS-1، لاکتو باسیلوس دل بروکی زیر گروه دل بروکی، لاکتو باسیلوس دل بروکی زیر گروه بولگاریکوس نوع 2038، لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس SBT-2062، لاکتو باسیلوس برویس، لاکتو باسیلوس سالیواریوس UCC 118 و لاکتو باسیلوس پاراکازی زیر گونه پاراکازی F 19 هستند.

### لاکتو کوکوس

لاکتو کوک‌ها بی‌هوازی‌های اختیاری گرم مثبت هستند. آنها همچنین به عنوان باکتری‌های لاکتیک اسید (LAB) طبقه‌بندی می‌شوند. لاکتو کوکوس لاکتیس (معروف به استرپتوکوکوس لاکتیس) که در فرآورده‌های لبنی یافت می‌شود، عامل ترشیدن شیر است.

لاکتو کوک‌هایی که به عنوان پروبیوتیک مصرف می‌شوند یا گسترش می‌یابند شامل لاکتو کوکوس لاکتیس، لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه کرموریس (استرپتوکوکوس کرموریس)، لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس NCDO 712، لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس NIAI 527، لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس NIAE 1061، لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس بیووار دی استیلاکتیس NIAI 8 W و لاکتو کوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس بیووار دی استیلاکتیس ATCC 13675 و هستند.

### ساکارومایسس

ساکارومایسس به خانواده مخمرها تعلق دارد. مخمر پروبیوتیک اصلی، ساکارومایسس بولاردی است. ساکارومایسس بولاردی که همچنین به عنوان ساکارومایسس سروزییا هنسن CBS 5296 و S. بولاردی شناخته می‌شود. S. بولاردی به طور نرمال یک مخمر غیرپاتوژنیک است که برای درمان اسهال مرتبط با مصرف آنتی‌بیوتیک مصرف می‌شود.

### استرپتوکوکوس ترموفیلوس

استرپتوکوکوس ترموفیلوس یک بی‌هوازی اختیاری گرم مثبت و یک ارگانیسم سیتوکروم اکسیداز و کاتالاز منفی است که غیرمتحرک، بدون اسپور و هومو تخمیر می‌باشد.

استرپتوکوکوس ترموفیلوس یک نوع آلفا-همولیتیک از گروه Viridans است که همچنین به عنوان باکتری لاکتیک اسید

گرم مثبت، غیرمتحرک، بدون اسپور و کاتالاز منفی هستند که در اشکال مختلف کوتاه، میله‌ای خمیده، میله‌ای چماقی شکل و میله‌های Y شکل دیده می‌شوند. علت نامگذاری آنها، ظاهر Y شکل یا بیفیدی است. محتوای سیتوزین و گوانین DNA آنها بین mol ۵۴٪ و mol ۶۷٪ است. بیفید و باکتری‌ها ارگانیسم‌های ساکارولیتیکی هستند که استیک و لاکتیک اسید بدون CO2 تولید می‌کنند (به جز در طول استحال گلوکونات) آنها همچنین به عنوان باکتری‌های لاکتیک اسید (LAB) طبقه‌بندی می‌شوند. امروزه، ۳۰ نوع از بیفید و باکتری‌ها ایزوله شده‌اند. بیفید و باکتری‌هایی که به عنوان پروبیوتیک مصرف می‌شوند شامل بیفید و باکتریوم ادولوستیس، بیفید و باکتریوم بیفیدوم، بیفید و باکتریوم اینمالیس، بیفید و باکتریوم ترموفیلوم، بیفید و باکتریوم بریو، بیفید و باکتریوم لانگوم، بیفید و باکتریوم اینفنتیس و بیفید و باکتریوم لاکتیس است. گونه‌های خاصی از بیفید و باکتریوم که به عنوان پروبیوتیک مصرف می‌شود شامل بیفید و باکتریوم بریو نژاد Yakult، بیفید و باکتریوم بریو RO70، بیفید و باکتریوم لاکتیس Bb12، بیفید و باکتریوم لانگوم RO23، بیفید و باکتریوم بیفیدوم RO71، بیفید و باکتریوم اینفنتیس RO33، بیفید و باکتریوم لانگوم BB536 و بیفید و باکتریوم لانگوم SBT-2928.

### لاکتو باسیلوس

لاکتو باسیل‌ها ساکنین نرمال روده و واژن انسان هستند. لاکتو باسیل‌ها بی‌هوازی‌های اختیاری، گرم مثبت، بدون اسپور و میله‌ای غیر فلاژیله یا کوکوباسیل هستند. محتوای گوانین و سیتوزین DNA آنها بین mol ۳۲٪ و mol ۵۱٪ است. این ارگانیسم‌ها می‌توانند هم شرایط وجود اکسیژن را تحمل کرده و هم بی‌هوازی باشند. لاکتوباسیل‌ها به شدت تخمیری هستند. در موارد هومو تخمیر، گلوز به طور غالب به لاکتیک اسید تخمیر می‌شود. لاکتو باسیل همچنین به عنوان باکتری‌های لاکتیک اسید (LA B) طبقه‌بندی می‌شود. امروزه ۵۶ نوع از جنس لاکتوباسیلوس شناخته شده است. لاکتو باسیل‌های مصرفی به عنوان پروبیوتیک شامل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس برویس، لاکتو باسیلوس بولگاریکوس، لاکتو باسیلوس کازنی، لاکتو باسیلوس سلویوسوس، لاکتو باسیلوس کریسپاتوس، لاکتو باسیلوس کورواتوس، لاکتو باسیلوس فرمتوم، لاکتو باسیلوس GG (لاکتو باسیلوس رمونسوس یا لاکتو باسیلوس کازنی زیر گونه رمونسوس) لاکتو باسیلوس گاسری، لاکتو باسیلوس ژونسونی، لاکتو باسیلوس پلنتاروم و لاکتو باسیلوس سالیواروس است. لاکتو باسیلوس پلنتاروم نژاد 299V از خمیر ترشیده منشأ می‌گیرد. لاکتو باسیلوس پلنتاروم خودش منشأ انسانی دارد.

لانتیوین است. این نوع باکتریوسین به عنوان لانتی بیوتیک طبقه‌بندی می‌شود.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که، لاکتوباسیلوس کازئی سطح ایمنوگلوبین A (IgA) در گردش را در نوزادان آلوده با روتا ویروس افزایش می‌دهد. که می‌تواند به کاهش دوره اسهال ایجاد شده توسط روتاویروس منجر شود. همچنین نشان داده شده است که لاکتو باسیلوس GG پاسخ سیستم ایمنی به عفونت روتاویروسی را در کودکان تقویت می‌کند. به نظر می‌رسد لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس و بیفید باکتریوم بیفیدوم فعالیت فاگوسیتی ایمنی غیرویژه گرانولوسیت‌های گردش خون را افزایش می‌دهند. این اثر ممکن است تا قسمتی برای تحریک پاسخ‌های IgA در نوزدان آلوده با روتاویروس مفید باشد. لاکتو باسیلوس سالیواریوس UCC118 و لاکتو باسیلوس جانسونی LA1 در افراد سالم باعث افزایش در عملکرد فاگوسیتی مونوسیت‌ها و گرانولوسیت‌های خون محیطی می‌شوند. لاکتوباسیلوس جانسونی LA1 و نه لاکتوباسیلوس سالیواریوس UCC118 یسامد اشعه گاما را در تولید مونوسیت‌های خون محیطی افزایش می‌دهند.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که لاکتوباسیلوس GG تومورهای روده‌ای ایجاد شده به طور شیمیایی را در در موش‌ها مهار می‌کند. پروبیوتیک‌ها به نظر می‌رسد رویدادهای شروع و پیشرفت تومورهای ایجاد شده به طور شیمیایی را مهار می‌کنند. لاکتو باسیلوس GG همچنین به بعضی کار سینیون‌های شیمیایی متصل می‌شود.

ساکارومایسز بولاردی، از اسهال ناشی از آنتی بیوتیک و همچنین اسهال در بیمارانی که با لوله غذا دریافت می‌کنند، پیشگیری می‌کند. مکانیسم این اثر ضد اسهال به خوبی شناخته نشده است. S. بولاردی پروتئاز ترشح می‌کند که دو پروتئین اگزوتوکسینی، توکسین A و توکسین B را هضم کرده که به نظر می‌رسد در اسهال و کولیت ایجاد شده به وسیله کلستریدیوم دیفیسل ایفای نقش داشته باشند. اثرات حفاظتی S. بولاردی روی اسهال التهابی ایجاد شده توسط C. دیفیسل ممکن است بخشی به علت هضم پروتئولیتیک توکسین A و توکسین B توسط پروتئاز ترشحی باشد.

آنتی ژن‌های غذایی می‌توانند منجر به ایجاد پاسخ‌های ایمنی التهابی شده که عملکرد سد روده را مختل و منجر به جذب مقادیر بالای آنتی ژن‌های اینترا لومینال می‌شوند. این مکانیسم ممکن است بخشی از مکانیسم عمل آلرژن‌های غذایی باشد. پروبیوتیک‌هایی که در کولون کلونیزه می‌شوند ممکن است در درمان آلرژی‌های غذایی از طریق تقویت عملکرد سد موکوس روده موثر باشند. لاکتو باسیلوس رامنوسوس GG و بیفید و باکتریوم لاکتیس Bb12 سبب بهبودی قابل توجهی در

(LAB) طبقه‌بندی می‌شود. استرپتوکوکوس ترموفیلوس که در شیر و فرآورده‌های لبنی یافت می‌شود، پروبیوتیکی است که در تولید ماست نقش دارد. استرپتوکوکوس سالیواریوس زیر گروه ترموفیلوس نوع ۱۱۳۱ نژاد پروبیوتیکی دیگری است.

### انتروکوکوس

انتروکوک‌ها گرم مثبت، کوکسی بی‌هوازی اختیاری خانواده استرپتوکوک‌ها هستند. آنها بیشتر کروی بوده و به ندرت به شکل جفت یا زنجیره کوتاه هستند. انتروکوک‌ها کاتالاز منفی، بدون اسپور و معمولاً غیرمتحرک هستند که بخشی از میکروفلورای روده انسان‌ها و حیوانات را تشکیل می‌دهند. انتروکوک فسیوم SF68 یک نژاد پروبیوتیکی است که در درمان بیماری‌های اسهالی استفاده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پروبیوتیک‌ها ممکن است عملکردهای ضد میکروبی، تنظیم ایمنی، آنتی کار سینیونیک، ضد اسهالی، آنتی آلرژیک و آنتی اکسیدانی داشته باشند.

#### مکانیسم اثر

لاکتو باسیلوس پلناروم 299V مشتق از خمیر ترشیده برای بهبود بیمارانی با عفونت‌های باکتریایی روده را مفید است. این باکتریوم با خاصیت چسبندگی خود، عملکرد سدی موکوس روده را تقویت و از اتصال باکتری‌های پاتوژن به دیواره روده پیشگیری می‌کند. بیفید و باکتریوم بریو، کمپلیوباکترژونی را از مدافع کودکان مبتلا به انتریت حذف می‌کند، اگرچه سرعت درمان کمتر از افرادی است که اریترومایسین دریافت می‌کنند. لاکتو باسیلوس GG، کلسترودیوم دیفیسل را در بیمارانی با کولیت عودکننده حذف می‌کند و تکمیل فرمول شیر نوزادان با بیفیدو باکتریوم بیفیدوم و استرپتوکوکوس ترموفیلوس بروز روتا ویروس و اسهال را در کودکان بستری کاهش می‌دهد.

قسمت اعظم عملکرد ضد میکروبی پروبیوتیک‌ها به علت توانایی آنها در کلونیزه شدن در کولون و تقویت عملکرد سد موکوس روده می‌باشد. پروبیوتیک‌هایی مثل لاکتو باسیلوس بولگاریکوس، که به خوبی به موکوس روده نمی‌چسبند، در برابر پاتوژن‌های روده اثر خیلی کمتری دارند. به علاوه بعضی پروبیوتیک‌ها مواد ضد میکروبی به نام باکتریوسین ترشح می‌کنند. باکتریوسین به دست آمده از لاکتو باسیلوس پلناروم ST31، یک پروبیوتیک مشتق از خمیر ترشیده، یک پپتید ۲۰ آمینواسیدی است. باکتریوسین متفاوتی از نژاد دیگری از لاکتوز باسیلوس پلناروم جدا شده که حاوی ۲۷ آمینو اسید و باقیمانده



### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پروبیوتیک‌ها در افرادی دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی پروبیوتیک‌ها، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده، فقط در صورت تجویز پزشک می‌توانند مکمل‌های غذایی پروبیوتیک را مصرف کنند. استفاده از پروبیوتیک‌ها برای درمان هر اختلالی باید تحت نظارت پزشکی باشد.

#### عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض جانبی مصرف پروبیوتیک‌ها، عوارض گوارشی شامل نفخ و یبوست است. پروبیوتیک‌ها به طور کلی به خوبی تحمل می‌شوند.

چهار مورد از بیماری‌های قارچی ساکارومایسز بولاردی گزارش شده است. تمام بیماران کاتر داشتند و بیماری قارچی تصور می‌شود به علت تماس با کاتر باشد.

گزارشات کمی از باکتری‌میما لاکتو باسیلوس و اندوکاردیت وجود دارد. در تمام موارد، شرایط زیر وجود داشت: سرطان، دیابت ملیتوس و جراحی اخیر. یک مورد مرگ ثانویه به لاکتو باسیلوس باکتری‌میما گزارش شده است. یک مورد گزارش مننژیت در اثر بیفیدوباکتریوم در یک نوزاد وجود دارد.

#### تداخلات

##### مکمل‌های غذایی

پره‌بیوتیک‌ها: مصرف پره‌بیوتیک‌ها همراه با پروبیوتیک‌ها ممکن است اثر پروبیوتیک‌ها را افزایش دهد. (پره‌بیوتیک‌ها و سیم بیوتیک‌ها را ببینید.)

##### دوز و نحوه مصرف

فرآورده‌های پروبیوتیک زیادی موجود هستند. این مواد حاوی نژادهای مختلف لاکتو باسیلوس، نژادهای مختلف بیفیدو باکتریوم، ترکیبی از لاکتو باسیل و بیفیدوباکتر و ترکیبی از پروبیوتیک‌ها و پره‌بیوتیک‌ها هستند. دوزهای معمول پروبیوتیک‌ها از ۱ تا ۱۰ بیلیون واحد تشکیل‌دهنده کلونی (CFU) در مدت کمی از یک هفته است. پروبیوتیک‌ها برای حفظ اثرشان روی میکرواکولوژی روده حداقل باید چند بار در هفته مصرف شوند.

اگرزای آتوپیک کودکان با منشا غذایی می‌شوند.

به دنبال مصرف این پروبیوتیک‌های مذکور، علایم و نشانه‌های اگرزای آتوپیک به موازات کاهش غلظت لنفوسیت‌های CD4+ T در گردش و افزایش فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتا ۱ (TGF\_beta) کاهش می‌یابد. این امر سبب مهار فعالیت سلولهای T در این اختلال می‌شود. این پروبیوتیک‌ها به بازگرداندن تعادل Th1/Th2 در اگرزای آتوپیک کمک می‌کنند.

لاکتوباسیلوس GG دارای توانایی مقابله با رادیکال‌های آنیون سوپراکسید، مهار پراکسیداسیون لیپید و شلاته کردن آهن در محیط آزمایشگاه می‌باشد. فعالیت شلاتوری آهن لاکتوباسیلوس GG، ممکن است بخشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن محسوب شود. سایر باکتری‌های لاکتیک اسیدی شامل نژادهای لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس، بیفیدو باکتریوم لانگوم و استرپتوکوکوس ترموفیلوس هم قابلیت آنتی‌اکسیدانی تایید شده دارند. مکانیسم اثر آنها شلاته کردن یون‌های فلزی (آهن، مس)، مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و فعالیت احیا کنندگی است.

اثر بخشی پروبیوتیک‌ها، منوط به توانایی آنها در زنده ماندن در محیط اسیدی معده و شرایط قلبایی دئودنوم، و همچنین توانایی آنها در چسبیدن به موکوس روده‌ای و کلونیزه شدن در کولون است. بعضی پروبیوتیک‌ها مانند لاکتو باسیلوس GG و لاکتو باسیلوس پلانتاروم 299V بهتر از سایرین در کولون کلونیزه می‌شوند. بعد از عبور از معده و روده کوچک، پروبیوتیک‌هایی که زنده مانده‌اند به طور موقت در کولون ساکن می‌شوند.

#### اندیکاسیون و کاربرد

پروبیوتیک‌ها، به دلیل فوایدی که در پیشگیری و درمان بعضی اختلالات گوارشی مانند اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک، اسهال عفونی و ویروسی و اکثر اسهال‌های قابل ملاحظه‌ای ناشی از روتاویروس‌ها در نوزادان و کودکان، عدم تحمل لاکتوز، نقص سوکراز و مالتاز و بیماری التهابی روده دارند، به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پروبیوتیک‌ها ممکن است در افرادی که آلرژی غذایی دارند نیز، مفید باشند اما شواهد حمایت‌کننده، مقدماتی است. این باکتری‌ها ممکن است ایمنی را در بعضی شرایط تنظیم کرده و اثرات آنتی‌کار سینوژنیک داشته باشند. شواهدی مبنی بر فعالیت هیپوکلسترولمیک این ارگانیزم‌ها و همچنین شواهدی در حمایت از استفاده پروبیوتیک‌ها برای کلونیزاسیون مجدد واژن زنان با واژینوزیس راجعه وجود دارد.

مهار فعالیت NF-Kappa B ممکن است پایه مولکولی برای فعالیت‌های تنظیم کننده ایمنی، آنتی کار سینوزی، ضد التهابی و ضد ویروسی این ماده باشد. اثرات CAPE ممکن است از طریق مهار تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) که نقش مهمی در فعالیت NF-Kappa B ایفا می‌کنند، وساطت شود. ترکیبات موجود در پروپلیس که فعالیت ضد باکتریایی دارند بنز و فنون پلی ایزو پرنیلیته، گالاترین، پینوسکین و پینوسمیرین هستند. مکانیسم دقیق عمل ضد میکروبی این ترکیبات شناخته نشده است.

### اندىکاسیون و کاربرد

شواهدی مبنی بر فعالیت ضد میکروبی، ضد التهابی و ضد سرطانی این ماده وجود دارد. همچنین ممکن است، در درمان بعضی فرم‌های آرتريت موثر واقع شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پروپلیس در افرادی دارای حساسیت به هر جز مکمل‌های حاوی این ماده، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های پروپلیس اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

مواردی از بروز درماتیت به دنبال مصرف فرآورده‌های موضعی پروپلیس وجود دارد. عوارض ناشی از حساسیت به پروپلیس خوراکی شامل رینیت، التهاب ملتحمه، راش پوستی و برونکو اسپاسم گزارش شده است.

#### اوردوز

هیچ گزارشی از افزایش دوز پروپلیس وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

هیچ دوز توصیه شده‌ای وجود ندارد. پروپلیس در فرآورده‌های متفاوتی شامل قرص، کرم، ژل، محلول شستوی دهان، خمیر دندان و شربت سرفه وجود دارد.

## Psyllium

### شرح

در سال ۱۹۹۸، سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تأییدیه‌ای را جهت درج توصیه‌های سلامتی روی جدول

## Propolis

### شرح

پروپلیس (صمغ قهوه‌ای شبیه موم) که به عنوان سریش و موم زنبور شناخته می‌شود، یک ماده رزینی قهوه‌ای است که توسط زنبورها عمدتاً از شکوفه‌های درخت تبریزی و مخروطیان برای چسباندن کندوهایشان جمع آوری می‌شود. پروپلیس به دلیل ویژگی‌های ضد میکروبی، کندوها را بدون میکروب نگه می‌دارد. این ماده سابقه‌ای طولانی استفاده در طب سنتی داشته و حتی به عنوان یک داروی رسمی در سال ۱۸۰۰ در لندن مصرف شده است. در طول زمان‌های مختلف، پروپلیس برای اهداف زیادی به کار رفته است. این ماده به صورت قرص، شربت سرفه، خمیر دندان، محلول شستوی دهان، برق لب، و محصولات آرایشی عرضه شده است. به نظر می‌رسد پروپلیس، عملکردهای ضد میکروبی و ضد التهابی دارد.

ترکیب پروپلیس متغیر و وابسته به محل، تنوع درختان و دیگر گونه‌های گیاهان مورد استفاده برای جمع آوری می‌باشد. برای مثال ترکیبات بی‌هماتی در پروپلیس جمع آوری شده در کوبا و برزیل وجود دارد. ترکیبات شیمیایی عمده یافت شده در پروپلیس فلاوونوئیدها، فنولیک‌ها و ترپن‌ها هستند. فلاوونوئیدها شامل کورستین، اپجینین، گالاترین، کائامپفرول، لوتولین، پینوسمیرین، پینوستروبین و پینونکسین هستند. استر فنولیک (کافئیک اسید فیل استر یا CAPE) موجود در پروپلیس، به دلیل پتانسیل درمان تعدادی از اختلالات شامل آسیب به طناب نخاع، در تحقیقات پزشکی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. اکثر مواد موجود در پروپلیس حلالیت کمی در آب دارند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکردهای ممکن پروپلیس شامل فعالیت‌های ضد باکتری، ضد قارچی، ضد ویروس (ضد HIV-1)، آنتی اکسیدانی، آنتی کارسینوزی، آنتی ترومبیک و تنظیم کننده ایمنی می‌باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم عمل این ترکیب، از طریق بررسی روی اجزای آن به طور منفرد شناخته شده است زیرا مطالعه مکانیسم اثر بیشتر از یک ترکیب در یک زمان دشوار است.

استر کافئیک اسید فیل (CAPE)، مسیر لیبو اکسیژناز آراشیدونیک اسید را مهار کرده که منجر به اثرات ضد التهابی می‌شود. CAPE همچنین عملکردهای آنتی کار سینوزی، آنتی میتوزی و تنظیم کننده ایمنی دارد. CAPE به طور کامل فعالیت فاکتور رونویسی هسته‌ای NF-Kappa B را توسط فاکتور نکروز تومور، مانند دیگر موارد پیش‌التهابی مهار می‌کند.

نتایج بعضی مطالعات نشان می‌دهد که پسیلیوم می‌تواند کنترل قند را در دیابتی‌های نوع ۲، افزایش دهد. مکانیسم این اثر، نامشخص است. پسیلیوم همچنین می‌تواند جذب کربوهیدرات‌ها را از طریق افزایش مدت زمان تخلیه معده و یا کاهش زمان انتقال روده‌ای به تاخیر بیاورد. اثر ملین پسیلیوم احتمالاً به واسطه تورم آن در اثر جذب آب و در نتیجه افزایش حجم مدفوع و تحریک حرکات دودی روده اعمال می‌شود.

### فارماکوکینتیک

به دنبال بلع، پسیلیوم به میزان خیلی کمی در روده کوچک هضم می‌شود. پلی ساکاریدهای پسیلیوم، در برابر هیدرولیز توسط آنزیم‌های گوارشی مقاوم هستند. مقداری از پلی ساکاریدهای پسیلیوم در روده بزرگ توسط باکتری‌های کولونیک تخمیر می‌شود. فرآورده‌های حاصل از تخمیر شامل اسیدهای چرب کوتاه زنجیره استات، پروپیونات و بوتیرات و همچنین، هیدروژن و دی اکسید کربن است. اسیدهای چرب زنجیره کوتاهی که از متابولیسم کولونیک فرار می‌کنند، از طریق گردش پورت به کبد منتقل شده و در آنجا تحت متابولیسم قرار می‌گیرند.

### اندیکاسیون و کاربرد

بنا بر تأییدیه FDA، مصرف مقادیر کافی پسیلیوم در کنار پیروی از یک رژیم غذایی محدود از چربی، می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش دهد. نتایج مطالعات متعددی نشان می‌دهد که پسیلیوم در کاهش کلسترول تام و سطح LDL-کولسترول در افراد هایپرکلسترولمیک موثر است. این فیبر محلول همچنین در رفع یبوست نقش داشته و ممکن است فوایدی برای کنترل قند خون در بیماران دیابتی داشته باشد. نقش این ماده در پیشگیری و درمان فیشرهای آنال و هموروئید، به نظر می‌رسد که با اثر پسیلیوم در پیشگیری و درمان یبوست مرتبط باشد. شواهدی برای حمایت از تاثیر پسیلیوم در پسروریازیس و یا کنترل وزن وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

پسیلیوم در افرادی دارای حساسیت به هر جز فرآورده‌های حاوی این ماده و همچنین در افرادی که انسداد روده، Fecal impaction، اشکال در بلع و یا تنگی مری دارند منع مصرف دارد.

ترکیبات غذایی برجسته محصولات حاوی فیبر محلول جو کامل تعیین کرد. (Oat beta D-glucan را ببینید) در این توصیه یا ادعا آمده است که مصرف این ماده غذایی، توام با یک رژیم محدود از چربی‌های اشباع و کلسترول، می‌تواند در کاهش خطر بیماری‌های قلبی موثر باشد. کمی بعد وجود فیبر محلول پسیلیوم نیز در یک محصول، مجوز FDA را برای درج این توصیه دریافت کرد. البته به شرطی که آن فرآورده، حداقل حاوی ۱/۷ گرم فیبر محلول از پوست دانه پسیلیوم در هر سروینگ باشد. برای دستیابی به فواید قلبی، مصرف روزانه ۷ گرم فیبر محلول پسیلیوم توصیه می‌شود.

پسیلیوم یا *Plantago ovata* Forsk گیاهی است که به طور عمده در هند، اروپای جنوبی و ایالات متحده رشد می‌کند. پسیلیوم به طور اولیه به عنوان یک ملین و یا فیبر غذایی در غلات آماده خوردن به کار رفته است. این ماده همچنین به عنوان پسیلیوم بلوند، پسیلیوم هندی و *Plantain* شناخته می‌شود. اگرچه دانه این گیاه به تنهایی حاوی پلی ساکاریدهای موسیلاژ بیواکتیو است، پوست دانه پسیلیوم که به عنوان *Ispaghula husk* شناخته می‌شود، جزئی از پسیلومی است که به طور عمده به عنوان منبع فیبر محلول ترکیبات ملین، غلات آماده خوردن و مکمل‌های غذایی استفاده می‌شود.

اصطلاح پسیلیوم به طور قابل جایگزینی برای پوست دانه، دانه و گیاه استفاده می‌شود. پوست دانه پسیلیوم به طور عمده شامل گزیلان‌ها است. گزیلان، پلی ساکاریدی است که از قند پنج کربنه D- گزیلوز ساخته می‌شود. گزیلان در پوست دانه پسیلیوم در ارتباط با سلولوز وجود دارد. فیبر محلول مشتق از پوست دانه پسیلیوم، که به عنوان پسیلیوم هیدروفیلیک موسیلوئید، پسیلیوم هیدروکولوئید و صمغ دانه پسیلیوم نیز شناخته می‌شود، به رنگ سفید تا کرم، پودری گرانولار با یک مزه خفیف اسیدی است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پسیلیوم ممکن است عملکردهای هیپوکلسترولمیک، تنظیم‌کننده گلوکز و تنظیم‌کننده روده داشته باشد.

### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر هیپوکلسترولمیک پسیلیوم به طور کامل شناخته نشده است. ماده بیواکتیو پسیلیوم یک فیبر ویسکوز محلول گزیلان است. تصور می‌شود که این پلی ساکارید تبدیل کلسترول به اسیدهای صفاوی را تحریک کرده و دفع مدفوعی اسیدهای صفاوی را افزایش می‌دهد. پسیلیوم همچنین می‌تواند جذب روده‌ای کلسترول را کاهش دهد.

**موارد احتیاط**

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده تنها در صورت تجویز پزشک مجاز است. مکمل‌های پسیلیوم باید با مقدار کافی مایعات مصرف شوند. عدم دریافت کافی مایعات ممکن است سبب تورم و انسداد گلو، مری یا روده شود. مکمل‌های پسیلیوم نباید با فاصله کمی قبل از خواب مصرف شود.

**عوارض جانبی**

شایع‌ترین عوارض جانبی نفخ و اتساع شکم است. مواردی از واکنش‌های آلرژیک شدید، شامل آنافیلاکسی گزارش شده که بسیار نادر است.

**تداخلات****داروها**

مصرف همزمان پسیلیوم و لیتیوم می‌تواند جذب لیتیوم را کاهش دهد. مصرف همزمان پسیلیوم و digoxin، Carbamazepine و Warfarin می‌تواند جذب این داروها را کم کند. پسیلیوم ممکن است عمل هیپوکلسترولمیک کلسترآمین را افزایش دهد.

**مکمل‌های غذایی**

پسیلیوم می‌تواند جذب مواد معدنی مانند زینک، مس، آهن، کلسیم و منیزیم را در صورت مصرف همزمان، کاهش دهد.

**اوردوز**

گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل‌های پسیلیوم به طور معمول به شکل پودر، همراه با میزان کافی مایعات مصرف می‌شوند. یک دوز حداقل ۷ گرم روزانه که باید با میزان کافی مایعات مصرف شود، در بعضی افراد برای درمان کلسترول بالا استفاده می‌شود. دوز معمول تعدادی از فرآورده‌های پسیلیوم که برای رفع یبوست استفاده می‌شوند حدود ۳/۵ گرم دو بار در روز است که باید با مقدار کافی مایعات خورده شود. پسیلیوم جزئی از غلات آماده خوردن است.

**Pycnogenol****شرح**

اصطلاح پیکنوگنول به ترکیب خاصی از پروسیانیدین‌های استخراج شده از پوست درخت کاج ساحلی فرانسوی به نام

pinus maritima اطلاق می‌شود. کاج ساحلی فرانسوی در خلیج کوچک Landes de gascogns Biscay در فرانسه رشد می‌کند.

اگر چه اصطلاح پیکنوگنول امروزه محدود به پروسیانیدین‌های کاج ساحلی فرانسوی است. اما بطور اولیه به عنوان نام علمی این گروه از فلاونوئیدها بسط به کار رفته است.

پروسیانیدین‌ها مشتقات گروه فلاوان -۳- ال از فلاونوئیدها هستند. این گروه شامل اپی کاتچین و کاتچین است. پروسیانیدین‌ها شامل دیم‌های کاتچین و اولیگومرهای اپی کاتچین و کاتچین هستند که در پیکنوگنول یافت می‌شوند. پیکنوگنول مقدار زیادی اولیگومر حاوی ۵ تا ۷ واحد دارد. اولیگومرهای پروسیانیدین همچنین بعنوان اولیگومریک پروسیانیدین (OPC) اولیگومریک پروآنتوسیانیدین (OPCs) و والیگومرهای پروسیانیدولیک (PCOs) شناخته می‌شوند. علاوه بر OPCs پیکنوگنول حاوی اپی کاتچین و کاتچین، تاکسیفولین و فنولیک اسیدهایی مانند، کافئیک، فرولیک، پارآمینو بنزوئیک اسید و همچنین محصولات گلیکوزیلاسیون فلاونولها و فنولیک اسیدها به صورت اجزا فرعی می‌باشد. پیکنوگنول به صورت PYC مخفف می‌شود.

پروسیانیدین‌ها شامل اولیگومریک پروسیانیدین در مواد غذایی مانند کاکائو و شکلات، دانه‌های انگور، سیب، بادام زمینی، مغز بادام، قره قاط و زغال اخته یافت می‌شوند. آنها در گیاه درویی croton lechleri) sangre de drago نیز یافت می‌شوند.

پروسیانیدین‌ها همچنین به عنوان لوکوسیانیدین شناخته می‌شوند. پروسیانیدین‌ها و پرودلفینیدین‌ها شامل یک گروه از ترکیبات پلی فنولیک به نام پروآنتوسیانیدین هستند. از آنجایی که پروسیانیدین‌ها، اولیگومرهای کاتچین و اپی کاتچین و استرهای گالیک اسیدشان هستند، پرودلفینیدین‌ها، اولیگومرهای گالوکاتچین و اپی گالوکاتچین و مشتقات گالولیته آنها محسوب می‌شوند. پروآنتوسیانیدین‌ها همچنین به عنوان تانین‌های متراکم شناخته می‌شوند.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

پیکنوگنول عمل آنتی‌اکسیدانی دارد. همچنین ممکن است دارای فعالیت ضد التهابی و محافظت از قلب و عروق باشد.

**مکانیسم اثر**

پیکنوگنول آزمایشگاه دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی شامل مقابله با رادیکال آنیون سوپر اکسید، رادیکال هیدروکسیل، رادیکال پروکسیل لپیدی، رادیکال پروکسی نیتريت و اکسیژن منفرد است. این ماده همچنین از لیپوپروتئین

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

پیکنوگنول در افراد دارای حساسیت به هر جز فراورده‌های حاوی این ماده منع مصرف دارد.

**موارد احتیاط**

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

**عوارض جانبی**

گزارش نشده است.

**تداخلات دارویی****داروها**

استفاده از پیکنوگنول و Dextroamphetamine برای درمان نقص توجه ناشی از بیش فعالی بهتر از استفاده دارو به تنهایی می‌باشد.

**اوردوز**

هیچ گزارشی از افزایش دوز وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

دوز روزانه از ۲۵ تا ۲۰۰ میلی‌گرم متغیر است.

با چگالی کم (LDL) در برابر اکسیداسیون حفاظت می‌کند. به نظر می‌رسد فعالیت آنتی‌اکسیدانی پروسیانیدین‌های اولیگومرید در مقایسه با مولکول‌های کوچک‌تر مانند کاتچین و اپی کاتچین بیشتر است. میزان پتانسیل آنتی‌اکسیدانی پیکنوگنول *in vivo* مشخص نبوده اما احتمال آن زیاد است. پیکنوگنول در محیط آزمایشگاه دارای فعالیت ضد التهابی است که می‌تواند بخشی به دلیل ظرفیت پیکنوگنول در مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن باشد.

به نظر می‌رسد پیکنوگنول فعالیت فاکتورهای رونویسی NF- $\kappa$ B و AP-1 را مهار می‌کند.

NF- $\kappa$ B و AP-1 بیان واسطه‌های التهابی گوناگون مانند مولکول چسبیده داخل سلولی، ICAM-1 را افزایش می‌دهند. NF- $\kappa$ B خود به وسیله گونه‌های فعال اکسیژن، فعال می‌شود. پیکنوگنول می‌تواند بیان القایی (ICAM-1) را به واسطه سرکوب فعالسازی NF- $\kappa$ B و AP-1، مهار کند. علاوه بر این، سیتوکین التهابی اینترفرون گاما (INF-Gamma) ممکن است بیان ICAM-1 در کراتینوسیت‌ها را افزایش دهد که در بعضی شرایط التهابی پوست مانند لوپوس اریتماتوز، درمانیت آتوپیک و پسوریازیس مورد توجه قرار گرفته است. به نظر می‌رسد پیکنوگنول فعال سازی STAT (مدل سیگنال و فعال کننده رونویسی) ۱، توسط اینترفرون گاما را مهار می‌کند. مهار بیان ICAM-1 توسط پیکنوگنول ممکن است توجیهی برای فعالیت‌های ضد التهابی و آنتی‌آتروژنیک احتمالی پیکنوگنول محسوب شود.

**فارماکوکینتیک**

درباره فارماکوکینتیک پیکنوگنول در انسان‌ها مطالب اندکی وجود دارد. به نظر می‌رسد که حداقل مقداری از این ماده جذب می‌شود. میزان جذب نه فقط در میان اجزاء مختلف پیکنوگنول، بلکه در افراد مختلف هم متفاوت است. بعضی اجزاء پیکنوگنول (مانند کاتچین) به نظر می‌رسد طی جذب تحت گلوکوروئیداسیون و سولفاسیون وسیعی قرار گیرند. گلوکوروئیدها و سولفات‌ها در ادرار دفع می‌شوند.

**اندیکاسیون و کاربرد**

ادعاهایی که در مورد پیکنوگنول وجود دارد در حال بررسی است. توان این ماده در مقابله با رادیکال‌های آزاد، ممکن است توجیهی برای نقش آن در اختلالات ایمنی و نورودژنراتیو محسوب شود. نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که پیکنوگنول ممکن است دارای اثرات ضد آلرژی، ضد دیابت، افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها، مقابله با آرتریت، محافظت قلبی-عروقی، ضد التهابی، تنظیم ایمنی و ضد سرطان باشد.

**Pyruvate****شرح**

پیرووات فرم آنیونی ارگانیک اسید سه کربنه پیرویک اسید است. پیرووات یک واسطه کلیدی در مسیرهای گلیکولیتیک و پیرووات دهیدروژناز است که منجر به تولید انرژی بیولوژیک می‌شود. پیرووات اگرچه در ارگانسیم‌های زنده به مقدار زیاد یافت می‌شود، اما یک ماده مغذی ضروری نیست چون بدن قادر به سنتز آن می‌باشد. پیرووات از طریق رژیم غذایی هم تامین می‌شود. میزان متوسط دریافت روزانه این ماده بین ۱۰۰ میلی‌گرم و ۱ تا ۲ گرم متغیر است. برخی میوه‌ها و سبزیجات غنی از پیرووات هستند. برای مثال یک سیب قرمز متوسط، حاوی تقریباً ۴۵۰ میلی‌گرم پیرووات است. آبجو تیره و شراب قرمز نیز منابع غنی پیرووات هستند.

تحقیقات اخیر پیشنهاد می‌کند که پیرووات در غلظت‌های سوپرفیزیولوژیک می‌تواند در درمان‌های قلبی-عروقی به عنوان یک ماده اینوتروپ نقش داشته باشد. مقادیر سوپرفیزیولوژیک این ماده همچنین می‌تواند در افزایش توان ورزشی و کنترل وزن موثر باشد. پیرووات همچنین به عنوان ۲-اوگروپروپانوات، آلفا-

مصرف پیروات افزایش سطح تیروکسین، کاهش سطح انسولین پلاسما و کاهش سنتز لیپید در بافت چربی مشاهده شد. اکسیداسیون چربی ممکن است در بعضی افراد چاقی که پیروات مصرف می‌کنند افزایش یابد.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی پیروات در مقابله با هیدروژن پراکسید و لیپید پراکسید یک اثر مستقیم آنتی‌اکسیدانی است. سطوح سوپرفیزولوژیک پیروات ممکن است به طور غیرمستقیم، گلوکاتینون احیا سولولی را افزایش دهد.

### فارماکوکینتیک

پیروات بعد از جذب از مجرای گوارش، از طریق گردش پورت به کبد منتقل شده و توسط مسیرهای مختلفی متابولیزه می‌شود. پیروات ممکن است به استیل کوآنزیم A تبدیل شود که می‌تواند وارد چرخه تری‌کربوکسیلیک اسید یا کربس kerbs به منظور تولید هوای ATP شود. انرژی همچنین می‌تواند به طور غیرهوازی از احیاء پیروات به لاکتات به دست آید. پیروات به واسطه یک واکنش آمینوترانسفراز، می‌تواند به L-آلانین تبدیل شود و از طریق تبدیل به اگزوالواستات توسط پیروات کربوکسیلاز، می‌تواند پیش‌ساز سنتز گلوکز و گلیکوژن از طریق پروسه‌ای به نام گلوکونئوزن شود. پیروات متابولیزه نشده در کبد می‌تواند از طریق گردش سیستمیک به بافت‌های دیگر بدن منتقل شده و تحت پروسه‌های متابولیک مشابه قرار گیرد.

### اندیکاسیون و کاربرد

پیروات می‌تواند به بعضی افراد چاق برای کنترل وزن و همچنین کاهش فشار خون کمک کند. این ماده ممکن است پروفایل لیپیدها را به نحو مطلوبی تنظیم کرده و تحمل و توان ورزشی را در بعضی افراد افزایش دهد. این ترکیب همچنین برای افراد دچار ایسکمی قلبی اثر حفاظتی دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

هر گونه حساسیت شناخته شده به مواد حاوی پیروات

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است.

#### عوارض جانبی

درازدادی که دوزهای بالا -بیشتر از ۵ گرم روزانه- مکمل پیروات دریافت می‌کنند ممکن است با علائم گوارشی مانند ناراحتی شکم، نفخ و اسهال مواجه شوند.

کتوپروپیونات، استیل فرمات و پیرواسمات شناخته می‌شود. پیروات و پیرویک اسید به طور مکرر به جای هم استفاده می‌شوند، با وجود اینکه پیروات آنیون پیرویک اسید بوده و فرمی است که در ارگانسیم‌های زنده یافت می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

پیروات یک منبع سوخت بیولوژیک است. این ماده دارای فعالیت‌های اینوتروپیک عضله اسکلتی و قلبی و آنتی‌اکسیدانی بوده، همچنین می‌تواند در کنترل وزن موثر باشد.

#### مکانیسم اثر

پیروات از طریق تبدیل به استیل کوآنزیم A، به عنوان یک سوخت بیولوژیک ارائه می‌شود که وارد سیکل تری‌کربوکسیلیک اسید یا Kerbs شده و به طور هوازی ATP تولید می‌کند. انرژی همچنین می‌تواند به طور غیرهوازی از تبدیل پیروات به لاکتات به دست آید.

در سطوح سوپرفیزولوژیک، پیروات عملکرد انقباضی قلب به واسطه متابولیزه شدن گلوکز یا اسیدهای چرب، افزایش می‌دهد. اثر اینوتروپیک پیروات برای کاهش عملکرد قلب در اثر ایسکمی / reperfusion قابل توجه است. اثر اینوتروپیک پیروات نیاز به تزریق داخل کرونری دارد.

از جمله مکانیسم‌های ممکن برای این اثر، افزایش تولید ATP و افزایش پتانسیل فسفریلاسیون ATP است. مکانیسم دیگر، فعال کردن پیروات دهیدروژناز و افزایش اکسیداسیون خود از طریق مهار پیروات دهیدروژناز کیناز است. پیروات دهیدروژناز در ایسکمی میوکارد غیرفعال می‌شود. کاهش غلظت فسفات غیرآلی سیتوزولیک نیز توجیه دیگری است. مکانیسم‌های احتمالی دیگر افزایش دریافت و آزاد سازی یون در شبکه سارکوپلاسمی و مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن می‌باشد.

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که پیروات در سطوح سوپرفیزولوژیک، انتقال گلوکز به سلول‌های ماهیچه‌ای را در پروسه‌ای به نام استخراج گلوکز خون، افزایش می‌دهد که می‌تواند ذخایر گلیکوژن عضله اسکلتی را افزایش داده و در نتیجه منجر به افزایش ظرفیت تحمل هوازی شود.

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که سطوح سوپرفیزولوژیک پیروات ممکن است در کاهش ذخائر چربی موثر باشد. پس از تجویز مکمل پیروات و دی‌هیدروکسی به موش‌ها RQ پایین‌تری مشاهده می‌شود که نشانه افزایش مصرف چربی به عنوان منبع انرژی و همچنین افزایش میزان متابولیسم در حال استراحت می‌باشد. در این موشها به دنبال

**تداخلات**

استیل-ال-کارنیتین کاهش در متابولیسم میتوکندریال پیروات ناشی از افزایش سن در موشها را باز می‌گرداند.

**اوردوز**

هیچ گزارشی وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

دوزها متغیر هستند، در تحقیقات جدید، دوز ۵ تا ۶ گرم روزانه برای کنترل وزن و یا افزایش توان ورزشی پیشنهاد می‌شود.

**Quercetin****شرح**

کورستین به گروهی از مواد پلی فنولیک به نام فلاونوئیدها تعلق دارد. کورستین عضوی از زیرشاخه فلاونونول، فلاونوئیدها است. این ماده در قلمرو گیاهی به طور گسترده‌ای در پوست گیاهان توزیع شده است. منابع غنی کورستین شامل پیاز، شراب قرمز، چای سبز و St. John ' s wort است.

کورستین به طور معمول در گیاهان به صورت کربوهیدرات کونژوگه یا گلیکون یافت می‌شود.

کورستین خود یک آگلیکون یا آگلوکون است. پس فاقد بخش کربوهیدراتی در ساختار خود می‌باشد. کونژوگه‌های کورستین گلیکون شامل روتین و توجین است. روتین به عنوان کورستین-۳-روتینوزید و توجین به عنوان کورستین، کورستین -۳-آلفا-ال-رامنوزید، و ۳-رامنوزیل کورستین شناخته می‌شود. پیازها حاوی کونژوگه‌های کورستین و کربوهیدرات ایزورامنتین شامل کوئرستین-۳- و ۴-دی-او-بتا گلوکوزید، ایزورامنتین ۴-O-بتا گلوکوزید و کورستین ۴-O-بتا گلوکوزید است. کورستین در آب نسبتاً نامحلول است. کونژوگه‌های کربوهیدراتی کورستین حلالیت بیشتری در آب نسبت به کورستین دارند.

کوئرستین از نظر شیمیایی به نام ۲- (۳ و ۴-دی‌هیدروکسی فنیل)-۳، ۵، ۷-تری‌هیدروکسی -۴ H-۱-بنزوپیران-۴-اوان؛ و ۳ و ۳ و ۴ و ۵، ۷-پنتاهیدروکسی فلاونون و همچنین به نام ملتن و سوفرتین شناخته می‌شود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

کورستین می‌تواند فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آزرژی، ضد ویروسی، تنظیم کننده ایمنی، ضد سرطانی و

محافظت از معده داشته باشد. همچنین ممکن است فعالیتی در پیشگیری از عوارض ثانویه دیابت داشته باشد.

**مکانیسم اثر**

کورستین یک آنتی اکسیدان فنولیک است که پراکسیداسیون لیپید را مهار می‌کند. اثرات ضد زخم و محافظت از معده این فلاونوئید، ممکن است در شمار فعالیت‌های آن محسوب شود. در مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی نشان داده شده است که کورستین، دگرانولاسیون ماست سل‌ها، بازوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها را مهار می‌کند. چنین فعالیتی می‌تواند توجهی برای فعالیت‌های ضد التهابی، ضد آزرژی و تنظیم کننده ایمنی کورستین محسوب شود.

نتایج مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی دیگری پیشنهاد می‌کند که کورستین، تیروزین کیناز و نیتریک اکسید سنتاز را مهار و فعالیت واسطه التهابی NF kappa B را تنظیم می‌کند. آلدوز ردوکتاز همچنین به عنوان آلدیتول شناخته می‌شود: NADP+ اکسیدوردوکتاز اولین آنزیم در مسیر پولیول است. هایپرگلیسمی میزان جریان مسیر پولیول را افزایش می‌دهد که منجر به بروز عوارض دیابتی مانند کاتاراکت، رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی می‌شود. کورستین، آلدوز ردوکتاز را مهار می‌کند.

**فارماکوکینتیک**

حدود ۲۵ درصد از یک دوز خوراکی کورستین از روده کوچک جذب شده و از طریق گردش پورت به کبد منتقل می‌شود و تحت اولین متابولیسم مهم قرار می‌گیرد. کورستین و متابولیت‌هایش از کبد به بافت‌های مختلف بدن منتشر می‌شوند. کورستین در پلاسما به طور محکم به آلبومین باند می‌شود. بالاترین سطح کورستین پلاسما ۰/۷ تا ۷ ساعت بعد از خوردن دیده می‌شود. نیمه عمر حذف کورستین تقریباً ۲۵ ساعت است. راجع به فارماکوکینتیک کونژوگه‌های گلیکوزیدی کورستین، به نظر می‌رسد که عامل تعیین کننده اصلی جذب این کونژوگه‌ها، نوع قند است. برای مثال کورستین گلیکوزید از روده کوچک جذب می‌شود در حالی که کورستین روتینوزید از کولون بعد از حذف بخش کربوهیدراتی توسط آنزیم‌های باکتریایی جذب می‌شود.

**اندیکاسیون و کاربرد**

ادعاهایی مبنی بر اینکه کوئرستین در برابر حمله‌های قلبی و سکتة اثر حفاظتی دارد، مطرح شده است که توسط تحقیقات اخیر حمایت نمی‌شود. کورستین ممکن است با وجود این فوایدی در بعضی آزرژی‌ها، در شرایط شکنندگی مویرگ‌ها، پروستاتیت مزمن و در بعضی انواع سرطان‌ها داشته باشد.

در مطالعه‌ای به منظور بررسی فواید احتمالی کورستین برای پروستاتیت مزمن، از دوز ۵۰۰ میلی‌گرم کورستین دو بار در روز به مدت یک ماه استفاده شده بود.

این فلاونوئید همچنین ممکن است اثرات محافظت از معده داشته و از پیشرفت عوارض دیابتی مانند کاتاراکت، رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی پیشگیری کند.

## Red Yeast Rice

### شرح

برنج تخمیری قرمز به ماده حاصل از تخمیر برنج با نژادهای مختلف مخمر *Monascus Purpureus* (went) اشاره می‌کند. برنج تخمیری قرمز به مدت قرن‌ها در غذاها و داروهای چینی استفاده شده است. این ماده در ایالات متحده در طول نیمه دوم دهه ۱۹۹۰ به عنوان یک مکمل رژیمی برای کنترل سطح لیپید سرم معرفی شد. از آنجایی که این فرآورده حاوی مهارکننده HMG-COA ردوکتاز، لوواستاتین است، بنا به نظر FDA این ماده یک مکمل غذایی نبوده و همچنین یک داروی تایید شده نیز نمی‌باشد. هنوز مشخص نیست که در نهایت این ماده در چه گروهی قرار خواهد گرفت.

استفاده از برنج تخمیری قرمز ظاهراً ابتدا در قوم Tang مرسوم بوده و از طریق سازنده‌های شراب Fukein حدود ۱ قرن پیش به تایوان معرفی شده است. چینی‌ها از آن به عنوان ماده رنگ‌دهنده در تهیه غذاهایی مانند ماهی، سس ماهی، خمیر ماهی، شراب برنج (Fu chiu) و شیر سویای قرمز استفاده می‌کنند. همچنین در طب سنتی چین این ماده برای درمان سوءهاضمه، اسهال و افزایش گردش خون به کار می‌رود.

علاوه بر رنگ‌های طبیعی مثل موناسوروبین و موناسین (مشتقات آزافیلون)، برنج تخمیری قرمز حاوی نشاسته، اسیدهای چرب (اولئیک، لینولئیک، لینولئیک، پالمیتیک، استاریک) فیتوسترول‌ها (بتا-سیتوسترول، استیگماسترول)، ایزوفلاوون‌ها و موناکولین‌ها است. موناکولین‌ها دارای فعالیت مهارکنندگی هیدروکسی متیل گلوآری ۱ کوآنزیم (HMG) A (COA) ردوکتاز هستند. مهارکننده HAG-COA ردوکتاز به عنوان استاتین شناخته می‌شود. اولین استاتینی که در ایالات متحده به عنوان ماده کاهنده کلسترول استفاده شد، لوواستاتین بود. لوواستاتین از *Monascus ruber* مشتق شده و در ابتدا موناکولین k نام گرفت. موناکولین k، لاکتونی است که در بدن به فرم فعال استاتین تبدیل می‌شود که ترکیبی مشابه با بتا-هیدروکسی اسید موناکلین k (لوواستاتین، موی‌نولین) است.

ماده اختصاصی برنج تخمیری قرمز که ابتدا در ایالات متحده معرفی شده بود برای تولید ۴٪ از مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز در فرآورده نهایی به کار می‌رود. علاوه بر موناکولین k یا لوواستاتین ۲٪ این ماده را تشکیل می‌دهد حاوی ترکیبات متناظر بتا-هیدروکسی اسید موناکولین k در غلظت ۱٪/۰ و مقدار خیلی کمتری دی‌هیدروموناکولین،

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

هرگونه حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی کورستین

### موارد احتیاط

به دلیل عدم وجود مطالعات طولانی مدت ایمنی، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف کورستین اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی که به دنبال مصرف کورستین خوراکی گزارش شده شامل تهوع، سردرد و حس سوزش خفیف در اندام‌ها است. کورستین خوراکی معمولاً به خوبی تحمل می‌شود. تجویز داخل وریدی کورستین با تهوع، استفراغ، تعریق، فلاشینگ و تنگی نفس همراه است.

### تداخلات

#### داروها

آنتی‌بیوتیک‌های کینولون: کورستین در محیط آزمایشگاه به محل DNA ژیراز باکتری‌ها متصل شده، بنابراین به طور تئوری، می‌تواند به عنوان یک مهارکننده رقابتی با آنتی‌بیوتیک‌های کینولون که به همین محل باند می‌شوند، رقابت کند.

Cisplatin: به دلیل خطرات احتمالی ژنوتوکسیسیته در بافت‌های نرمال در اثر مصرف توامان سیس پلاتین با کورستین، افراد تحت درمان با سیس پلاتین باید از مصرف مکمل کورستین اجتناب کنند.

### مکمل‌های غذایی

برومالین و پاپائین جذب کورستین را افزایش می‌دهند.

### اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز به دنبال مصرف خوراکی کورستین وجود ندارد. تجویز داخل وریدی با دوز بیشتر از ۹۴۵ میلی‌گرم بر متر مربع با نفروتوکسیسیته همراه است.

### دوز و نحوه مصرف

دوز مصرفی کورستین از ۲۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم به طور روزانه متغیر است.



دوز ۷/۲ میلی گرمی لوواستاتین در برنج تخمیری قرمز در کاهش لیپید دوزهای بالاتر دارویی لوواستاتین موثرتر است. احتمالاً وجود ترکیبات دیگری در برنج تخمیری قرمز در کنار مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز ممکن است اثرات کاهندگی لیپیدها را تقویت کرده و یا ممکن است به طور سینرژیسم با مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز همکاری کند. البته ماهیت این ترکیبات و مکانیسم اثر آنها، هنوز به خوبی مشخص نشده است. بتا- سیتوسترولی (بتا- سیتوسترول را ببینید) که در برنج تخمیری قرمز یافت می‌شود عمل هیپوکلسترولمیک دارد با این وجود مقدار این ماده در برنج تخمیری قرمز کمتر از آن است که بتواند فعالیت هیپوکلسترولمیک داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک برنج تخمیری قرمز در انسان‌ها شناخته نشده است. با این وجود، اطلاعات زیادی از فارماکوکینتیک لوواستاتین که به نظر می‌رسد ماده بیواکتیو اصلی برنج تخمیری قرمز باشد شناخته شده است. میزان جذب لوواستاتین تقریباً ۳۰٪ است که این میزان در صورت استفاده به همراه غذا افزایش می‌یابد. لوواستاتین پس از جذب، از طریق گردش پورت به کبد منتقل شده و در آنجا به طور گسترده‌ای تحت استخراج First-pass قرار می‌گیرد. کبد محل اصلی عملکرد لوواستاتین است. کمتر از ۵ درصد از لوواستاتین خوراکی به گردش سیستمیک می‌رسد. لوواستاتین در کبد به متناظری به نام بتا- هیدروکسی اسید متابولیزه می‌شود که مهارکننده فعال HMG-COA ردوکتاز است. علاوه بر بتاهیدروکسی اسید لوواستاتین، لوواستاتین به میزان کمی به متابولیت‌های دیگر شامل مشتقات ع- هیدروکسی متابولیزه می‌شود. لوواستاتین در نهایت تحت متابولیسم سیتوکروم P450 قرار می‌گیرد. دفع عمدتاً از طریق مسیر صفراوی است. تقریباً ۸۳٪ از دوز خوراکی لوواستاتین در مدفوع (دفع صفراوی و لوواستاتین جذب نشده) و تقریباً ۱۰٪ در ادرار دفع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

برنج تخمیری قرمز می‌تواند اثرات هیپوکلسترولمیک و هیپوتری گلیسریدمیک داشته باشد. اما هنوز بر سر کاربرد آن به عنوان مکمل یا دارو توافق وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف این ماده در افراد دارای حساسیت به هر جز محصولات حاوی برنج تخمیری قرمز منع مصرف دارد.

موناکولین I، موناکولین II (به شکل هیدروکسی اسید) موناکولین III، موناکولین IV، موناکولین V و موناکولین VI بوده که در مجموع شامل ۹ مهارکننده HMG-COA ردوکتاز می‌باشد.

معرفی برنج تخمیری قرمز به عنوان یک مکمل رژیمی هنوز در حال بحث و بررسی است.

برنج تخمیری قرمز با عناوین مختلفی مانند برنج تخمیری قرمز چینی، برنج تخمیر شده *monascus purpureus* و اسامی مختلف چینی نامیده می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

برنج تخمیری قرمز می‌تواند در بعضی افراد عملکردهای هیپوکلسترولمیک و هیپوتری گلیسریدمیک داشته باشد.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثر هیپولیپیدمیک برنج تخمیری قرمز به طور کامل مشخص نیست. عمل هیپوکلسترولمیک احتمالی برنج تخمیری قرمز می‌تواند بخشی از طریق حضور مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز، به ویژه موناکولین I (لوواستاتین، موی نولین) و بتاهیدروکسی اسید متناظرش، موناکولین II اعمال شود. لوواستاتین در بدن به متناظری به نام بتا- هیدروکسی اسید تبدیل می‌شود که می‌تواند HMG-COA ردوکتاز را مهار کند. HMG-COA ردوکتاز تبدیل HMG-COA را به موالونات کاتالیز می‌کند که یک مرحله محدود کننده سرعت در بیوسنتز کلسترول است. لوواستاتین سبب کاهش کلسترول تام پلاسما، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C)، نسبت کلسترول تام به HDL-C و LDL به HDL-C کلسترول و کاهش خفیف VLDL-C و تری گلیسرید می‌شود.

LDL از VLDL تشکیل شده و به طور عمده توسط رسپتور LDL با تمایل بالا کاتابولیزه می‌شود. مکانیسم لوواستاتین در کاهش LDL به نظر می‌رسد که شامل کاهش سطح VLDL-C و افزایش رسپتور LDL بوده که منجر به کاهش تولید و همچنین افزایش کاتابولیسم LDL-C می‌شود.

اثرات هیپولیپیدمیک برنج تخمیری قرمز بیش از مقداری است که از دوزهای برابر دارویی لوواستاتین به دست می‌آید. به منظور درک بهتر این مطلب، مقدار لوواستاتینی که از طریق برنج تخمیری قرمز منتقل می‌شود به طور معمول ۷/۲ میلی گرم است. مقدار لوواستاتین در فرم دارویی لوواستاتین از ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم متغیر است. با این حال هنوز مشخص نیست که چرا

## تداخلات

### داروها

ضد قارچ‌های azole شامل Fluconazole, Ketconazole, Itraconazole: مصرف همراه برنج تخمیری قرمز با ضد قارچ‌های azole می‌تواند خطر میوپاتی را افزایش دهد.

Cyclosporine: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با Cyclosporine خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد.

فیبرات‌ها شامل Clofibrate, Fenofibrate: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با یک فیبرات ممکن است خطر میوپاتی را افزایش دهد.

Gemfibrozil: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با جم فیبروزیل می‌تواند خطر میوپاتی را افزایش دهد.

آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید شامل Clarithromycin, Erythromycin: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید خاصی می‌تواند خطر میوپاتی را افزایش دهد.

Nefazodone: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با این دارو خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد.

مهارکننده‌های پروتئاز شامل Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با یک مهارکننده پروتئاز خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد.

استاتین‌ها شامل Atorvastatin, Cerivastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با یک استاتین در فرم دارویی، خطر بروز عوارض جانبی را افزایش می‌دهد.

Warfarin: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با وارفارین ممکن است منجر به افزایش INR و در نتیجه خونریزی شود.

### مکمل‌های غذایی

نیکوتینیک اسید: مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با دوز بالای نیکوتینیک اسید خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد.

### غذاها

آب گریپ فروت: آب گریپ فروت حاوی موادی مثل فورانو کومارین برگاموتین است که سیتوکروم P450 3A4، آنزیمی که لوواستاتین را متابولیزه می‌کند را مهار می‌کند. بنابراین مصرف برنج تخمیری قرمز همراه با آب گریپ فروت خطر میوپاتی را افزایش می‌دهد.

وعده‌های غذایی: وقتی لوواستاتین ناشتا خورده می‌شود غلظت پلاسمایی لوواستاتین و متابولیت‌های فعالش به طور متوسط دو سوم زمانی است که لوواستاتین بلافاصله بعد از غذا خورده می‌شود.

مصرف این ماده در زنان باردار، زنان در سنین باروری و مادران شیرده غیر مجاز است.

مصرف این ماده در افراد مبتلا به بیماری فعال کبدی و افزایش آمینوترانس فراز بدون علت غیر مجاز است.

### موارد احتیاط

از آنجایی که ماده بیواکتیو اصلی برنج تخمیری قرمز لوواستاتین است، تمام هشدارها، موارد احتیاط و تداخلات لوواستاتین دارویی در مورد برنج تخمیری قرمز نیز به کار می‌رود.

استفاده از برنج تخمیری قرمز برای درمان هایپرلیپیدمی باید با نظارت پزشکی انجام شود. افرادی که سابقه بیماری کبدی دارند و افرادی که به طور روتین مشروبات الکلی مصرف می‌کنند، باید در مصرف برنج تخمیری قرمز احتیاط کنند.

لوواستاتین و دیگر مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز در برخی موارد منجر به میوپاتی می‌شوند که با درد عضله یا ضعف مرتبط با افزایش سطح کراتین کیناز ظاهر می‌یابد. رابدومیولیز با یا بدون نارسایی کلیوی حاد، ثانویه به میوگلوبینوری، به ندرت گزارش شده است. افرادی که برنج تخمیری قرمز مصرف می‌کنند باید هرگونه درد عضلانی بدون دلیل، تدرنس یا ضعف را به پزشک خود گزارش کنند.

خونریزی و یا افزایش INR در تعداد کمی از بیمارانی که وارفارین همراه با لوواستاتین می‌گیرند، گزارش شده است.

افزایش مداوم (بیشتر از ۳ بار بالاتر از حد نرمال) در آمینو ترانس فراز سرم (ترنس آمیناز) در ۱/۹٪ افرادی که لوواستاتین به مدت حداقل ۱ سال می‌گیرند در بعضی آزمایشات کلینیکی دیده می‌شود. انجام تست‌های کبدی قبل از شروع مصرف برنج تخمیری قرمز، ۶ و ۱۲ هفته بعد از شروع مصرف آن و به طور دوره‌ای بعد از آن توصیه می‌شود.

گزارش شده است که لوواستاتین، سطح کوآنزیم Q10 را کاهش می‌دهد.

### عوارض جانبی

در مطالعات کلینیکی برنج تخمیری قرمز، عوارض جانبی کمی گزارش شده است و عمدتاً شامل نفخ و سوزش سردل می‌باشد. است. یک مورد گزارش آنفیلاکسی در اثر استنشاق برنج تخمیری قرمز وجود دارد. عوارض جانبی فرم دارویی لوواستاتین شامل بالا رفتن تست‌های کبدی، بالا رفتن سطوح کراتین کیناز (غیرقلبی)، میوپاتی و اختلال عملکرد کبد است. به طور کلی، لوواستاتین به خوبی تحمل شده و عوارض جانبی معمولاً گذرا و خفیف هستند.

## آوردوز

هیچ گزارشی از آوردوز با برنج تخمیری قرمز وجود ندارد. موارد کمی از آوردوز اتفاقی فرم دارویی لوواستاتین گزارش شده است. دوز حداکثر دوز ۶-۵ گرم است.

## دوز و نحوه مصرف

برنج تخمیری قرمز به طور معمول در فرآورده‌های ترکیبی و تک‌جزئی موجود است. مکمل‌های رژیمی برنج تخمیری قرمز تا ۰/۴٪ مهارکننده‌های HMG-COA ردونکاز استاندارد شده است که ۰/۳٪ آن از معادل‌های لوواستاتین تامین می‌شود. می‌آید. دوز ۲۴۰۰ میلی‌گرمی روزانه ۹/۶ میلی‌گرم مهارکننده‌های HMG-COA ردونکاز، ۷/۲ میلی‌گرم معادل‌های لوواستاتین را منتقل می‌کند. برنج تخمیری قرمز به طور معمول در کپسول‌های ۶۰۰ میلی‌گرمی موجود است. دوز معمول روزانه ۲۴۰۰ میلی‌گرم است.

## Resveratrol

### شرح

رسوراترول، فیتوالکسینی است که به طور طبیعی توسط گیاهان بلندتر در پاسخ به صدمات یا عفونت قارچی تولید می‌شود. فیتوالکسین‌ها تولید شده توسط گیاهان به عنوان سد دفاعی گیاه در برابر میکروارگانیسم‌های پاتوژن مانند قارچ‌ها عمل می‌کند. الکسین کلمه‌ای یونانی و به معنای دفاع کردن یا برای حفاظت می‌باشد. رسوراترول ممکن است فعالیتی شبیه الکسین برای انسان‌ها داشته باشد. مطالعات اپیدمیولوژی حیوانی و آزمایشگاهی پیشنهاد می‌کند که دریافت مقادیر بالای رسوراترول با کاهش بروز بیماری قلبی-عروقی و کاهش خطر سرطان همراه است.

رسوراترول از درخت انگور (*vitis vinifera* L) به دست می‌آید که در درخت مو، ریشه‌ها، دانه‌ها و ساقه‌ها وجود دارد اما بیشترین غلظت آن در پوست انگور است. شراب هم حاوی رسوراترول است. غلظت رسوراترول در شراب قرمز بیشتر از شراب سفید است.

تفاوت بین شراب قرمز و سفید، علاوه بر نوع انگور مصرفی، این است که در تهیه شراب قرمز پوست و دانه‌ها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در حالی که شراب سفید عمدتاً از آب میوه تهیه می‌شود. در طول پروسه تهیه شراب، رسوراترول به مانند دیگر پلی‌فنول‌ها، شامل کورستین، کاتچین، گالوکاتچین پروسیانیدین‌ها و پرودلفیدین‌ها (تانین‌های متراکم) از پوست انگور از طریق پروسه‌ای به نام maceration استخراج می‌شود.

رسوراترول مانند پلی‌فنول‌های دیگر شراب، سبب کاهش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی کرونری می‌شود. میزان کمتر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در فرانسه، در مقایسه با سایر کشورهای صنعتی با ریسک فاکتور مشابه، با

مصرف مکرر شراب قرمز مرتبط می‌باشد.

علاوه بر انگور و شراب سایر منابع رسوراترول شامل بادام زمینی و توت سفید است. رسوراترول همچنین در مقادیر قابل توجهی در ریشه‌ها و ساقه‌های خشک شده گیاه *Polygonum Cuspidatum* Sieb. Et. zucc یافت می‌شود که به عنوان knotweed ژاپنی هم شناخته می‌شود. ریشه و ساقه خشک شده این گیاه در طب سنتی چین و ژاپن به عنوان یک تقویت کننده گردش خون کاربرد دارد. اکثر مکمل‌های حاوی رسوراترول که در ایالات متحده به فروش می‌رسد حاوی عصاره ریشه *Polygonum cuspidatum* است. در *Dara kchasava*، یک درمان گیاهی سنتی کاردیو تونیک، از *L. vitis vinifera* به عنوان جز اصلی استفاده می‌کند که حاوی رسوراترول است.

رسوراترول که به عنوان ۳ و ۴ و ۵ تری هیدروکسی استیلبن و ۳ و ۴ و ۵- استیل بنتریول هم شناخته می‌شود، در فرم‌های سیس و ترانس استرئوایزومر وجود دارد. رسوراترول منشأ مولکولی خانواده‌ای از پلیمرها به نام وینیفیرین‌ها است. رسوراترول سیس و ترانس به طور طبیعی مثل گلیکوزیدهای آن ایجاد می‌شود. رسوراترول -۳-O- بتا-D- گلیکوزید همچنین به عنوان پیسید شناخته می‌شود و گلیکوزیدهای سیس و ترانس مربوطه، سیس- پیسید و ترانس- پیسید نامیده می‌شوند. فرمول مولکولی رسوراترول  $C_{14}H_{12}O_3$  و وزن مولکولی آن ۲۸۸/۲۵ دالتون است.

استرئوایزومر رسوراترول یافت شده در انگورها و بادام زمینی فرم ترانس است. هر دوی رسوراترول سیس و ترانس در *polygonium cuspidatum* یافت می‌شود.

بنابراین مولکول‌های غذایی حاوی رسوراترول که به طور اساسی از این گیاه مشتق می‌شوند حاوی هر دو استرئوایزومر هستند. مقدار رسوراترول (ترانس- رسوراترول) در بادام زمینی از ۰/۰۲ تا ۱/۷۹ میکروگرم بر گرم متغیر است. شراب قرمز حاوی ۰/۶ تا ۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر و پوست انگور تازه تقریباً حاوی ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم بر گرم، رسوراترول است.

یک لیوان شراب قرمز به طور متوسط دارای ۶۰۰ تا ۷۰۰ میکروگرم رسوراترول است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

رسوراترول ممکن است عملکردهای کاردیو پروتکتیو و آنتی‌پرولیفراتیو داشته باشد.

### مکانیسم اثر

مکانیسم عمل رسوراترول برای محافظت از قلب و عروق ممکن است شامل مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی کم

زدایی کار سینوزنها، افزایش آپوپتوز، مهار پیشرفت سرطان از طریق افتراق سلولی و مهار پروتئین کیناز D و پروتئین کیناز C نقش دارند را تحریک می‌کند. نتایج بررسی‌های جدید نشان می‌دهد که رسوراترول فعالیت NF-kappa B و همچنین بیان ژن وابسته به NF-kappa B را از طریق مهار فعالیت I-kappa B کیناز، که تنظیم کننده کلیدی فعالیت NF-kappa B است، مهار می‌کند.

مکانیسم عمل آنتی پروليفراتیو رسوراترول مشخص نیست.

### فارماکوکینتیک

بر اساس مطالعات حیوانی و مطالعات انسانی محدود، رسوراترول بعد از بلع از مجرای گوارشی جذب می‌شود. با این وجود، میزان جذب مانند انتشار، متابولیسم و دفع آن به خوبی شناخته نشده است.

### اندیکاسیون و کاربرد

رسوراترول فیتو الکسین طبیعی است که در پوست انگور و شراب یافت می‌شود. پیشنهاد محققان مبنی بر خاصیت ضد پیری آن، سروصدای زیادی را در رسانه‌ها ایجاد کرد. هنوز شواهد قطعی برای اثبات استفاده از رسوراترول در انسان‌ها برای این هدف وجود ندارد.

مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی، نشان می‌دهند که رسوراترول ممکن است عمل ضد اسکروئتیک و اثرات محرک ایمنی و ضد سرطان داشته باشد. مطالعات انسانی به دلیل مدت کوتاه و طراحی ضعیف کم و فاقد نتیجه قطعی هستند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

رسوراترول در افراد دارای حساسیت به هر جز از محصولات حاوی رسوراترول منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف این مکمل در زنان باردار و مادران شیرده غیر مجاز است. مصرف شراب نیز به عنوان یک منبع رسوراترول نیز در این گروه توصیه نمی‌شود.

آب انگور قرمز منبع خوب و سالم رسوراترول همانند آنتی‌اکسیدان‌های پلی فنولی دیگر است.

### دوز و نحوه مصرف

رسوراترولی که به عنوان مکمل غذایی به فروش می‌رسد به طور معمول حاوی عصاره Polygonium cupidadum است (شرح دارو را ببینید). چنین عصاره‌هایی حاوی سیس و ترانس

(LDL)، مهار پروليفراسیون عضله صاف و مهار تجمع پلاکتی باشد. رسوراترول همچنین سنتز لیپید در کبد موش را کاهش داده و تولید ایکوزانویدهای پرواتروژنی توسط پلاکت‌ها و نوتروفیل‌ها را مهار می‌کند.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی رسوراترول ممکن است نقش مهمی در عمل کاردیو پروتکتیو آن ایفا کند. علاوه بر توانایی این ماده در مهار اکسیداسیون LDL، رسوراترول همچنین آنیون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید تولید شده از طریق ماکروفاژهای تحریک شده با لیپوبلی ساکاریدها یا استرهای فوربول را مهار می‌کند. نتایج مطالعات همچنین نشان می‌دهد که این ماده، رهایی آراشیدونیک اسید توسط لیپوبلی ساکاریدها یا استرهای فوربول را کاهش می‌دهد. این ماده همچنین با رادیکال‌های هیدروکسیل مقابله کرده و به حفظ ذخائر گلوکوتایون کمک می‌کند.

عمل فیتواستروژنیک احتمالی رسوراترول ممکن است به عمل کاردیو پروتکتیو ممکن آن نسبت داده شود. رسوراترول به عنوان مخلوطی از آگونیست/آنتاگونیست برای آلفا و بتا رسپتورهای استروژن عمل می‌کند. این ماده به بتا رسپتور استروژن و آلفا رسپتور استروژن با تمایل قابل مقایسه، اما ۷۰۰ برابر کمتر از استرادیول متصل می‌شود. رسوراترول به رسپتور استروژنی بتا با تمایل بیشتری از رسپتور استروژنی آلفا متصل می‌شود. رسوراترول همچنین اثر آنتاگونیستی استرادیول برای رسپتور استروژنی آلفا با بعضی رسپتورهای استروژنی داشته اما اثر آنتاگونیستی استرادیول با رسپتور استروژنی بتا را ندارد.

عمل آنتی پروليفراتیو ممکن رسوراترول همچنین ممکن است به روش‌های مختلفی اعمال شود. این ماده همچنین عمل آنتی موتازنی دارد. همانگونه که از طریق مهار پاسخ موتازنی وابسته به دوز ایجاد شده توسط درمان Salmonella typhimurium نژاد TM677 با ۷ و ۱۲- دی متیل بنز (a) آنتراسن (DMBA) توضیح داده شد. رسوراترول رویدادهای سلولی مرتبط با شروع، ادامه و پیشرفت را مهار می‌کند. این ماده همچنین فعالیت سیکلو اکسیژنازها (COX) را در مدل‌های سرطانی مختلفی با اثر روی سطح پیشرفت و توسعه مهار می‌کند.

رسوراترول رشد خطوط سلولی سرطانی مختلف و تومورها را سرکوب کرده و در نتیجه پیشرفت سرطان را مهار می‌کند. این ماده ریونوکلئوئید ردوکتاز، DNA پلی مراز، رونویسی COX2 در سلول‌های اپیتلیال پستان انسان و فعالیت اورنیتین دکربوکسیلاز را مهار می‌کند. اورنیتین دکربوکسیلاز آنزیم کلیدی در بیوسنتز پلی آمین است که در رشد تومور افزایش می‌یابد.

رسوراترول فعالیت آنزیم‌های متابولیزی فاز II را که در سم

کمبود منفرد ریپوفلاوین نادر است. به خصوص کمبود ریپوفلاوین به همراه کمبود سایر ویتامین‌ها و مواد مغذی وجود دارد. به علاوه در سنین بالا تفسیر نشانه‌های پوستی و مخاطی کمبود ریپوفلاوین ممکن است مشکل باشد. زخم‌های مری در مردم ترکمن ایران با کمبود مزمن ریپوفلاوین مرتبط است و شیوع بیشتر سرطان مری در این گروه، توجه به ارتباط بین سرطان مری و کمبود ریپوفلاوین را ایجاد کرده است.

ریپوفلاوین، به علاوه اینکه به عنوان ویتامین B2 خوانده می‌شود، همچنین با عنوان ریپوفلاوین، ۷، ۸- دی متیل-۱۰-۱ (D-1) - ریبتیل (ایزوالوکسازین، ۷، ۸- دی متیل-۱۰- D) - ریو - ۲، ۳، ۴، ۵- تراهایدروکسی پنتیل) ایزوالوکسازین و ۷، ۸- دی متیل-۱۰- ریبتیل ایزوالوکسازین شناخته می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{17}H_{20}N_4O_6$  و وزن مولکولی آن ۳۷۶/۴ دالتون است.

ریپوفلاوین یک پودر نارنجی رنگ است و محلول‌های آبی آن دارای فلورسانس زرد مایل به سبز شدید است. گروه ۵- هیدروکسی متیل زنجیره جانبی ریبتیل ریپوفلاوین در بدن متابولیزه می‌شود تا کواآنزیم مونونوکلوئید فلاوین یا FMN را ایجاد کند. FMN همچنین به عنوان ریپوفلاوین مونوفسفات، ریپوفلاوین - ۵<sup>۱</sup> فسفات و ریپوفلاوین - ۵<sup>۱</sup> (دی هیدروژن فسفات) شناخته می‌شود. FMN در بدن متابولیزه شده و فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) را می‌سازد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ریپوفلاوین، فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. می‌تواند در پیشگیری از سردردهای میگرنی و در مقابل سرطان مری موثر باشد. فعالیت ضد آترواسکلروزی و ضد مالاریایی شناخته شده نیز دارد.

#### مکانیسم عمل

اثر آنتی اکسیدانی ریپوفلاوین به طور عمده از نقش آن به عنوان پیش ساز FAD و اثر این کوفاکتور در تولید گلوکاتینون احیا شده آنتی اکسیدانی ناشی می‌شود. گلوکاتینون احیا شده علاوه بر سایر موارد، کوفاکتور پراکسیدازهای گلوکاتینون حاوی سلنیوم (سلنیوم را ببینید) می‌باشد. پراکسیدازهای گلوکاتینون، آنزیم‌های اصلی آنتی اکسیدانی هستند. گلوکاتینون احیا شده توسط آنزیم گلوکاتینون ردکتاز حاوی FAD ساخته می‌شود. گزارش شده است که کمبود ریپوفلاوین با نقص دفاع اکسیدانی که باعث افزایش پراکسیداسیون چربی می‌شود در ارتباط است. افزایش پراکسیداسیون چربی در وضعیت کمبود ریپوفلاوین در بخش وسیعی می‌تواند با تولید دوباره گلوکاتینون احیا شده که برای عملکرد آنتی اکسیدانی پراکسیدازهای گلوکاتینون لازم است همراه باشد.

رسوراترول هستند. عصاره‌ها معمولاً برای انتقال حدود ۸ درصد رسوراترول در فرم‌های مختلف آن استاندارد می‌شوند. فرآورده‌های زیادی که امروزه به فروش می‌روند رسوراترول رادر ترکیب با مواد مغذی و ویتامین‌های دیگر دارند. بعضی مکمل‌ها حاوی ۱۶ میلی گرم یا بیشتر رسوراترول در هر سروینگ می‌باشد. هیچ دوز معمول توصیه شده‌ای وجود ندارد.

### Riboflavin (Vitamin B2)

#### شرح

ریپوفلاوین یا ویتامین B<sub>2</sub> یک ماده مغذی ضروری در تغذیه انسان است و نقش کلیدی در تولید انرژی ایفا می‌کند. این ماده پیش ساز مونونوکلوئید فلاوین (FMN، ریپوفلاوین مونوفسفات) و دی نوکلئید فلاوین آدنین (FAD) است. FMN و FAD به صورت کوفاکتورهایی برای گروهی از پروتئین‌ها به کار می‌روند که فلاوآنزیم خوانده می‌شوند. فلاوآنزیم‌ها، طیف وسیعی از واکنش‌های بیوشیمیایی، به ویژه نوع احیا را کاتالیز می‌کنند. در میان سایر موارد، آنها عناصر کلیدی در تنفس سلولی هستند. در تنفس سلولی، FAD و FMN به عنوان یک پذیرنده هیدروژن در زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری شرکت می‌کنند، هیدروژن‌های مشتق شده از مواد غذایی را گرفته و الکترون‌ها را به سیستم سیتوکروم منتقل می‌کنند، در طی این فرآیند انرژی سلولی تولید می‌گردد. ریپوفلاوین می‌تواند در پیشگیری از سردردهای میگرنی در بعضی افراد مبتلا به بیوانرژی تغییر یافته مغزی موثر باشد.

کمبود ریپوفلاوین یا آریپوفلاوینوزیس در اصل با نام پلاگرا سین پلاگرا شناخته می‌شد. شایع‌ترین علت کمبود ریپوفلاوین بی کفایتی رژیم غذایی است که در افرادی که از منابع غذایی غنی از ویتامین مانند گوشت، تخم مرغ، شیر، پنیر، ماست، سبزیجات برگ سبز و غلات کامل استفاده نمی‌کنند، روی می‌دهد. کمبود ویتامین، ممکن است در افراد مسنی که مقدار زیادی چای یا قهوه، نان تُست شده و کلوچه می‌خورند نیز رخ دهد. کمبود ریپوفلاوین در افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی، الکلی‌ها و افرادی که تغذیه کامل وریدی به همراه ریپوفلاوین ناکافی دارند هم روی می‌دهد. کمبود مرزی ریپوفلاوین، در زمینه درمان ضد تروروپروسی آنالوگ نوکلئوزیدی، به عنوان عامل ایجاد اسیدوز لاکتیکی شدید شناخته شده است.

علائم و نشانه‌های کمبود ریپوفلاوین شامل شیلوز (شکاف سطوح ورمیلیون لب‌ها)، استوماتیت گوشه‌ای، گلوست یا التهاب زبان (زبان مگنتا)، درماتیت سبوره (خصوصاً اسکروتوم یا لبیای ماژور و چین‌های نازولیبیال را دچار می‌سازد)، گلودرد، پرخونی و ادم غشاهای موکوسی حلقی و دهانی و یک کم خونی نورموکرومیک و نورموسیتیک مرتبط با سیتوپلازی اریتروسیته خالص مغز استخوان هستند.

به سرطان مری و وضعیت ضعیف از نظر ریبوفلاوین هستند. این نکته نامشخص است، اگرچه مکمل ریبوفلاوین می‌تواند بروز سرطان مری را کاهش دهد. مکانیسم اثر ضد سرطانی ریبوفلاوین نیز نامشخص است. گفته می‌شود که کمبود ریبوفلاوین سرطان زایی زنبوبوتیک‌های خاصی مانند رنگ‌های مصنوعی را افزایش می‌دهد.

رنگ‌های مصنوعی توسط سیستم آنزیمی هیدرولاز میکروزومی که FAD مصرف می‌کنند، غیرفعال می‌شوند. ریبوفلاوین به صورت FAD، نقش کلیدی در متابولیسم گلوکاتینون دارد (بالا را ببیند). گلوکاتینون در سم زدایی مواد زنبوبوتیک شرکت دارد. ریبوفلاوین برای حفظ یکپارچگی اپیتلیال حایز اهمیت است. فعالیت ضد آترواسکلروز ریبوفلاوین با نقش آن در متابولیسم هوموسیستین همراه است. هوموسیستین افزایش یافته سرمی یک عامل خطر مستقل برای بیماری عروق کرونر قلب است. ویتامین B6، فولات و B12 در متابولیسم هوموسیستین شرکت دارند. متابولیت‌های ریبوفلاوین، FMN و FAD به عنوان کوفاکتورهایی برای آنزیم‌های دخیل در متابولیسم ویتامین B6، فولات و B12 به کار می‌روند. FMN به عنوان یک کوفاکتور برای پیریدوکسین-<sup>5</sup> فسفات اکسیداز به کار می‌رود که برای ساخت شکل فعال ویتامین B6، پیریدوکسال -<sup>5</sup> فسفات لازم است. FAD کوفاکتوری برای متیلن تراهایدروفولات ردوکتاز است که برای ساخت ۵- متیل تراهایدروفولات مورد نیاز است. FMN و FAD در متابولیسم ویتامین B12 شرکت دارند و به عنوان کوفاکتورهایی برای متیونین سنتاز ردوکتاز به کار می‌روند. مطالعاتی بر روی مباحث کمبود ریبوفلاوین مورد نیاز هستند تا مفید بودن مکمل ریبوفلاوین در هایپرهوموسیستینمی را ارزیابی کنند. ریبوفلاوین می‌تواند فعالیت ضد آترواسکلروتیک نیز، ثانویه به عملکرد آنتی اکسیدانی داشته باشد. ریبوفلاوین در فرم FAD، برای ساخت گلوکاتینون احیا شده توسط آنزیم حاوی FAD گلوکاتینون ردوکتاز مورد نیاز است. گلوکاتینون، کوفاکتور پراکسیدازهای گلوکاتینون است، آنزیم‌های آنتی اکسیدانی که در مقابل پراکسیداسیون چربی و اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) اثر محافظتی دارند. LDL اکسید شده گمان می‌شود که عامل اصلی در پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز باشد.

اخیرا بیان شده است که ریبوفلاوین فعالیت ضد مالاریایی دارد. انگل مالاریا مقدار عمده‌ای از هموگلوبین سلول میزبان را به داخل یک ارگانل اسیدی که واکوئل غذایی نامیده می‌شود، می‌بلعد. PH اسیدی واکوئل غذایی برای اکسیداسیون هموگلوبین به مت هموگلوبین مناسب است. انگل مالاریا هموگلوبین را هضم می‌کند و همچنین در واکوئل غذایی، هم آزاد ترشح شده را به هموزوئین پلی مریزه می‌کند. اخیرا نشان داده شده

کمبود ریبوفلاوین می‌تواند منبع میتوکندریایی احیا شده را که به نوبه خود ممکن است فعالیت‌های فلاوآنزیم‌های NADPH - سیتوکروم P450 ردوکتاز و NADPH - سیتوکروم b ردوکتاز را نیز تحت تاثیر قرار دهد، را هم متاثر سازد. گزارش شده است که سطوح افزایش یافته‌ی ریبوفلاوین در مقابل اشکال اکسیداتیو هم پروتئین‌ها (hemeptenosis) محافظت ایجاد می‌کند. انواع اکسیداتیو هم پروتئین‌ها در آسیب‌های خون رسانی مجدد ایجاد می‌شوند. همچنین نشان داده شده است که ریبوفلاوین در مقابل آسیب خون‌رسانی مجدد در قلب‌های جداسازی شده خرگوش موثر است. ممکن است محافظت ایجاد شده توسط ریبوفلاوین در مقابل آسیب اکسیداتیو مت هموگلوبین ردوکتاز وابسته به NADPH میانجی‌گری شود که با عنوان فلاوین ردوکتاز شناخته می‌شود.

در این مورد، به نظر می‌رسد ریبوفلاوین با تبدیل به دی هیدرو ریبوفلاوین به صورت یک آنتی اکسیدان عمل می‌کند. ریبوفلاوین ریه‌ها، مغز و قلب را در مقابل آسیب اکسیداتیو سلولی محافظت می‌کند. گفته می‌شود که این محافظت به واسطه فلاوین ردوکتاز صورت می‌گیرد. بیان شده است که وضعیت‌های با اکسیداسیون بالاتر هم پروتئین‌ها توسط دی هیدرو ریبوفلاوین به سرعت احیا می‌شوند. اخیرا بیان شده است که ریبوفلاوین با دوز بالا می‌تواند در پیشگیری از سردردهای میگرنی در برخی از افراد موثر باشد. استدلال مطالعه ریبوفلاوین برای پیشگیری از میگرن برگرفته از یافته‌هایی است در افراد مبتلا به میگرن، که مبنی بر کاهش پتانسیل سفریلاسیون میتوکندریایی بین حمله‌های میگرنی هستند.

این مورد نشان می‌دهد که افراد مبتلا به میگرن در بین حمله‌ها دچار کاهش ذخیره انرژی میتوکندریایی مغز می‌شوند. این مطالعات بر اساس استفاده از <sup>31</sup>P-NMR اسپکتروسکوپی صورت گرفتند.

ریبوفلاوین پیش ساز فلاوین آدنین مونونوکلئوتید (FMN) و فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) است که برای فعالیت فلاوآنزیم‌های شرکت کننده در زنجیره انتقال الکترونی و تولید انرژی سلولی مورد نیاز هستند.

اثر ریبوفلاوین بر روی بیوانرژی مغزی، یک مکانیسم محتمل برای فعالیت ضد میگرنی ریبوفلاوین است. در عمل، مکانیسم‌های احتمالی دیگری نیز وجود دارند.

کمبود ریبوفلاوین با افزایش شیوع سرطان مری در قسمت‌های خاصی از دنیا همراه است. در مطالعه‌ای که در Huixian بر روی مردم جمهوری چین انجام شد، دریافتند که مکمل ریبوفلاوین، شیوع میکرونوکلئوس‌ها را در سلول‌های مری کاهش می‌دهد. میکرونوکلئوس در ضایعات پیش سرطانی دیده می‌شود. مردم ساکن این ناحیه در معرض خطر بالای ابتلا

هستند، توسط پروتئولیز آزاد می‌شوند. FAD و FMN به واسطه عمل پیروفسفاتاز و فسفاتاز به ترتیب در روده باریک به ریوفلاوین تبدیل می‌شوند. ریوفلاوین، به طور عمده در پروکسیمال روده باریک توسط سیستم انتقال قابل اشباع جذب می‌شود. سرعت جذب هنگامی که ریوفلاوین با غذا خورده می‌شود افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد که حضور نمک‌های صفرای جذب ریوفلاوین را تسهیل می‌کند. بیشترین مقدار جذب شده ریوفلاوین از یک دوز خوراکی منفرد حدود ۲۷ میلی‌گرم است. مقدار جذب ریوفلاوین - $5^1$  فسفات و FAD به نظر بسیار پایین است. در طول فرآیند جذب، ریوفلاوین، به FMN تبدیل می‌شود که آن هم توسط اتروسیتم‌ها برای نیازهای متابولیتی آنها مصرف می‌شود یا دوباره برای فرآیندهای بیشتر به ریوفلاوین تبدیل می‌شود. ریوفلاوین از طریق جریان وریدی به کبد و از طریق جریان خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود. در صد زیادی از ریوفلاوین سرم توسط ایمنوگلوبولین‌ها حمل می‌شود. مقداری از ریوفلاوین سرم توسط آلبومین حمل می‌شود. ریوفلاوین در غلظت‌های فیزیولوژیکی از طریق انتشار غیرفعال به داخل سلول‌ها منتقل می‌شود. در درون سلول‌ها، ریوفلاوین توسط فلاووکیناز به FMN تبدیل می‌شود. FMN توسط FAD سنتتاز به FAD تبدیل می‌گردد. FAD شکل عمده ریوفلاوین در بافت است. مقدار بسیار کمی از ریوفلاوین در داخل بافت‌ها ذخیره می‌شود. مقادیر اضافی تر از نیازهای بدن عمدتاً توسط کلیه‌ها دفع می‌شوند. شماری از متابولیت‌های ریوفلاوین همچنین در ادرار یافت می‌شوند که شامل ۷- هیدرومتیل ریوفلاوین، ۸- هیدروکسی متیل ریوفلاوین، ۸-آلفا- سولفونیل ریوفلاوین،  $5^1$ - ریوفلاوینیل پپتید، ۱۰- هیدروکسی اتیل فلاوین، لومی فلاوین، ۱۰- فرمیل متیل فلاوین و کربوکسی متیل فلاوین‌ها هستند. درصد عمده‌ای از دریافت بالای ریوفلاوین - بیشتر از ۳۰ میلی‌گرم در یک دوز منفرد- در داخل مدفوع ترشح می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

گفته می‌شود که ریوفلاوین در بعضی موارد پروفیلاکسی موثری برای میگرن است. مکمل ریوفلاوین باعث بهبودی کامل در بیمارانی می‌شود که گاه دچار سندرم کشنده‌ای می‌شوند که مشخصه آن اسیدوز لاکتیکی و استاتوز کبدی است که در اثر درمان با مهارکننده‌های ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوزیدی ایجاد می‌شوند. ریوفلاوین فعالیت پیش برنده آنتی‌اکسیدانی دارد که به صورت آزمایشی بر ضد آسیب قلبی ایجاد شده در اثر خون رسانی مجدد در پی ایسکمی، اثر محافظتی دارد. ریوفلاوین توانایی قابل توجهی در مهار اکسیداسیون

است که درمان اریتروسیت‌های آلوده به Plasmodium faciparum با ریوفلاوین، تولید مت هموگلوبین و هموزوئین را کم می‌کند، اندازه واکوئل غذایی را کاهش می‌دهد و رشد غیرجنسی انگل را در محیط کشت مهار می‌کند. گمان می‌رود که مکانیسم عمل ضد مالاریایی ریوفلاوین توسط عملکرد آن به عنوان یک سوبسترا برای آنزیم NADPH- مت هموگلوبین ردوکتاز صورت می‌گیرد. در طول این واکنش، مت هموگلوبین احیا می‌شود در حالی که ریوفلاوین به دی هیدرو ریوفلاوین اکسید می‌گردد. بنابراین ریوفلاوین به عنوان یک ماده احیا کننده عمل می‌کند. احیای مت هموگلوبین با مهار ساخت هموزوئین و توسعه واکوئل غذایی و توقف رشد غیرجنسی به شیروگونی همراه است. گمان می‌رود که احیای مت هموگلوبین نقش مهمی در محدودسازی مقدار هموگلوبین دارد که برای فرآیندهای بیشتر در دسترس انگل مالاریا قرار دارد. اثرات ریوفلاوین در این بررسی اخیر با مطالعات گذشته متفاوت است که نشان می‌دهد کمبود ریوفلاوین یک اثر ضد مالاریایی دارد. مکانیسم اثر ضد مالاریایی کمبود ریوفلاوین می‌تواند با یک کاهش در فعالیت آنزیم‌های احیاکننده مانند ریوفلاوین ردوکتاز همراه باشد که به ریوفلاوین به عنوان یک کوفاکتور نیاز دارند. این کاهش فعالیت، سطح گلوکاتینون را کاهش می‌دهد. این عمل باعث افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون چربی می‌شود، یعنی موقعیتهایی که برای انگل مالاریا زیان بار هستند. استفاده از ریوفلاوین با دوز بالا به عنوان یک استراتژی ضد مالاریایی بهتر از اثر کمبود ریوفلاوین در درمان مالاریا است. کمبود ریوفلاوین ممکن است فقط برای انگل مالاریا مضر نباشد و به میزان آسیب برساند. بررسی بیشتر در این زمینه بسیار مهم و لازم است. علاوه بر سایر موارد، مسیر درمان با ریوفلاوین یا کمبود ریوفلاوین باید پیگیری شود تا یک درمان احتمالی جدید برای مالاریا یافت گردد.

### فارماکو کینتیک

در غذا، ریوفلاوین بیشتر به صورت فلاوین مونونوکلئوتید (FMN، ریوفلاوین- $5^1$  فسفات) و فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) یافت می‌شود. ریوفلاوین برای غنی سازی غذا استفاده می‌شود. ریوفلاوین و ریوفلاوین- $5^1$  فسفات اشکال اصلی مکمل غذایی ریوفلاوین هستند و نوع اصلی ریوفلاوین است. انواع کوانتریمی ریوفلاوین (FAD, FMN) که به صورت کووالانسی به پروتئین‌ها متصل نیستند، از پروتئین‌ها در محیط اسیدی معده از پروتئین‌ها رها می‌شوند. اشکال با اتصال کووالانسی یا ریوفلاوین در سوکسینات دئیدروژناز میتوکندریایی، از پروتئین‌هایی که به آنها متصل

Doxorubicin: دوکسوروبیوسین ممکن است تبدیل ریوفلاوین به FMN و FAD را مهار کند.

Metoclopramide: متوکلوپرامید ممکن است جذب ریوفلاوین را کاهش دهد.

Nucleoside reverse - transcriptase inhibitors (didanosine, lamivudine, stavudine, zidovudine): گفته می‌شود که ریوفلاوین اسیدوز لاکتیک القایی توسط آنالوگ نوکلئوزیدی را در بیماران مبتلا به کمبودهای خفیف ریوفلاوین برمی گرداند. این کمبودهای خفیف ریوفلاوین می‌تواند در اثر مصرف داروها، مانند آمی تریپتیلین ایجاد شود که ممکن است به صورت منفی وضعیت ریوفلاوین را تحت تاثیر قرار دهد.

Oral Contraceptive Agents: استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی می‌تواند باعث کاهش سطوح سرمی ریوفلاوین شود.

Probenecid: پروبنسید می‌تواند جذب ریوفلاوین را مهار کند. همچنین ممکن است ترشح توبولار کلیوی ریوفلاوین را مهار کند.

Propantheline bromide: پروپانتلین بروماید ممکن است جذب ریوفلاوین را با ابقای ویتامین بر روی محل‌های جذب روده‌ای برای زمان‌های طولانی تر افزایش دهد.

Quinacrine: کوئیناکراین ممکن است تبدیل ریوفلاوین به FMN و FAD را مهار کند.

Tricyclic Antidepressants (amitriptyline, imipramine): داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای ممکن است تبدیل ریوفلاوین به FMN و FAD را مهار کنند.

### مکمل‌های غذایی

Boron: بوریک اسید می‌تواند باعث کمبود ریوفلاوین شود، چرا که ریوفلاوین را از محل‌های اتصال پلاسمایی جابه جا کرده و باعث افزایش ترشح اداری ویتامین می‌شود. اکثر اشکال بورون (بورون را ببینید) که برای مکمل‌های غذایی استفاده می‌شوند، به بوریک اسید تبدیل می‌گردند. دریافت بالای مکمل‌های بورون باعث کمبود ریوفلاوین می‌شود.

Psyllium: مصرف هم زمان پسیلیوم و ریوفلاوین می‌تواند جذب ریوفلاوین را کاهش دهد.

ویتامین E: ریوفلاوین می‌تواند اثر آنتی اکسیدانی ویتامین E را تقویت کند.

### غذاها

مصرف هم زمان ریوفلاوین به همراه غذا جذب این ویتامین را افزایش می‌دهد.

چربی و آسیب‌های اکسیداتیو در آزمایشگاه داشته است. نشان داده شده است که این ویتامین فعالیت‌هایی بر ضد سرطان مری دارد. کمبود ریوفلاوین هم در حیوانات و هم در انسان‌ها در مقابل مالاریا مقاومت ایجاد می‌کند. از سوی دیگر، مقادیر بالای ریوفلاوین می‌تواند فعالیت ضد مالاریایی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ریوفلاوین در افرادی که نسبت به هر یک از محصولات دارای ریوفلاوین حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

مصرف ریوفلاوین برای درمان کمبود این ویتامین یا برای هر کاربرد درمانی، باید تحت نظارت پزشکی باشد.

اکثر مکمل‌های ویتامینی/ مواد معدنی قبل و پس از زایمان، ۳/۴ میلی گرم ریوفلاوین را به صورت روزانه تامین می‌کنند. زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت ریوفلاوین بیشتر از این مقدار خودداری نمایند، مگر مقادیر بیشتر توسط پزشک تجویز گردد.

دریافت میزان بالای از ریوفلاوین می‌تواند با سنجش داروهای مورد سوء مصرف Abbott TDX تداخل ایجاد کند.

جذب ریوفلاوین در هایپوتیروئیدسم افزایش و درهایپرتیروئیدسم کاهش می‌یابد. افرادی که از مهارکننده‌های ترانس کربپتاز معکوس نوکلئوزیدی استفاده می‌کنند (تداخلات را ببینید) باید آگاه باشند که حتی کمبود خفیف ریوفلاوین خطر اسیدوز لاکتیک را افزایش می‌دهد.

### عوارض جانبی

ریوفلاوین به خوبی تحمل می‌شود. مقادیر ۴۰۰ میلی گرم روزانه به مدت ۴ ماه، باعث اسهال و پلی اوری در دو نفر از ۲۸ نفری شد که در پروفیلاکسی میگردن مورد مطالعه قرار گرفته بودند.

مکمل‌های ریوفلاوین رنگ زرد- نارنجی به ادرار می‌دهند. این رنگ هیچ دلیل پاتولوژیکی ندارد.

### تداخلات

#### داروها

Cholestyramine: مصرف هم زمان کلستیرامین و ریوفلاوین می‌تواند جذب ریوفلاوین را کاهش دهد.

Chlorpromazine: کلرپرومازین می‌تواند تبدیل ریوفلاوین به FMN و FAD را مهار کند.

Colestipol: مصرف هم زمان کلستپول و ریوفلاوین ممکن است جذب ریوفلاوین را کاهش دهد.



## Royal Jelly

## شرح

ژل رویال (RJ) ماده ژلاتینی به رنگ سفید شیری است که از غدد سفالیک (سری) زنبورهای کارگر پرستار (*Apis mellifera*) منحصر با هدف تحریک رشد و نمو زنبور ملکه ترشح می‌شود. بدون ژل رویال، زنبور ملکه تفاوتی با زنبورهای کارگر نخواهد داشت و حدوداً به اندازه آنها عمر خواهد کرد (هفت تا هشت هفته). با ژل رویال، زنبور ملکه می‌تواند ۵ تا ۷ سال عمر کند. این حقیقت عقیده رایج مبنی بر خاصیت دوباره جوان‌سازی ژل رویال را توضیح می‌دهد.

ژل رویال، به هر حال آن طور که توقع می‌رود که یک ماده ضد پیری مهم باشد موثر نیست. اما بدون اثرات درمانی هم نیست. ژله رویال دارای امولسیون از پروتئین‌ها، قندها، چربی‌ها و بعضی مواد دیگر در یک پایه آبی است.

پروتئین‌ها تا ۱۳٪ ژل رویال را تشکیل می‌دهند. اکثر پروتئین‌ها عضو خانواده‌ای هستند که پروتئین‌های اصلی ژل رویال نامیده می‌شوند. یک پروتئین در ژل رویال وجود دارد که رویالین نام دارد و اثرات آنتی بیوتیکی بر ضد باکتری‌های گرم مثبت دارد، اما بر ضد باکتری‌های گرم منفی موثر نیست. حدود ۱۱٪ ژل رویال از قندها مانند فروکتوز و گلوکز ساخته شده است، چیزی شبیه به قندهایی که در عسل هم یافت می‌شوند. چربی‌ها حدود ۵٪ این ماده را تشکیل می‌دهند و بیشتر شامل اسیدهای چرب هیدروکسی با زنجیره متوسط مانند ترانس -۱۰- هیدروکسی-۲- دسنوئیک اسید هستند که همچنین تصور می‌شود، اثرات ضد میکروبی داشته باشد.

ژل رویال همچنین در بردارنده ویتامین‌ها مانند پانتوتینیک اسید، مواد معدنی و فیتواسترول‌ها است. نئوپترین (Neopterin) یا ۲- آمینو-۶- (۱-آکستری هیدروکسی پروپیل)-۴ (3H) - پتریدینون، برای اولین بار از ژل رویال جدا شده است. نئوپترین در انسان‌ها هم یافت می‌شود و اگرچه نقش دقیق آن در بدن انسان شناخته شده نیست اما به نظر می‌رسد که نقشی مهم در سیستم ایمنی انسان ایفا می‌کند.

مل بروسیا (Melbrosia)، ترکیبی از ژل رویال و بی پلن (bee pollen)، گاهی توسط زنان یائسه برای بهبود علائم بحران یائسگی استفاده می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

ژل رویال می‌تواند فعالیت‌های کاهش دهنده چربی، ضد باکتری، ضد التهابی و ضد تکثیر داشته باشد.

## آوردوز

هیچ گزارشی از آوردوز ریپوفلاوین در مقالات وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

ریپوفلاوین و ریپوفلاوین<sup>۱</sup> - مونوفسفات اشکال اصلی مکمل‌های ریپوفلاوین هستند و ریپوفلاوین شکل اصلی در دسترس است. ریپوفلاوین به خصوص در مولتی ویتامین، مولتی ویتامین / مولتی مینرال و ترکیبات B - کمپلکس وجود دارد. ریپوفلاوین همچنین به صورت مکمل مستقل نیز در دسترس است. دوزهای رایج از ۱/۷ تا ۱۰ میلی گرم در روز می‌باشد. مکمل‌های قبل و پس از زایمان معمولاً روزانه ۳/۴ ریپوفلاوین را تامین می‌کنند. در مطالعات پروفیلاکسی می‌گرن، ۴۰۰ میلی گرم ریپوفلاوین روزانه استفاده شد. استفاده از ریپوفلاوین برای هر مورد مصرف درمانی باید تحت نظارت پزشکی باشد. مقادیر بیشتر از ۳۰ میلی گرم باید در دوزهای تقسیم شده داده شوند.

بورد غذا و تغذیه انستیتوی پزشکی آکادمی ملی علوم، دریافت مرجع رژیمی (DRI) زیر را برای ریپوفلاوین توصیه می‌کند.

	Adequate Intakes (AI)	
Infants		
0-6 months	0.3 mg/day	0.04 mg/kg
7-12 months	0.4 mg/day	0.04 mg/kg
	Recommended Dietary Allowances (RDA)	
Children		
1-3 years		0.5 mg/day
4-8 years		0.6 mg/day
Boys		
9-13 years		0.9 mg/day
14-18 years		1.3 mg/day
Girls		
9-13 years		0.9 mg/day
14-18 years		1.0 mg/day
Men		
19 years and older		1.3 mg/day
Women		
19 years and older		1.1 mg/day
Pregnancy		
14-50 years		1.4 mg/day
Lactation		
14-50 years		1.6 mg/day

DV (ارزش روزانه) برای ریپوفلاوین (ویتامین B2)، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی موجود در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۱/۷ میلی گرم می‌باشد. این مقدار بر اساس RDA آمریکا برای ریپوفلاوین در نظر گرفته شده است.

نسبت به ژل رویال حساسیت دارند، ممکن است در اثر مصرف موضعی دچار درماتیت شوند.

## Rutin

### شرح

فلاونوئید روتین یک فلاونول گلیکوزید است که در بردارنده فلاونول کرسنتین (کرسنتین را ببینید) و دی ساکارید روتینوز می‌باشد. روتین در گیاهان بسیاری یافت می‌شود، به خصوص گیاه گندم سیاه (*Fagopyrum esculentum*)، آردی که برای تهیه پن کیک استفاده می‌شود. دیگر منابع غنی غذایی روتین شامل چای سیاه و پوست سیب هستند. روتین در ظاهر یک ماده جامد، به رنگ زرد کم رنگ است و فقط به مقدار کمی در آب محلول می‌باشد. این ماده حالیت بیشتری نسبت به کرسنتین آگلیکون در آب دارد. فرمول مولکولی روتین  $C_{27}H_{30}O_{16}$  و وزن مولکولی آن ۶۱۰/۵۳ دالتون است.

قسمت دی ساکارید روتین، روتینوز، از قندهای رامنوز (۶- دئوکسی- L - مانوز) و گلوکز تشکیل شده است. در مقالات، اسامی زیادی برای روتین به کار می‌رود. آنها شامل روتوزید، کرسنتین-۳ روتینوزید و سوفورین هستند. همچنین ۳ و ۳' و ۷ و ۷' پنتاهیدروکسی فلاون-۳- روتینوزید، ۳- رامنوزیل- گلوکوزیل کرسنتین و ۳- [O-۶- (۶- دئوکسی- آلفا- L- مانوپیرانوزیل)- بتا- D- گلوکوپیرانوزیل] کسین [۲-۳،۴- دی هیدروکسی فیل]-۷ و ۷'- دی هیدروکسی- ۴H-۱- بنزوپیران-۴- یک هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

روتین ممکن است فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، آنتی ترومبوتیک، اثر محافظتی سلول و اثر محافظتی عروقی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

بسیاری از فعالیت‌های محتمل روتین، مربوط به اثر آنتی اکسیدانی آن است. روتین یک آنتی اکسیدان فنلی است و گفته می‌شود که رادیکال‌های سوپراکسید را پاکسازی می‌کند. روتین می‌تواند یون‌های فلزی مانند کاتیون‌های فروس را شلاته کند. کاتیون‌های فروس در واکنشی به نام فنتون شرکت دارند که گونه‌های واکنشی اکسیژن تولید می‌کند. روتین همچنین انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها را تنظیم می‌کند. فعالیت آنتی اکسیدانی روتین در شرایط *in vivo* به احتمال زیاد به دلیل کرسنتین آگلیکون است که متعاقب دریافت متابولیزه می‌شود. اگر چه اکثر مطالعات نشان می‌دهند که روتین پراکسیداسیون چربی را مهار

### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل ژل رویال ناشناخته است. اثر ضد باکتری محتمل بعضی پروتئین‌های ژل رویال با مصرف آن به صورت موضعی وجود دارد در حالی که با دریافت خوراکی این اثر را ندارد.

### فارماکوکینتیک

گزارشی از مطالعات فارماکوکینتیک برای ژل رویال وجود ندارد. پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌های موجود در ژله رویال باید هضم شده، جذب و متابولیزه شوند درست شبیه این مواد که در غذاها یافت شده و هضم، جذب و متابولیزه می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

ژل رویال ممکن است اثرات مفیدی روی چربی‌ها داشته باشد که شامل اثرات کاهش دهنده کلسترول است. مدارک بسیار مقدماتی زیادی وجود دارد مبنی بر اینکه این ماده می‌تواند اثرات آنتی بیوتیکی، تنظیم کننده ایمنی، ضد التهابی، بهبود زخم و ضد سرطانی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ژل رویال در افرادی که به هر یک از ترکیبات ژل رویال حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و شیرده باید از مصرف مکمل‌های ژل رویال اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی شامل اگزما، رینیت، کهیر و برونکواسپاسم است. یک گزارش از زنی وجود دارد که در پی مصرف ۱ ماهه ژل رویال دچار کولیت خونریزی دهنده شده است. آسم حاد، آنافیلاکسی و دریک مورد، مرگ ثانویه به آسم الفا شده توسط ژل رویال نیز گزارش شده است.

### اوردوز

موردی از اوردوز ژل رویال گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

افرادی که ژل رویال مصرف می‌کنند به صورت روزانه ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم مصرف می‌نمایند. ژل رویال همچنین در فرمولاسیون‌های آرایشی نیز در دسترس است. افرادی که

می‌کند، چند مطالعه این مطلب را تایید نمی‌کنند. روتین همچنین می‌تواند به حفظ سطوح گلوکوتائین احیا شده، آنتی‌اکسیدان بیولوژیکی، کمک کند. نکته مهم این که در شرایط خاص، روتین یا متابولیت آن، کرسستین می‌تواند به یک پرواکسیدان تبدیل شود. برای مثال، نیتروزاسیون روتین/کرسستین می‌تواند یک مولکول پرواکسیدان تولید کند که ممکن است پتانسیل ایجاد جهش داشته باشد.

اجتناب کنند. شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند روتین می‌تواند تحت نیتروزاسیون، برای مثال نیترات‌ها و نیتريت‌هایی قرار گیرد که در بعضی غذاهای گوشتی فرآیند شده وجود دارند و موادی ایجاد کند که بالقوه جهش زا هستند. افرادی که مکمل روتین مصرف می‌کنند باید از مصرف هم زمان آن با این محصولات پرهیز کنند.

### عوارض جانبی

روتین در کل به خوبی تحمل می‌شود. واکنش‌های مضر شامل عوارض گوارشی مانند تهوع می‌باشد. گزارش‌های نادری از سردرد و خارش خفیف آنها وجود دارد.

### تداخلات

#### داروها

Quinolone antibiotics: کرسستین در شرایط *in vitro* محل DNA ژیراز در باکتری‌ها متصل می‌شود. بنابراین از نظر تئوری می‌تواند به عنوان یک مهارکننده رقابتی برای آنتی‌بیوتیک‌های کوئینولون عمل کند چرا که آنها هم به این محل متصل می‌شوند.

### مکمل‌های غذایی

ویتامین C: واکنش بین فلاونوئیدها مانند روتین و کرسستین و ویتامین C نامشخص است. این باور وجود دارد که در مواقعی که فلاونوئیدها به صورت سینرژیک با ویتامین C کار می‌کنند باعث افزایش جذب ویتامین و جلوگیری از اکسیداسیون آن می‌شوند. در هر صورت مطالعه اخیر نشان می‌دهد که فلاونوئیدها واقعا می‌توانند جذب ویتامین C به داخل سلول‌ها را مهار کنند. مطالعات بیشتری برای روشن کردن این مطلب لازم است.

### غذاها

روتین می‌تواند تحت نیتروزاسیون توسط نیتريت‌ها و نیترات‌هایی قرار گیرد که در بعضی محصولات گوشتی فرآیند شده یافت می‌شوند و می‌تواند مواد بالقوه جهش‌زایی را تولید نماید.

### دوز و نحوه مصرف

دوزهای معمول مورد استفاده ۵۰۰ میلی‌گرم یک یا دو بار در روز هستند. آنهایی که مبتلا به نارسایی وریدی/وریدهای واریسی هستند اغلب از ۵۰ میلی‌گرم برای دو بار در روز استفاده می‌کنند.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک روتین در انسان‌ها هنوز تحت مطالعه است و نشان می‌دهد که فقط ۱۷ درصد از مقدار دریافتی جذب می‌شود. جذب به نظر می‌رسد که به طور عمده از کولون صورت می‌گیرد و این عمل در پی پاک‌سازی بخشی از کربوهیدرات‌ها توسط آنزیم‌های باکتریایی برای ساخت کرسستین انجام می‌شود. کرسستین در سلول‌های کولون تحت گلوکونیداسیون قرار می‌گیرد. این نکته نامشخص است که وسعت جذب گلیکوزیدهای کرسستین چقدر می‌باشد. کرسستین و کوئزوگه‌های گلوکوزوئید کرسستین از طریق جریان وریدی به کبد منتقل می‌شوند یعنی جایی که تحت متابولیسم اولیه مهم قرار می‌گیرند. متابولیت‌ها ممکن است شامل ایزورامنتین، کمپ فرول و تاماریکستین باشند. خود کرسستین ممکن است تحت گلوکونیداسیون و سولفاسیون قرار گیرد. کرسستین و متابولیت‌های آن از کبد به بافت‌های مختلف در بدن توزیع می‌شوند. کرسستین در پلاسما به صورت قوی به آلبومین متصل است.

### اندیکاسیون و کاربرد

روتین ممکن است در کنترل ادم وریدی مفید باشد. روتین می‌تواند به تقویت مویرگ‌ها کمک کند، در مقابل سموم اثر محافظتی دارد و دارای اثرات ضد التهابی می‌باشد، همچنین فعالیت ضد سرطانی دارد. این ماده همچنین در پیشگیری از اکسیداسیون ویتامین C کمک کننده است و تا حدودی اثرات مثبت روی چربی دارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف روتین در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هر یک از اجزای یک محصول دارای روتین، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های روتین

شده مشتق می‌شوند که توسط متیله کردن پروتئین‌های خاص با گروه متیل SAME ساخته می‌شوند. اهمیت SAME در بدن بیشتر از این جهت مورد تاکید است که این ماده دهنه متیل برای سنتز اپی نفرین (آدرنالین)، کراتین، ملاتونین، گلوکاتینون، پلی آمین‌های اسپرمین و اسپرمیدین و آمینواسیدهای ال-سیستئین و تورین می‌باشد که همگی نقش‌های حیاتی در سلامت انسان ایفا می‌کنند.

### فارماکوکینتیک

SAME بعد از دریافت، از روده باریک جذب می‌شود. جذب با معده خالی بهتر صورت می‌گیرد و قرص‌های پوشش دار انتریک بهتر از انواع پوشش دار غیر انتریک جذب می‌شوند. حداکثر غلظت‌های پلاسمایی به دست آمده توسط فرمولاسیون‌های قرص‌های پوشش دار انتریک مرتبط به دوز هستند با حداکثر غلظت ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم بر لیتر که سه تا پنج ساعت بعد از دوزهای منفرد در محدوده ۱۰۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم به دست می‌آیند.

مطالعات محدود در داوطلبان سالم، بیانگر فراهم زیستی پایین در پی مصرف خوراکی SAME هستند. این نشان دهنده متابولیسم مقدماتی مهم در کبد است. SAME به طور عمده در کبد متابولیزه می‌شود (در حدود ۵۰٪). SAME به اس-آدنوزیل هوموسیستئین و این ماده نیز به نوبه خود به هومو سیستئین متابولیزه می‌شود. هوموسیستئین می‌تواند به سیستاتین و سپس سیستئین یا به متیونین متابولیزه شود. کوفاکتور در متابولیسم هوموسیستئین به سیستئین، ویتامین B6 است. کوفاکتور برای متابولیسم هوموسیستئین به متیونین، فولیک اسید، ویتامین B12 و تری متیل گلاسیسین (بتائین) هستند. SAME خوراکی تجویز شده همانند ترکیبات طبیعی یافت شده در سلول‌ها، مسیر متابولیکی مشابهی را دنبال می‌کند. SAME از سد خونی- مغزی عبور کرده و تجمع آهسته‌ای در مایع مغزی عروقی پیدا می‌کند. همچنین می‌تواند وارد مایع سینوویال مفصلی شود. یک مطالعه نشان داد که ۱۵ درصد از یک دوز ۲۰۰ میلی‌گرمی SAME در طول ۴۸ ساعت به داخل ادرار ترشح می‌شود و ۲۳ درصد آن در طول ۷۲ ساعت از طریق مدفوع دفع می‌گردد. عقیده بر این است که باقی مانده آن درون ذخایر متابولیکی ثابت (فسفاتیدیل کولین، DNA، RNA، پروتئین‌ها و کراتین) جای می‌گیرد. فارماکوکینتیک SAME در افراد سالم و یا افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی مشابه است.

### اندیکاسیون و کاربرد

SAME ممکن است برای بهبود و حمایت از خلق و خو و روحیه مورد مصرف قرار گیرد. SAME توسط بعضی افراد برای

## S-Adenosyl-L-Methionine (SAME)

### شرح

اس-آدنوزیل-ال-متیونین (SAME) یک ماده طبیعی است که در سلول‌های بدن یافت می‌شود. این ماده یک متابولیت مستقیم آمینو اسید ضروری ال-متیونین است. به صورت گوناگونی با عناوین آدمتیونین، S-آدنوزیل متیون، SAM، SAME و SAM-e شناخته می‌شود. SAME در اروپا به عنوان یک دارو برای درمان افسردگی، اختلالات کبدی، استوارتریت و فیبرومیالژیا به کار می‌رود. اخیراً SAME به عنوان یک مکمل غذایی به بازار ایالات متحده معرفی شده است و برای محافظت از سلامت استخوان و مفاصل و همچنین بهبود خلق و خو و روحیه مورد استفاده قرار می‌گیرد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

SAME یک نقش حیاتی بیوشیمیایی در بدن با بخشیدن یک گروه متیل تک کربنه در فرآیندی به نام ترانس متیلاسیون ایفا می‌کند. SAME، حاصل واکنش ال-متیونین و آدنوزین تری فسفات است که توسط آنزیم اس-آدنوزیل متیونین سنتاز کاتالیز می‌شود، که دهنده گروه متیل در بیوسنتز نوکلئیک اسیدهای DNA و RNA، فسفولیپیدها، پروتئین‌ها، اپی نفرین، ملاتونین، کراتین و سایر مولکول‌ها است. مکمل SAME اثرات ضد افسردگی و محافظت کننده کبد دار.

#### مکانیسم عمل

مکانیسم عمل مکمل SAME مشخص نیست. چیزی که بیشتر شناخته شده است مکانیسم عمل SAME آندوزن می‌باشد. متیلاسیون DNA در پدیده بیولوژیکی خاموشی ژن حیاتی است. خاموشی ژن به مهار ژن‌هایی کمک می‌کند که خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهند یا ژن‌هایی که اطلاعات را برای رتروویروس‌های آندوزن حمل می‌کنند. متیلاسیون RNA، خصوصاً RNA ناقل، همچنین در حفظ شکل و عملکرد این مولکول‌ها در سنتز پروتئین مهم می‌باشد. SAME در تشکیل فسفاتیدیل کولین (PC)، دهنده متیل به فسفاتیدیل اتانول آمین است. PC یک جزء اصلی در غشاهای سلولی است و برای حفظ سیالیت غشا حیاتی بوده و در حفظ و تقویت انرژی و پردازش اطلاعات سلول‌ها حایز اهمیت است. SAME همچنین در متیلاسیون هیستون‌ها شرکت دارد که عناصر اصلی در ساختار کروموزومی هستند. به نظر می‌رسد که این متیلاسیون نقش کلیدی در تنظیم رونویسی DNA، فرآیندی که توسط آن RNA تشکیل می‌شود، دارد. اتم‌های کربن و نیتروژن ال- کاربنتین از باقی مانده‌های لیزین متیله

بی خوابی و هایپومانیا می‌باشد. هنگامی که این عوارض جانبی رخ می‌دهند اغلب با گذشت زمان کاهش یافته یا با کاهش دوز یا قطع مصرف برطرف می‌شوند. موارد مستندی از آلرژی به SAME وجود ندارد.

### تداخلات

تاکنون گزارشی مبنی بر تداخلات مضر با SAME و سایر داروها، مکمل‌های غذایی یا غذاها وجود نداشته است.

### اوردوز

هیچ موردی از اوردوز گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

SAME در دمای بالای صفر درجه سانتیگراد بسیار ناپایدار است. از دهه ۱۹۷۰ نمک‌های خاصی از SAME در دسترس قرار گرفتند که در دماهای بالاتر پایدار هستند. این اشکال که به طور واضح مطلوب تر هستند، شامل SAME پاراتولون سولفونات‌ها (SAME tosyls) هستند. این اشکال پایدارتر در بسیاری از مطالعات SAME مورد مصرف قرار گرفته اند، اما آنها همیشه همان فرمی نیستند که در مکمل‌های موجود در بازار یافت می‌شوند. دیگر شکل پایدار دمایی SAME ۱ و ۴ بوتان دی سولفونات می‌باشد. حتی این اشکال پایدار دمایی باید بسیار خشک نگهداری شوند، چرا که رطوبت می‌تواند باعث هیدرولیز شود. قرص‌های پوشش دار انتریک پایدار توصیه می‌شوند. SAME بیشتر به صورت قرص‌های ۲۰۰ میلی گرمی در دسترس است. دوز خوراکی معمول برای استفاده در افسردگی در محدوده ۱۶۰۰ - ۴۰۰۰ میلی گرم روزانه در دوزهای تقسیم شده می‌باشد. برای مشکلات کبدی، مقادیر معمول گزارش شده تا ۱۶۰۰ میلی گرم روزانه در مقادیر تقسیم شده می‌باشد. برای سلامت استخوان و مفصل، مقدار معمول روزانه ۱۲۰۰-۲۰۰۰ میلی گرم در دوزهای تقسیم شده می‌باشد. SAME باید همیشه با معده خالی یعنی یک ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از صرف غذا، خورده شود. اغلب در مقالات گزارش شده است که این مقادیر معمولاً می‌توانند زمانی که اثر مثبت به دست آمد، نصف شوند. اثرات معمولاً در طول ۲ هفته بعد از شروع مکمل خود را نشان می‌دهند. توصیه می‌شود که SAME با مکمل‌های B6، B12، فولیک اسید و شاید تری متیل گلايسین (خصوصاً در افراد مبتلا به سطوح بالای هوموسیستین) مصرف شود. بعضی مکمل‌های SAME دارای B6 و B12 و فولیک اسید هستند. این ریزمغذی‌های دیگر به متابولیسم شدن هوموسیستین کمک می‌کنند که در سطوح بالا، خطر بیماری قلبی - عروقی و بعضی از اختلالات دیگر را بالا می‌برد.

درمان افسردگی مورد استفاده قرار گرفته است. برخی شواهد وجود دارد که نشان می‌دهند ممکن است این ماده در بیماری آلزایمر کمک کننده باشد. همچنین ممکن است برای حمایت از سلامت مفصل و حرکت آن و راحتی آن توصیه شود. SAME برای درمان استئوآرتریت نیز استفاده می‌شود، تا کنون شواهد متقاعد کننده کمی وجود دارد که نشان دهد در بقیه انواع آرتريت نیز مفید است. همچنین در برخی اختلالات کبدی، شامل اشکال گوناگون سیروز و کولستاز استفاده می‌شود و موارد مصرف مقدماتی بسیاری وجود دارد که نشان می‌دهد SAME ممکن است در کاهش چربی‌ها مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به محصولات حاوی SAME.

#### موارد احتیاط

میتالایان به اختلال دو قطبی بدون نظارت پزشکی نباید از SAME استفاده کنند. افرادی که داروهای ضد افسردگی مصرف می‌کنند باید قبل از مصرف SAME به جا و یا به علاوه آن داروها با پزشک خود مشورت نمایند و همچنان تحت نظر پزشک بمانند. SAME برای استفاده کودکان توصیه نمی‌شود. SAME با اجازه پزشک و تحت نظر او می‌تواند توسط زنان باردار مورد استفاده قرار گیرد. مادران شیرده باید از مصرف مکمل SAME خودداری کنند. مدرکی مبنی بر اینکه SAME جهش زا یا سرطان زا باشد وجود ندارد. اما از آنجایی که الگوهای میتالایون نوکلئیک اسید در افراد مبتلا به سرطان ممکن است تغییر یابد، استفاده از SAME توسط بیماران سرطانی باید با پزشکان آنها در میان گذاشته شود. SAME ممکن است روزی در پیشگیری و حتی درمان بعضی از انواع سرطان موثر باشد اما در حال حاضر از آنجایی که یک عامل متیله کننده فعال است، بعضی موارد احتیاط در افراد مبتلا به سرطان توصیه شده است. افرادی که تحت ژن درمانی قرار می‌گیرند باید از مصرف مکمل SAME خودداری کنند.

#### عوارض جانبی

اگرچه SAME در اروپا به عنوان یک دارو دسته‌بندی شده و به فروش می‌رسد، در ایالات متحده به عنوان یک مکمل غذایی در نظر گرفته می‌شود. هیچ گزارشی از عوارض جانبی جدی در افرادی که این مکمل را در مقادیر تا ۱۶۰۰ میلی گرم در روز برای مدت طولانی مصرف کرده اند، وجود ندارد. عوارض جانبی که گزارش شده است، شامل ناراحتی‌های گوارشی خفیف مانند درد معده، تهوع، اسهال و نفخ، اضطراب، حرکات عضلانی زیاد،

## Secoisolariciresinol Diglycoside (SDG)

### شرح

سکوایزولاریسیرزینول دی گلیکوزید یا SDG یک لیگنان گیاهی است که به مقدار قابل توجهی در بذرکتان یا (linseed) flaxseed یافت می‌شود. SDG به عنوان یک فیتواستروژن دسته‌بندی می‌شود چرا که یک ترکیب غیراستروئیدی مشتق از گیاهان است که دارای فعالیت شبه استروژنی است. SDG فعالیت استروژنی ضعیفی دارد. سطح SDG در بذرکتان از ۰/۶ درصد تا ۱/۸ درصد متفاوت است. لیگنان‌ها یکی از دو دسته اصلی فیتواستروژن‌ها هستند و دسته دیگر ایزوفلاوون‌ها می‌باشد. لیگنان‌های گیاهی مواد پلی فنلی هستند که از فنیل آلانین به واسطه دی مریزاسیون الکل‌های سینامیک جایگزین شده، مشتق می‌شوند. لیگنان‌های پستانداران لیگنان‌هایی هستند که از لیگنان‌های گیاهی مشتق می‌شوند. برای مثال در پی دریافت، SDG به آگلیکون سکوایزولاریسیرزینول تبدیل می‌شود که سپس به لیگنان‌های پستانداران، انترولاکتون و انترودیول تبدیل می‌شود. اکثر اثرات SDG خوراکی توسط انترولاکتون و انترودیول انجام می‌شود. فرمول مولکولی SDG،  $C_{32}H_{46}O_{16}$  و وزن مولکولی آن ۶۸۶/۷۱ دالتون است. آگلیکون SDG همچنین با عنوان ۲-۳- بیس (۳- متوکسی-۴- هیدروکسی بنزیل) بوتان ۱-۴- دیول هم شناخته می‌شود. انترولاکتون همچنین با عنوان ترانس ۲-، ۳- بیس (۳- هیدروکسی فنیل) متیل [۱- بوتیرولاکتون هم شناخته می‌شود. لیگنان‌های بذرکتان را نیز ببینید.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

SDG فعالیت‌های استروژنی و آنتی اکسیدانی دارد. ممکن است همچنین اثرات ضد استروژنی، ضد سرطانی، آنتی آتروژنیک و ضد دیابتی نیز داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

SDG مانند متابولیت‌های لیگنان آن در پستانداران، انترولاکتون (EL) و انترودیول (ED)، اثر استروژنی ضعیفی دارد همان طور که در مطالعات *in vivo* و *in vitro* اندازه‌گیری شده است. SDG، EL و ED شماری از فعالیت‌های آنتی اکسیدانی دارد که شامل مهار پراکسیداسیون چربی و پاکسازی رادیکال‌های هیدروکسی می‌باشد. SDG همچنین دارای فعالیت فاکتور ضد فعال سازی پلاکت (PAF) می‌باشد. PAF می‌تواند آزاد سازی گونه‌های واکنشی اکسیژن را از نوتروفیل‌ها القا کند. SDG به واسطه متابولیتش، EL که آنزیم استروژن سنتاز

(آروماتاز) را مهار می‌کند و سنتز هورمون جنسی متصل به گلوبولین (SHBG) را تحریک می‌نماید. هر دوی این فعالیت‌ها می‌توانند مسئول اثر ضد استروژنی SDG باشند. اثرات احتمالی ضد سرطانی، آنتی آتروژنیک و ضد دیابتی SDG گمان می‌رود که تا حد زیادی به علت فعالیت آنتی اکسیدانی متابولیت‌های آن EL و ED باشد.

#### فارماکوکینتیک

SDG متعاقب دریافت، به روده بزرگ منتقل می‌شود، یعنی جایی که توسط باکتری‌ها به آگلیکون سکوایزولاریسیرزینول هیدرولیز می‌شود.

سکوایزولاریسیرزینول توسط باکتری‌ها در روده بزرگ به لیگنان‌های پستانداران EL و ED متابولیزه می‌شود. ED و EL از روده بزرگ جذب می‌شوند. انتشار EL و ED به بافت‌های مختلف بدن چندان شناخته شده نیست. این نکته مشخص است که ED و EL در کبد تحت کوئزواسیون با گلوکورونات و سولفات قرار می‌گیرند. کوئزواسیون گلوکورونید و سولفات ED و EL به داخل ادرار و صفر ترشح می‌شوند. اینجا جایی است که به نظر می‌رسد مسئول تفاوت‌های فردی در جذب و متابولیسم متابولیت‌های SDG، ED و EL باشد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

در مطالعات *in vitro* و بررسی‌های حیوانی شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد SDG می‌تواند در کاهش سطوح کلسترول و محافظت در مقابل آترواسکلروز نقش داشته باشد. SDG همچنین دارای اثرات ضد سرطانی و ضد دیابت است.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

مصرف SDG در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هر یک از محصولات حاوی SDG، ممنوع است.

##### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل SDG اجتناب کنند. زنان مبتلا به تومورهای ریسپتور مثبت استروژن، باید درباره مصرف محصولات حاوی SDG با پزشک خود مشورت کنند. مردان مبتلا به سرطان پروستات یا هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) نیز باید قبل از مصرف مکمل‌های لیگنان کتان با پزشک خود مشورت نمایند.

#### اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

دوزهای ۵۰-۲۵ میلی‌گرم SDG به صورت روزانه به طور شایعی مصرف می‌شوند. قرص‌ها به طور معمول حاوی حداقل ۳۵ درصد SDG نسبت به وزن هستند. SDG با سطوح ۱/۸-۰/۶ درصد در بذر کتان وجود دارد و به مقادیر بسیار کمتر در روغن بذر کتان نیز یافت می‌شود.

**Selenium****شرح**

سelenium یک عنصر کمیاب ضروری در تغذیه انسان‌ها و حیوانات است. این ماده در دفاع در مقابل مسمومیت‌زایی انواع گونه‌های اکسیژن فعال، در تنظیم متابولیسم هورمون تیروئید و تنظیم وضعیت احیای سلول‌ها شرکت دارد. تشخیص اهمیت حیاتی selenium در تغذیه انسان‌ها و حیوانات به دلیل پتانسیل بسیار سمی آن و ترس از این که selenium می‌تواند سرطان‌زا باشد مورد ممانعت قرار گرفته است، ترسی که در حال حاضر به واسطه برخی شواهد مخالف مبنی بر اینکه selenium می‌تواند در مقابل بعضی از سرطان‌ها محافظت ایجاد کند به صورت وسیعی تغییر یافته است. مقدار selenium موجود در غذا حاصل عملکرد محتوای selenium خاک است. selenium از طریق اتصال به پروتئین‌های گیاهی به عنوان آمینواسیدهای ال-سلنوسیستین و ال-سلنومتیونین وارد زنجیره غذایی می‌شود. selenium، شبیه اکثر عناصر کمیاب و مواد معدنی، به صورت مساوی در تمام خاک دنیا توزیع نشده است. به دلیل انتشار جهانی نامساوی selenium، اختلالات کمبود selenium و selenium اضافی شناخته شده‌اند. چین مناطقی دارد که هم خاک‌های با selenium زیاد و هم خاک‌های با selenium کم دارد. مارکوپولو اولین گزارش مسمومیت با selenium را ارائه داد، او این مورد را در طی مسافرت در غرب چین در قرن ۱۳ مشاهده نمود.

خاک‌های آن مناطق هم اکنون به عنوان دارندگان بیشترین غلظت‌های selenium در جهان شناخته شده‌اند. خاک‌های غنی از selenium به عنوان سلنی فروس و وضعیت مسمومیت مزمن selenium، با عنوان سلنوزیس شناخته می‌شود. در دهه ۱۹۷۰ یک کاردیومیوپاتی اندمیک انسانی در نواحی خاصی از چین اتفاق افتاد و بررسی‌ها نشان داد که با کمبود selenium در رژیم غذایی مرتبط است. این اختلال که با عنوان بیماری کشان شناخته می‌شود، در نواحی از چین که دارای ضعیف‌ترین خاک‌ها از نظر selenium هستند، اندمیک است. بیماری کشان هم اکنون توسط مکمل selenium درمان و از آن پیشگیری می‌شود. بیماری کاشین-بک که "بیماری مفصل بزرگ" نیز خوانده می‌شود، یک استوارتروپاتی است که در نواحی از چین که از نظر selenium

ضعیف هستند مشاهده می‌شود. این بیماری همچنین با کمبود selenium غذایی مرتبط است. بیماری کاشین - بک در تبت، سیبری و کره شمالی و همچنین در نواحی که خاک حاوی selenium کمی است و همچنین در شرایطی که کمبود selenium غذایی اندمیک است، مشاهده شده است.

سelenium یک عنصر شبه فلز با عدد اتمی ۳۴ و وزن اتمی ۷۸/۹۶ دالتون می‌باشد. selenium متعلق به گروه عناصر گوگردی است که همچنین شامل اکسیژن، توریوم و پولونیوم است. نشانه اتمی آن se است. selenium در سال ۱۸۱۷ توسط بزرلیوس کشف شد کسی که آن را در پی selene، الهه یونانی ماه نامید. ضرورت selenium برای حیوانات اولین بار در سال ۱۹۵۷ گزارش شده است. این مطلب مشخص شد که selenium تجویز شده به موش هاش صحرایی دچار کمبود ویتامین E مانع نکروز کبدی است. در نتیجه گفته شد که selenium می‌تواند مانع شماری از اختلالات حیوانات اهلی شود. کمبود selenium منفرّد در انسان‌ها تعریف نشده است. به نظر می‌رسد کمبود selenium باعث یک بیماری یا اختلال در ترکیب با یک کوفاکتور می‌شود. در مورد بیماری کشان، کوفاکتور احتمالاً کوکساکوی ویروس است. بیان شده است که عفونت موش‌هایی که رژیم با selenium کم دارند به همراه یک کوکساکوی ویروس غیر عفونت‌زا یک خصوصیت نژادی از نظر عفونت قلبی را انتخاب می‌کنند. در مورد کاشین-بک استوارتروپاتی، کوفاکتور به نظر کمبود ید می‌باشد. selenium موجود در بافت‌های انسانی و حیوانی به صورت ال-سلنومتیونین و ال-سلنوسیستین هستند. ال-سلنومتیونین به صورت تصادفی به جای ال-متیونین در پروتئین‌ها قرار می‌گیرد. این پروتئین‌ها با نام پروتئین‌های حاوی selenium خوانده می‌شوند. تنها بخش کوچکی از ال-متیونین در پروتئین‌ها به صورت ال-سلنومتیونین وجود دارد. به عبارت دیگر، قرارگیری ال-سیستئین در داخل پروتئین‌هایی که به عنوان سلنوپروتئین‌ها شناخته می‌شوند، تصادفی نیست. در مقابل ال-سلنومتیونین که به صورت تصادفی جایگزین ال-متیونین می‌شود، ال-سلنوسیستین به طور تصادفی جایگزین ال-سیستئین نمی‌شود. در حقیقت، ال-سلنوسیستین کد سه گانه خود را دارد و بیست و یکمین آمینواسید کددار به صورت ژنتیکی است.

سلنوپروتئین‌ها حاوی ۴ گلو‌تاتیون پراکسیداز وابسته به selenium (GSHPx-1, GSHPx-2, GSHPx-3, GSHPx-4)، ۳ یدوپروتئین دیدودیناز وابسته به selenium، ۳ تیوردوکسین ردوکتاز، سلنوپروتئین P، سلنوپروتئین W و سلنوفسفات ستاز هستند. گلو‌تاتیون پراکسیدازها و احتمالاً سلنوپروتئین P و سلنوپروتئین W، پروتئین‌های آنتی‌اکسیدان هستند. یدوتریون دیدودینازهای وابسته به selenium، تیروکسین را به تری‌یدوتریون تبدیل می‌کنند و بنابراین متابولیسم هورمون

ریبونوکلئوتید ردوکتاز (آنزیمی که ریبونوکلئوزید دی فسفات ها را به دئوکسی ریبونوکلئوزید دی فسفات ها تبدیل می کند)، گیرنده ی گلوکوکورتیکوئید و فاکتورهای رونویسی AP-1 و NF-KappaB می باشد.

به نظر می رسد که کمبود سلنیوم باعث افت اثر اجزای مختلف سیستم ایمنی می شود. در انسان ها، کمبود سلنیوم با کاهش تیرآنتی بادی IgG و IgM همراه است. در مدل های حیوانی، کمبود سلنیوم باعث کاهش فعالیت نوتروفیل، کاهش فعالیت ضدکاندیدیایی توسط نوتروفیل ها و افت ایمنی سلولی می شود. مکمل سلنیوم در انسان ها باعث افزایش فعالیت سلول کشنده طبیعی (Natural killer cell) می شود. اثرات احتمالی تنظیم ایمنی توسط سلنیوم به خوبی شناخته شده نیستند. فعالیت آنتی اکسیدانی سلنیوم می تواند دارای نقش ها و شاید یک اثر اصلی در بین این اثرات محتمل باشد. این امر بدیهی است که سلنیوم احتمالاً در تقویت ایمنی سلولی مؤثر است که می تواند به علت تنظیم افزایشی بیان گیرنده اینترلوکین -۲ (IL-2) با گرایش بالا به سلول T باشد که وسیله ای برای افزایش پاسخ های سلول T است، همچنین موجب پیشگیری از آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو به سلول های ایمنی می شود. ایمنی سلولی افزایش یافته می تواند اثرات تحریکی ممکن سلنیوم را در تولید آنتی بادی توجیه کند. فعالیت ضدسرطانی سلنیوم می تواند به علت فعالیت آنتی اکسیدانی آن و همچنین توانایی این عنصر در افزایش ایمنی باشد.

مشاهده شده است که در شرایط *in vitro* سلنیوم آپوپتوز را در سلول های تومور افزایش می دهد، قدرت کشتن در ماکروفاژها افزایش یافته و در مقابل آسیب اکسیداتیو DNA در *in vitro* مقاومت ایجاد می کند. مطالعات حیوانی نشان می دهند که سلنیوم می تواند فعالیت ضدآنژیوتیک داشته باشد. مکانیسم احتمالی برای فعالیت ضدآنژیوتیک سلنیوم، اثر مهارى آن بر بیان فاکتورهای رشد اندوتلیال عروقی (VEGFs) است.

این مورد در بعضی مطالعات حیوانی مشاهده شده است. مشاهده شده است که سلنیوم، در کشت سلولی، فعالیت ژلاتینولیتیک متالو پروتیناز - ۲ (MMP-2) ماتریکس را مهار می کند.

بعضی مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می دهند که یک ارتباط معکوس بین بیماری عروق کرونر قلب و دریافت سلنیوم وجود دارد. فعالیت احتمالی ضد آتروژنیک سلنیوم با فعالیت آنتی اکسیدانی آن مرتبط است. گلوپروتئین پراکسیداز لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL) را از اکسیداسیون محافظت می کند. به نظر می رسد LDL اکسید شده یک عامل حتمی در آتروژنز باشد. سلنیوم می تواند تجمع پلاکتی را کاهش دهد و کمبود آن موجب تراکم لیپوپراکسید می گردد.

تیروئید را تنظیم می نمایند. تیرودوکسین ردوکتازها، پیوندهای دی سولفیدی داخل مولکولی را کاهش داده و ویتامین C اکسیده شده را، دوباره تولید می کنند.

## عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

سلنیوم فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. سلنیوم ممکن است همچنین اثرات تنظیم کننده ایمنی، ضدسرطانی و فعالیت آنتی آتروژنیک داشته باشد. سلنیوم ممکن است در سم زدایی بعضی از فلزات و زنونوتیک های دیگر فعال بوده و در افزایش باروری مردان مؤثر باشد.

## مکانیسم اثر

فعالیت آنتی اکسیدانی سلنیوم به طور عمده به علت نقش آن در ساخت و عملکرد گلوپروتئین پراکسیدازهای وابسته به سلنیوم (GSHPx) می باشد. گلوپروتئین پراکسیدازها معادل های کاهنده را از گلوپروتئین استفاده می کنند تا هیدروپراکسیدازها را سم زدایی کنند. ۴ گلوپروتئین پراکسیداز مختلف وجود دارد. GSHPx-1 در اغلب سلول های بدن وجود دارد. GSHPx-2 (در اصل به عنوان GSHPx-GI شناخته می شود) به طور عمده در سلول های مجرای گوارشی یافت می شود. GSHPx-3 یک گلوپروتئین پراکسیداز خارج سلولی است. GSHPx-4 یک گلوپروتئین پراکسیداز هیدروپراکسیدی متصل به غشا است. GSHPx-4 با عنوان هیدروپراکسید فسفولیپید یا PHGPx نیز خوانده می شود. GSHPx-4 می تواند هیدروپراکسیدهای فسفولیپیدی را سم زدایی کند و در نتیجه به همراه دی - آلفا - توکوفرول مانع آسیب اکسیداتیو به غشاهای می شود. GSHPx-3، گلوپروتئین پراکسیداز خارج سلولی، پراکسیدهای موجود در مایع خارج سلولی را حذف می کند. گلوپروتئین پراکسیدازها، پراکسید هیدروژن و هیدروپراکسیدهای مشتق از اسید چرب را سم زدایی می کنند. این نقش آنتی اکسیدانی این آنزیم هاست. با این حال، مطالعه ای اخیر نشان می دهد که گونه های اکسیژن فعال نقش های مهمی در فرآیندهای انتقال سیگنال برعهده دارند. بنابراین، با اثر بر غلظت گونه های اکسیژن فعال در سلول ها، گلوپروتئین پراکسیدازها ممکن است دارای نقش های تنظیمی در انتقال پیام باشند.

فعالیت آنتی اکسیدانی سلنیوم می تواند به علت نقش آن در تیرودوکسین ردوکتازهای وابسته به سلنیوم باشد. این آنزیم ها، پیوندهای دی سولفیدی داخل مولکولی را احیا کرده و اسیدآسکوربیک را مجدداً از دهیدروآسکوربیک اسید تولید می کنند. تیرودوکسین ردوکتازها می توانند همچنین تنظیم احیای فاکتورهای مختلفی را تحت تأثیر قرار دهند که شامل



انتقال‌دهنده است. شرکت کردن ال - سلنوسیستین در پروتئین‌ها با واسطه‌ی سریل ترانسفر RNA صورت می‌گیرد. سلنوسیستین سنتاز، سریل - ترانسفر RNA را به سلنوسیستیل ترانسفر RNA تبدیل می‌کند. باقی‌مانده‌های ال - سلنوسیستین در تمامی سلنوپروتئین‌های مشتق شده از سلنوسیستیل ترانسفر RNA یافت می‌شوند.

ال - متیونین آزاد به‌صورتی که در بالا گفته شد جذب، توزیع و متابولیته می‌شود. اشکال غیرارگانیک سلنیوم، سلنات و سلنیت نیز از مجرای گوارشی به صورت کارآمدی جذب می‌شوند. جذب بخشی از این اشکال غیرارگانیک بیش‌تر از ۵۰٪ است.

سلنات یا سلنیت از طریق جریان وریدی به کبد منتقل می‌شوند. بخشی از آن توسط سلول‌های کبدی استخراج می‌شود و بقیه‌ی آن از طریق جریان خون سیستمیک به سلول‌های مختلف بدن می‌رسند. در درون سلول‌ها، این نمک‌های غیرارگانیک به سلنید هیدروژن تبدیل می‌شود و متابولیسم بیشتر سلنید هیدروژن در بالا توضیح داده شده است.

هوموستاز سلنیوم به واسطه‌ی تنظیم ترشح آن توسط کلیه‌ها صورت می‌گیرد. هنگامی که دریافت سلنیوم افزایش یابد، ترشح ادراری متابولیت سلنید نیز افزایش می‌یابد. در دریافت‌های بسیار بالای سلنیوم، اشکال فرار آن از طریق بازدم دفع می‌شوند. بوی اشکال فرار موجود در بازدم شبیه بوی سیر است. متابولیت‌های ترش‌حی سلنیوم به‌طور عمده متابولیت‌های متیله‌ی سلنید هستند. متابولیت‌های ادراری اصلی، متی‌سلنول و تری‌متیل سلونیوم هستند. سلنیوم ترشح شده در تنفس به‌طور عمده به شکل دی‌متیل سلنید است.

### اندیکاسیون و کاربرد

دریافت کم سلنیوم از رژیم غذایی با افزایش خطر بعضی کاردیومیوپاتی‌ها، بیماری ایسکمیک قلب و در کل بیماری قلبی - عروقی مرتبط است. جذب کم همچنین با افزایش بروز بعضی سرطان‌ها شامل سرطان پروستات، ریه، کولورکتال، معده و پوست مرتبط است. مکمل سلنیوم این خطرات را در بعضی جوامع کاهش می‌دهد. نظر مخالفی وجود دارد که نشان می‌دهد مکمل سلنیوم می‌تواند در بعضی افراد، بروز بعضی از سرطان‌ها را افزایش دهد. سطوح بالای سلنیوم در این اواخر با افزایش خطر دیابت و مرگ و میر بالاتر همراه بوده است.

طیف باریک درمانی سلنیوم، مسمومیت را به احتمالی واضح در بعضی افراد تبدیل کرده است. گفته می‌شود سلنیوم اثرات مفیدی در افزایش ایمنی در شرایط *in vitro*، در مطالعات حیوانی و انسانی دارد. این ماده برای عملکرد سالم ایمنی بدن لازم است. همچنین می‌تواند فواید ضدانهایی داشته باشد و در بعضی افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید مفید باشد. سلنیوم توانایی

لیوپراکسیدازها باعث نقص در سنتز پروستاگلین‌ها می‌شوند و سنتز ترومبوکسان را ارتقا می‌دهند که می‌تواند باعث افزایش تجمع پلاکتی گردد.

نشان داده شده است که سلنیوم بر ضد اثر برخی از فلزات سمی شامل کادمیوم و آرسنیک عمل می‌کند. سلنیوم اثر تحریکی رشد کادمیوم بر روی ایپیلیوم پروستات انسان را در شرایط *in vitro* مهار می‌کند. مکانیسم اثر آنتاگونیستی سلنیوم بر ضد انواعی از فلزات سمی و زئوبیوتیک‌های دیگر ناشناخته است. یک احتمال این است که سلنیوم باعث ایجاد کمپلکس‌های غیرفعال با این مواد می‌شود. سلنیوم ممکن است اثرات افزایش‌دهنده‌ی باروری برای مردان داشته باشد. فسفولیپید هیدروپراکسید گلووتاتیون پراکسیداز (GSHPx -4) علاوه بر نقش آنتی‌اکسیدانی آن در اسپرم، به نظر می‌رسد مسئول حفظ ساختار اسپرم، حداقل در اسپرم موش باشد.

### فارماکو کینتیک

اشکال مختلفی از مکمل سلنیوم وجود دارد که شامل مخمر دارای سلنیوم بالا، ال - سلنومتیونین، سدیم سلنات و سدیم سلنیت می‌باشد. مخمر با سلنیوم بالا دارای ال - سلنومتیونین در پروتئین‌هاست. پروتئین‌های موجود در مخمر با سلنیوم بالا به‌صورت آنزیمی در روده‌ی کوچک هضم می‌شوند تا آمینواسیدها، الیگوپپتیدها و ال - سلنومتیونین را ایجاد کنند. ال - سلنومتیونین به‌صورت کارآمد از روده‌ی باریک به واسطه‌ی مکانیسمی مشابه مکانیسم جذب ال - متیونین جذب می‌شود. ال - سلنومتیونین از طریق جریان وریدی به کبد منتقل می‌شود، جایی که بخشی از آن توسط هیپاتوسیت‌ها استخراج می‌شود و مقدار باقی‌مانده توسط گردش خون به سایر بافت‌های بدن منتقل می‌گردد.

ال - سلنومتیونین وارد منبع ذخیره ال - متیونین در سلول‌های کبدی و سلول‌های دیگر بدن می‌شود و در سرنوشت متابولیسی مشابه ال - متیونین سهیم می‌شود تا توسط مسیر ترانس سولفوراسیون متابولیته گردد.

ال - سلنومتیونین در سنتز پروتئین‌ها و ساخت سلنو - آدنوزیل متیونین (فرم سلنیومی S - آدنوزیل متیونین یا SAME)، هوموسلنوسیستین و ال - سلنوسیستین شرکت می‌کند. متابولیسم ال - سلنوسیستین در بعضی موارد خاص با ال - سیستین متفاوت است. ال - سلنوسیستین به واسطه‌ی آنزیم سلنوسیستین بتا لیاز به هیدروژن سلنید تبدیل می‌شود. هیدروژن سلنید می‌تواند از طریق سلنوفسفات سنتتاز به سلنوفسفات متابولیته شود یا می‌تواند متیله گردد. متابولیت‌های متیله شده در ادرار ترشح می‌شوند. سلنوفسفات پیش‌ساز ال - سلنوسیستین در پروتئین‌ها یا سلنیوم توکلوژیدها در RNA

اشتباه حاوی ۲۷ میلی گرم سلینیوم در هر قرص بودند که ۱۸۲ بار بیش تر از میزان ذکر شده در برچسب محصول بود. افراد دیگری که این محصول را مصرف کرده بودند، مبتلا به علائم مشابهی شدند.

ریزش مو و تغییرات ناخن‌های دست (رگه‌های افقی، سیاه شدن، فقدان ناخن) شایع‌ترین علائم بودند.

مصرف روزانه‌ی ۳/۲۰ تا ۶/۶۹ میلی‌گرم از سلینیوم (میانگین ۴mg) توسط بیماران چینی در چین باعث ریزش مو و ناخن، راش پوستی، تنفس با بوی سیر، خستگی مفرط، تحریک‌پذیری و افزایش رفلکس‌ها شد. گزارش مشابهی نشان می‌دهد که یک مرد ۶۲ ساله که مکمل سلینیوم را به فرم سدیم سلنیت دریافت می‌کرده است، بعد از ۲ سال دچار ناخن‌های ضخیم و شکننده و یک بوی شبیه به سیر در پوست خود شده است.

### تداخلات

#### داروها

در مطالعات بالینی هیچ تداخل شناخته شده‌ای با هیچ دارویی وجود ندارد.

### مکمل‌های غذایی

ید: دریافت سلینیوم و یدید می‌تواند اثر سینرژیکی در درمان بیماری کاشین - بک داشته باشد.

ویتامین C: مصرف هم‌زمان سلینیوم و شکل سلنیت سلینیوم می‌تواند جذب سلینیوم را کاهش دهد.

ویتامین E: مصرف ویتامین E و سلینیوم می‌تواند باعث اثرات مفید سینرژیکی شود.

### اوردوز

اوردوز سلینیوم در مقالات عنوان شده است. (عوارض جانبی را ببینید).

### دوز و نحوه مصرف

اشکال در دسترس مکمل‌های سلینیوم شامل مخمر با سلینیوم بالا، ال - سلنومیتوین، سدیم سلنات و سدیم سلنیت می‌باشد. مقدار معمول دوز مصرفی بین ۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم (به‌صورت سلینیوم المتال) در روز می‌باشد.

Se - متیل سلنوسیسیتین یک فرم عمده از سلینیوم است که در سیر یافت می‌شود. میانگین دریافت روزانه‌ی سلینیوم در ایالات متحده در حدود ۱۰۰ میکروگرم است.

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم، دریافت کافی (AI) و مقادیر مجاز رژیمی توصیه شده (RDA)

سم‌زدایی بعضی فلزات و زنیوتیک‌ها را داراست. به نظر می‌رسد سلینیوم نقش مهمی در حفظ بقای سلول‌های اسپرم دارد، بنابراین مکمل سلینیوم می‌تواند در مردان نابارور کمک‌کننده باشد.

شواهد بسیار مقدماتی وجود دارند که نشان می‌دهند، دوزهای بالای سلینیوم ممکن است به میزان نسبتاً کمی باعث افزایش وزن شوند. این که سلینیوم مانع سفید شدن مو می‌شود فقط در حد بیان است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف سلینیوم در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی سلینیوم، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف سلینیوم بیش از حد RDA (۶۰ و ۷۰ میکروگرم روزانه، به‌ترتیب) اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

دریافت سلینیوم به میزان کمتر از ۹۰۰ میکروگرم روزانه (برای بالغین) بعید است که باعث بروز عوارض جانبی شود. مصرف طولانی‌مدت سلینیوم با مقادیر ۱۰۰۰ میکروگرم (یا ۱ میلی‌گرم) یا بیشتر در روز می‌تواند باعث ایجاد عوارض جانبی گردد.

شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده از سلنوزیس یا مسمومیت مزمن سلینیوم، شکنندگی و از دست رفتن مو و ناخن می‌باشد. علائم دیگر شامل راش پوستی، بویی شبیه به سیر در تنفس، خستگی مفرط، تحریک‌پذیری، تهوع و استفراغ هستند. شاید مشهورترین مثال مسمومیت با سلینیوم در سال ۱۹۸۴ گزارش شده باشد. حدود ۱۱ روز بعد از شروع مصرف مکمل سلینیوم، یک زن ۵۷ ساله که در وضعیت سلامتی خوبی هم قرار داشت، متوجه ریزش مویی شد که در طول دو ماه تبدیل به تقریباً کچلی کامل گردید. او همچنین وجود رگه‌های عرضی بر روی یکی از ناخن‌های دست، همین‌طور تندرین و تورم نوک انگشتان و ترشح چرکی از بستر ناخن‌ها را ذکر می‌کرد. تمام ناخن‌های دست وی درگیر شدند و او کل ناخن انگشت اول خود را از دست داد. وی همچنین دفعاتی از تهوع، استفراغ، بوی تنفس شبیه شیر ترش شده و افزایش خستگی مفرط را نیز تجربه کرد. او کمی بعد از گذشت سه ماه از مصرف قرص‌های سلینیوم، دریافت که قرص‌هایی که او مصرف می‌کرده توسط توزیع‌کننده آن جمع‌آوری شده است چرا که این قرص‌ها به

کم‌ترین سطحی که در آن عوارض جانبی مشاهده شده است (LOAL) برای بالغین حدود ۹۰۰ میکروگرم روزانه است. DV (ارزش روزانه) برای سلنیوم، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی موجود در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها مورد استفاده قرار می‌گیرد، ۷۰ میکروگرم است. اساس تعیین DV برای سلنیوم مصرف رژیم غذایی روزانه مطمئن و کافی تخمینی (ESADDI) در سال ۱۹۸۹ می‌باشد.

## Sesame Seed Lignans

### شرح

کنجد (*Sesamum indicum* L.) تاریخچه‌ای جذاب دارد. کنجد یکی از قدیمی‌ترین گیاهان کاشته شده در دنیا است و برای حدود ۶۰۰۰ سال است که کشت می‌شود. دانه‌ی کنجد و روغن آن به‌عنوان یک ماده‌ی غذایی مهم و همچنین برای مصارف دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد که شامل تأمین انرژی، آرامش روحی و جلوگیری از پیری می‌باشد. همچنین این ماده به‌عنوان یک حشره‌کش برای آماده کردن مومیامی توسط مصریان باستان به صورت روغن ماساژ بدن استفاده می‌شده است. این روزها، بدن‌سازان از لیگنان‌های حاصل از دانه‌های کنجد برای افزایش کارایی و کاهش وزن استفاده می‌کنند. اخیراً، در مطالعات توجه بسیاری به لیگنان‌های دانه کنجد به دلیل اثرات بیولوژیکی و فواید سلامتی آنها شده است. دانه‌ی کنجد یکی از دو منبع اصلی لیگنان‌های گیاهی است، منبع اصلی دیگر بذر کتان است. لیگنان اصلی دانه کنجد، سسامین (sesamin) است. دانه کنجد حاوی حدود ۰/۴٪ سسامین در روغن کنجد یا حدود ۴mg در هر گرم است. نصف دانه‌ی کنجد از لیگنان سسامولین و در مقادیر کمتر از سسامول، سسامینول و لیگنان‌های محلول در آب، سسامینول دی‌گلوکوزید و سسامینول تری‌گلوکوزید تشکیل شده است. دارای مقادیر کم ماتاایرینول، لاریسی رزینول، پینورزینول و سیرینگارزینول می‌باشد. سسامین، مشابه تمام لیگنان‌های گیاهی، یک دایمر فنیل پروپانویید است. به هر حال، در مقابل لیگنان بذر کتان، سکوایزولاریسی رزینول دی‌گلوکوزید (لیگنان‌های بذر کتان را ببینید) و لیگنان صنوبر ۷ - هیدروکسی ماتاایرینول (لیگنان‌های صنوبر را ببینید)، که از نوع ساختاری دی‌بنزیل بوتیرولاکتون هستند، سسامین از نظر ساختاری جز انواع تتراهیدروفوران یا فوروفوران می‌باشد. دو نوع ساختاری اصلی لیگنان‌ها در قلمرو گیاهی، انواع دی‌بنزیل بوتیرولاکتون و تتراهیدروفوران یا فوروفوران هستند. سسامین و تمام لیگنان‌های دانه‌ی کنجد نیز جز دسته فیتواسترئون‌ها به شمار می‌روند. اسامی شیمیایی سسامین عبارتند از: ۵، ۵' - (تتراهیدرو

زیر را برای سلنیوم توصیه می‌کند:

Infants (AI)	
0-6 months	15 micrograms/day (2.1 micrograms/kg)
7-12 months	20 micrograms/day (2.2 micrograms/kg)
Children (RDA)	
1-3 years	20 micrograms/day
4-8 years	30 micrograms/day
Boys	
9-13	40 micrograms/day
14-18 years	55 micrograms/day
Girls	
9-13 years	40 micrograms/day
14-18 years	55 micrograms/day
Men	
19-30 years	55 micrograms/day
31-50 years	55 micrograms/day
51-70 years	55 micrograms/day
Older than 70 years	55 micrograms/day
Women	
19-30 years	55 micrograms/day
31-50 years	55 micrograms/day
51-70 years	55 micrograms/day
Older than 70 years	55 micrograms/day
Pregnancy	
14-18 years	60 micrograms/day
19-30 years	60 micrograms/day
31-50 years	60 micrograms/day
Lactation	
14-18 years	70 micrograms/day
19-30 years	70 micrograms/day
31-50 years	70 micrograms/day

بورذ غذا و تغذیه بالاترین سطوح قابل تحمل (UL) برای سلنیوم را توصیه نموده است:

Infants (UL)	
0-6 months	45 micrograms/day
7-12 months	60 micrograms/day
Children	
1-3 years	90 micrograms/day
4-8 years	150 micrograms/day
9-13 years	280 micrograms/day
Adolescents	
14-18 years	400 micrograms/day
Adults	
19 years and older	400 micrograms/day
Pregnancy	
14-18 years	400 micrograms/day
19-50 years	400 micrograms/day
Lactation	
14-18 years	400 micrograms/day
19-50 years	400 micrograms/day

سسامین در کاهش فشارخون، می‌تواند تا حدی با اثر مهارى آن بر روی تولید سوپراکسید عروقی توجیه شود.

فشارخون توسط تون عروق شریانی تنظیم می‌شود. فراهم زیستی اندوتلیالی نیتریک اکسید اندوتلیالی (NO)، که توسط eNOS (اندوتلیال نیتریک اکسید سنتاز) تولید می‌شود، عامل اصلی در تنظیم تون عروقی است. آنیون‌های سوپراکسید با پراکسی نیتریت حاصل از NO واکنش می‌دهند و باعث کاهش فراهم زیستی اندوتلیالی NO عروقی، انقباض شریانی و افزایش فشارخون می‌شوند. NADPH اکسیداز، عضوی از خانواده‌ی آنزیم‌های NOX، آنیون‌های سوپراکسید را تولید می‌کند که یک فاکتور اصلی در برهم زدن تنظیم تون شریانی هستند. مهار NADPH اکسیداز می‌تواند نقش اصلی در حفظ فشارخون نرمال ایفا کند. مقاله‌های اخیراً (Nakano-elal 2008) مهار NADPH اکسیداز آئورتی را با تجویز سسامین به موش‌های مبتلا به پرفشاری خون DOCA نشان داد. تحقیقات بیشتر و مطالعات انسانی لازمند تا تعیین کنند که آیا سسامین می‌تواند نقشی در درمان پرفشاری خون در انسان‌ها داشته باشد.

آنتی‌اکسیدان / پرو - آنتی‌اکسیدان: به نظر نمی‌رسد که سسامین، که در شرایط *in vitro* اثر آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. سسامین اثرات پاکسازی رادیکالی بر روی رادیکال‌های آنیون‌های سوپراکسید ( $O_2^-$ ) یا DPPH (۲ و ۲- دی‌فنیل - پیکریل هیدرازیل هیدرات) از خود نشان نمی‌دهد. هم‌چنین اثرات مهارى بر ضد پراکسیداسیون چربی ندارد. به عبارت دیگر، لیگنان‌های کمتر دانه‌ی کنگد که یک گروه فنلی هیدروکسیل را حمل می‌کنند (سسامین حمل نمی‌کند) - سسامینول - اپی‌سسامینول و سسامولینول - در شرایط *in vitro* فعالیت آنتی‌اکسیدانی از خود بروز می‌دهند.

هنگامی که سسامین به صورت خوراکی برای موش‌های صحرایی تجویز شود، حداقل سه ترکیب از طریق متابولیسم در کبد آنها ایجاد می‌شود، ترکیباتی که دارای گروه‌های فنلی هیدروکسیل هستند و در پاکسازی آنیون سوپراکسید قوی ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروکسیل (OH) فعالیت دارند. بخش متیلن دی‌اکسیل‌فنیل در ساختار سسامین نشان داده شده است که به یک بخش متیلن دی‌هیدروفنیل یا کاتکول تبدیل می‌شود. سسامین دارای فعالیت محافظ کبدی در مقابل آسیب کبدی ایجاد شده در اثر اتانول یا کربن تتراکلراید می‌باشد. مکانیسم اثر این اثر محافظتی کبد در اثر متابولیت‌های آنتی‌اکسیدانی حاصل از سسامین در کبد است. به علاوه، سسامین در رودی بزرگ به لیگنان پستانداران، انترولاکتون (ENL) تبدیل می‌شود که گفته می‌شود اثرات آنتی‌اکسیدانی دارند. پیش‌داروها، داروهایی هستند که غیرفعالند، اما وقتی که متابولیزه می‌شوند، فعال می‌گردند. در این صورت، سسامین می‌تواند یک پرو - آنتی‌اکسیدان به‌شمار

— ۱H و ۳H - فورو [۳ و ۴ - c] فوران - ۱ و ۴ - (دیل بیس - ۱ و ۳ - بنزودیوکسول؛ تراهِیدرو - ۱ و ۴ - بیس [۳ و ۴] - متیلن دیوکسی) فنیل - [۱H و ۲H - فورو [۳ و ۴ - c] فوران، و ۲ و ۶ - بیس [۳ و ۴ - متیلن دیوکسی فنیل] - ۳ و ۷ - دیوکس - آیبسیکلو [۰.۳.۳] اکتان. فرمول مولکولی آن  $C_{20}H_{18}C_6$  و وزن مولکولی آن ۳۵۴/۳۵ می‌باشد. شماره‌ی پذیرش CAS برای سسامین ۷ - ۸۰ - ۶۰۶ است. سسامین به صورت یک محصول فرعی از تصفیه‌ی روغن کنگد خوراکی به‌دست می‌آید که حاوی نسبت ۱:۱ از سسامین و اپی‌من آن اپی‌سسامین است. سسامین خالص نیز در دسترس می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

سسامین فعالیت‌های ضدسرطان، ضد پرفشاری خون، آنتی‌اکسیدانی / پروآنتی‌اکسیدانی / محافظت از کبد، استروژنی / ضد استروژنی، محافظت از سیستم عصبی، متابولیسم چربی و کاهش دهنده کلسترول دارد.

### مکانیسم اثر

ضدسرطان: مشاهده شده است که سسامین در تنظیم کاهشی بیان پروتئین سایکلین D<sub>1</sub> را در رده سلول تومور انسان نقش دارد، MCF-7 سایکلین D<sub>1</sub> به یک خانواده از پروتئین‌های سایکلین تعلق دارد که به‌صورت زیر واحدهای سایکلین / هولوانزیم‌های کیناز وابسته به سایکلین عمل می‌کنند و ورود به سلول و پیشرفت در طول چرخه‌ی سلولی را تنظیم می‌نمایند. بیان بیش از حد سایکلین D<sub>1</sub> می‌تواند باعث ایجاد چند سرطان شود، که شامل سرطان پروستات، پستان و کولون می‌باشد.

سسامین اثر سرطان‌زایی ۷ و ۱۲- دی‌متیل بنز [a] آنتراسن که سرطان‌زای القایی توسط DMBA مربوط به پستانداران است را در موش‌های ماده اسپارگو - داوولی مهار می‌کند. مکانیسم اثر این اثر نامشخص است. احتمالات شامل تقویت ایمنی و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

ضد پرفشاری خون: اثر ضد پرفشاری خونی سسامین در سه مدل حیوانی هایپر تانسیون - مدل موش دو کلیه‌ای، یک Clip (۱C و ۲k) پرفشاری خون کلیوی، مدل موش دچار سکتة مغزی با پرفشاری خون خود به‌خودی (SHR) و مدل موش با پرفشاری خون نمک دنوکسی کورتیکواسترون استات (DOCA) دیده شده است.

بیشترین فعالیت ضد پرفشاری خون در موش‌های با پرفشاری خون نمک DOCA مشاهده شد. گمان می‌رود که اثر

مطالعات بر روی سسامین و لیگنان‌های مرتبط با دانه‌ی کنجد و اثر آنها بر متابولیسم اسید چرب در انسان‌ها و همین‌طور اثرات احتمالی سسامین بر کنترل وزن توصیه می‌شود.

اثر محافظت عصبی: التهاب عصبی یک عامل اصلی در پاتوژنز بیماری‌های نورودژنراتیو است که شامل بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون و مالتیل اسکروزیس می‌باشد. میکروگلیا سلول‌های شبیه ماکروفاژ هستند که به‌عنوان شکل اولیه و اصلی ایمنی فعال در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند. گونه‌های اکسیژن فعال و گونه‌های نیتروژن فعال (مانند نیتریک اسید یا NO) که از میکروگلیای فعال ترشح می‌شوند می‌توانند در فرآیندهای التهابی عصبی و نورودژنراتیو شرکت کنند.

لیپوپلی ساکارید باکتریایی (LPS)، سیتوکین‌ها و آمیلوئید همگی به سرعت باعث رونویسی و بیان نیتریک اکسید سنتاز القایی (iNOS) در میکروگلیا می‌شوند. میکروگلیای فعال شده، عملکرد عامل نکروز تومور (TNF) - آلفا یا مرگ سلول عصبی به واسطه NO را تسهیل می‌کند. سسامین تولید NO القایی توسط LPS را در میکروگلیا از طریق مهار مسیره‌های انتقال پیام یا مهار عوامل رونویسی هسته‌ای مهار می‌کند. تحقیقات بیشتر در مورد این فعالیت در ردیف سلولی میکروگلیای مورین BV-2 نشان می‌دهد که سسامین از تولید (ایترولوکین) -IL6 با مهار مسیر سیگنال پروتئین کیناز فعال شده توسط P38 میتوزن (MAPK) و مهار فعال سازی فاکتور هسته‌ای (NF-KappaB) KappaB جلوگیری می‌کند. مکانیسم زمینه‌ای این فعالیت روشن نیست و می‌تواند گاهی اوقات با فعالیت آنتی‌اکسیدانی سسامین همراه باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک و (PK) برای سسامین و سایر لیگنان‌های کنجد در انسان کامل نیست و کارهای زیادی تاکنون برای روشن‌سازی وجوه پیچیده‌ی جذب، توزیع، متابولیسم و ترشح لیگنان‌های دانه‌ی کنجد انجام شده است. مطلبی که در ادامه می‌آید مواردی است که ما در حال حاضر درباره‌ی PK سسامین می‌دانیم.

پس از دریافت، مقداری از سسامین از روده‌ی کوچک جذب می‌شود و مقداری توسط میکروفلور روده در قسمت پروکسیمال یا بخش بالایی روده‌ی بزرگ تبدیل به لیگنان پستانداران، انترولاکتون (ENT) و در یک درجه کمتر به لیگنان پستانداران، انترودیول (END) تبدیل می‌شود. گزارشات متغیر است چرا که تبدیل سسامین به لیگنان‌های پستانداران بسیار متفاوت می‌باشد. مقداری از سسامین نیز در روده‌ی باریک جذب شده و باعث می‌شود در کبد متوقف شود یعنی جایی که بخشی از متیلن دی‌اکسی فینیل سسامین تحت بیوترانسفورماسیون

رود که تا زمانی که به آنتی‌اکسیدان فعال تبدیل نشده است فعالیت آنتی‌اکسیدانی ندارد.

استروژن / آنتی‌استروژن: در مطالعه‌ای در زنان یائسه، مشخص شد که مصرف دانه‌ی کنجد باعث افزایش پروتئین اتصال‌ی به هورمون جنسی (SHBP) و همچنین افزایش در ۲- هیدروکسی استرون می‌شود.

این مورد همچنین در مطالعات انجام شده روی لیگنان‌های بذر کتان هم دیده شد که احتمالاً به دلیل اثر استروژنی / ضد استروژنی یک متابولیت مهم لیگنان‌های دانه کنجد و لیگنان‌های بذر کتان، لیگنان پستانداران، انترولاکتون، می‌باشد. مقدار سسامین در دانه‌های کنجد نزدیک ۲۵۰ میلی‌گرم و مقدار کلی لیگنان‌ها حدود ۳۸۰ میلی‌گرم است.

گمان می‌رود افزایش در نسبت ۲- هیدروکسی استرون بر ۱۶- هیدروکسی استرون عامل محیط استروژنی جهش‌زا (سرطان‌زا) برای زنان باشد. به علاوه افزایش در SHBP می‌تواند باعث ایجاد مقدار کمتری از استروژن آزاد در سرم شود و همچنین گمان می‌رود که یک محیط استروژنی با خاصیت جهش‌زایی کمتر برای زنان ایجاد نماید. کارهای بیشتری نیاز است که در این زمینه انجام گیرد تا نقش سسامین سلامت زنان تعیین گردد.

کاهش دهنده کلاسترول: بعضی از مطالعات حیوانی اما نه همه‌ی آنها کاهش کلاسترول توسط سسامین را تایید می‌کنند و چندی از مطالعات انسانی نیز همین مطلب را خاطر نشان می‌نمایند.

مکانیسم این عملکرد احتمالی در کاهش کلاسترول ناشناخته است و به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. احتمالات ارایه شده، مهار جذب کلاسترول و مهار بیوسنتز کلاسترول هستند.

متابولیسم چربی: نشان داده شده است که سسامین فعالیت و بیان ژن آنزیم‌های شرکت‌کننده در اکسیداسیون اسید چرب در کبد موش صحرایی را افزایش می‌دهد. گمان می‌رود که این امر به علت فعالیت رسپتور فعال شده‌ی تکثیر پراکسی‌زوم (PPAR) - آلفا ایجاد می‌شود. سسامین فعالیت و بیان ژن آنزیم‌های کبدی شرکت‌کننده در بیوسنتز اسید چرب را از طریق تنظیم کاهشی پروتئین اتصال‌ی به عنصر تنظیم‌کننده استرول (SREBP-1) کاهش می‌دهد.

مطالعات بعدی، سسامین را با لیگنان مرتبط با سسامین، سسامولین مقایسه کرده و یافته‌اند که اگرچه سسامین در کاهش سطوح چربی کبدی و سرمی در موش‌ها مؤثرتر بوده است، اما سسامولین به‌صورت قوی تری اکسیداسیون اسید چرب را افزایش می‌دهد.

به دلیل اثرات سسامین بر روی متابولیسم چربی، گمان می‌رود که سسامین ممکن است اثری بر چاقی داشته باشد.

مردان مبتلا به سرطان پروستات یا هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) باید قبل از تصمیم به مصرف مکمل لیگنان دانه کنجد با پزشک خود مشورت کنند. زنان مبتلا به تومورهای گیرنده‌ی استروژنی مثبت باید در مصرف مکمل‌های لیگنان کنجد احتیاط کنند و فقط در صورت توصیه‌ی پزشک و تحت نظارت، از آنها استفاده نمایند.

### تداخلات

#### داروها

**Antibiotics:** مصرف هم‌زمان به همراه لیگنان‌های دانه‌ی کنجد می‌تواند باعث کاهش تولید لیگنان‌های پستانداران، انترولاکتون (ENT) و انترودیول (END) از لیگنان‌های دانه‌ی کنجد شود.

**Diclofenac:** لیگنان کنجد، سسامول، آسیب حاد معده ناشی از دیکلوفناک را در موش‌های صحرایی بهبود می‌بخشد. این عمل را به‌واسطه‌ی اثر آنتی‌اکسیدانی مستقل از سیکلواکسیژناز انجام می‌دهد.

#### مکمل‌های غذایی

مشخص شده است که دوز منفرد لیگنان‌های دانه کنجد سسامین و سسامولین (۱۳۶mg) ترشح ادراری گاما - توکوفرول هم‌زمان تجویز شده را در مطالعه انسانی کاهش می‌دهد. لیگنان‌های دانه کنجد، سسامین و سسامینول غلظت گاماتوکوفرول در بافت‌ها و سرم موش‌های صحرایی را افزایش می‌دهد، ساخت متابولیت گاماتوکوفرول، ۲ و ۷ و ۸ و تری‌متیل - ۲ (۲' - کربوکسی‌اتیل) - ۶ هیدروکسی کرومان (گاما - CEHC) و ترشح آن به ادرار را مهار می‌کند و این کار را به واسطه‌ی مهار متابولیسم وابسته به سیتوکروم P450-CYP3A وابسته به متابولیسم گاماتوکوفرول انجام می‌دهد.

سسامین رژیم غذایی، دوکوهرگزانونیک اسید (DHA) و ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) به‌صورت سینرژیک، بیان ژن آنزیم‌های شرکت‌کننده در اکسیداسیون اسید چرب پراکسیزومال کبدی در موش‌های صحرایی را افزایش می‌دهد، اما بیان ژن آنزیم‌های درگیر در اکسیداسیون اسید چرب میتوکندریایی را افزایش نمی‌دهد.

ویتامین E (آلفا - توکوفرول) و سسامین به‌صورت سینرژیک فشارخون را پایین می‌آورند و استرس اکسیداتیو و ترومبوژنز مغزی را در موش‌های مبتلا به پرفشاری خون خود به‌خود (SHR) در معرض سکنه مغزی کاهش می‌دهند.

توکوتری انول رژیم غذایی می‌تواند آسیب پوستی القایی با UVB را در موش‌های بدون مو کاهش دهد و سسامین اثر توکوتری انول را افزایش می‌دهد. در مطالعه‌ای نشان داده شد

اکسیداتیو و دمتیلاسیون قرار می‌گیرد تا شماری از متابولیت‌های کاتکول هیدروکسیله را بسازد. در مقابل سسامین که در *in vitro* فعالیت آنتی‌اکسیدانی ندارد، متابولیت‌های کاتکول دی فنل بوده و در شرایط *in vitro* فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند. شواهدی وجود دارد مبنی بر این که بخشی از متابولیسم سسامین در اتروستیت‌های روده‌ی کوچک قبل از این که به کبد برسد رخ می‌دهد.

به نظر می‌رسد که متابولیت اصلی کاتکولی سسامین ترکیبی است که با نام سنگین (1R, 2S, 6S) - 6, 13, 4 - دی‌هیدروکسی‌فنیل) - ۲ (۳ و ۴ - متیلن دی‌اکسی‌فنیل) ۳ و ۷ - دی‌اکسایکلو ۳ - ۷ [۳ و ۰] اکتان، شناخته می‌شود. این ترکیب ممکن است مسئول بعضی از اعمال بیولوژیکی سسامین باشد به ویژه برای فعالیت محافظت کبدی سسامین. متابولیت‌های کاتکولی ممکن است در صفر ترشح شده و سپس توسط فلور روده‌ی بزرگ به ENT و ENL متابولیزه شوند. این مطلب نامشخص است که چه مقدار از END و ENL به‌صورت مستقیم از متابولیسم میکروفلور سسامین و از متابولیت‌های کاتکول ساخته می‌شوند. متابولیت‌های کاتکول گلوکورونیدها و سولفات‌ها را می‌سازند. ترشح ادراری متابولیت کاتکولی سسامین بالاتر از مقادیر ۲۲٪ تا ۳۹٪ را در برمی‌گیرد و به طور عمده به فرم‌های گلوکورونید و سولفات است.

#### اندیکاسیون و کاربرد

ادعاهایی برای لیگنان‌های رژیمی مشتق از دانه‌های کنجد وجود دارد که شامل اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد پرفشاری خون، ضد سرطانی، ضد ترومبوتیک، محافظت قلبی و محافظت کبدی است. همچنین پیشنهاد می‌شود که این لیگنان‌ها ممکن است به حفاظت در مقابل دیابت تیپ II و بیماری آلزایمر کمک کنند و می‌توانند اثرات مفید تنظیم‌کننده ایمنی و فوایدی در زنان یائسه داشته باشند. این عقیده که لیگنان‌ها می‌توانند در کنترل وزن مفید باشد چندان مورد تأیید نیست.

#### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

##### موارد منع مصرف

لیگنان‌های دانه‌ی کنجد در افرادی که مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای یک محصول دارای لیگنان دانه کنجد هستند، منع مصرف دارد.

##### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های لیگنان کنجد تا زمانی که مطالعات طولانی‌مدت در زمینه ایمنی آنها انجام شود، خودداری کنند.

## Shark Cartilage

### شرح

غضروف کوسه به‌عنوان یک مکمل غذایی از سال‌ها پیش رایج شده است، مبنی بر این ادعا که کوسه، سرطان نمی‌گیرد و این ماده باید برای جلوگیری و درمان سرطان مفید باشد. حقیقت این است که کوسه سرطان می‌گیرد. این ادعا که کوسه سرطان نمی‌گیرد یا به ندرت مبتلا به سرطان می‌شود، از یک کتاب نوشته شده در سال ۱۹۹۲ توسط I. William Lane با این عنوان این که "کوسه‌ها سرطان نمی‌گیرند" منشأ می‌گیرد. در یک مقاله مروری منتشر شده در Cancer Research در سال ۲۰۰۴، توسط Gary Ostrander و همکارانش، نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم کوسه‌ها و وابستگان آنها توصیف شد، که شامل موارد گزارش نشده از ثبت تومورها در حیوانات پست‌تر و دو کوسه که هریک دو سرطان داشتند، می‌شد.

اگرچه بعضی از اجزای غضروف، از جمله غضروف کوسه، می‌توانند پتانسیل ضد سرطانی داشته باشند، اما بهترین سند علمی نه از اثربخشی عصاره‌ی خام غضروف کوسه‌ی و نه از توانایی محتمل اجزای مؤثر حمایت نمی‌کند تا به ریشه‌کنی سلول‌های سرطانی برسد.

غضروف بافتی است که فاقد عروق خونی است و به ندرت دچار بدخیمی می‌شود. آنژیوزن، ساخت مویرگ‌های جدید، در برخی از شرایط پاتولوژیک از جمله تومورهای جامد، رتینوپاتی تکثیری، گلوکوم نئوسکولار و آرتريت روماتوئید حایز اهمیت است. این فرآیند هم‌چنین در وقایع دیگر فیزیولوژیکی نیز مهم است مانند ساخت عروق جدید در پی انسداد عروق کرونری.

در سال ۱۹۷۶، Judah Folkman و همکارانش، گزارشی مبنی بر جداسازی بخشی از غضروف کتف گوساله کردند که رشد عروق خونی جدید حمایت‌کننده‌ی تومورهای جای داده شده در خرگوش‌ها را مهار می‌کرد. این بخش همچنین رشد تومورها را متوقف ساخت. گزارشات بعدی نشان داد که بخشی در غضروف کوسه وجود دارد که نئوسکولاریزاسیون (ساخت عروق جدید) تومور و رشد را مهار می‌کند. مطالعه‌ی مهارکننده‌های آنژیوزن، زمینه‌ی جدیدی در تحقیقات سرطان شده است. از آن جایی که اولین مواد ضد آنژیوزن کشف شده، از غضروف مشتق شده‌اند، تحقیقات با دقت در غضروف ادامه یافت تا عوامل جدید ضد آنژیوزن مشخص و معرفی شوند. از آن جایی که کوسه‌ها منبع فراوانی از غضروف هستند، غضروف کوسه توسط چند گروه تحقیقاتی مورد استفاده قرار گرفته است. کوسه‌ها، اسکلت داخلی دارند که کاملاً از غضروف تشکیل شده است و این در حالی است که غضروف کمتر از ۰/۶٪ وزن بدن گوساله را شامل می‌شود و سازنده‌ی حدود ۶٪ از وزن بدن

که توکوتری انول نسبت به D - آلفا توکوفرول به‌صورت قوی‌تری از پوست محافظت می‌کند. مشاهده شد که سسامین، آلفا - و گاما - توکوتری انول بیشتری در پوست موش‌های تغذیه شده با رژیم آلفا - و گاما - توکوتری انول به همراه سسامین ایجاد می‌کند.

این مطلب نشان داده شد که تغذیه موش‌ها با لیگنان‌های کنجد، سسامین و سسامینول، به همراه یک رژیم ضعیف از D - آلفا توکوفرول یا گاما - توکوفرول، میزان آلفا - توکوفرول یا گاما - توکوفرول را به ترتیب در پلاسما، کبد، کلیه و مغز بالا می‌برد.

هنگامی که لیگنان‌های دانه‌ی کنجد با لیگنان بذر کتان، سکوایزولاریسیترینول دی گلیکوزید (SDG) یا لیگنان صنوبر، ۷ - هیدروکسی ماتا ای رزینول (HMR) جایگزین می‌شود، هیچ گونه تغییری در سطوح آلفا - توکوفرول یا گاما - توکوفرول مشاهده نمی‌شود.

به‌صورت قابل توجهی هم SDG و هم HMR لیگنان‌های نوع دی‌بنزیل بوتیرولاکتون هستند درحالی که لیگنان‌های کنجد، لیگنان‌هایی از نوع تتراهیدروفوروفوران می‌باشد.

### غذاها

هیچ داخل شناخته شده‌ای وجود ندارد.

### گیاهان

در یک مطالعه بالینی انسانی مشخص شد که عصاره توت *Schisandra chinensis* هنگامی که با سسامین ترکیب شود، ویسکوزیته خون را کاهش می‌دهد و سیالیت خون را بهبود می‌بخشد.

### اوردوز

گزارشی مبنی بر اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

سسامین و سایر لیگنان‌های دانه کنجد در مقادیر ۳۰۰mg - ۴۰۰mg به‌صورت روزانه برای دوره‌های زمانی طولانی مورد مطالعه قرار گرفتند و هیچ عارضه جانبی مشخصی گزارش نشد. با این حال، دوز بهینه برای مصرف انسان مشخص نیست. مقدار سسامین در دانه‌های کنجد به طور میانگین حدود ۴ میلی‌گرم در هر گرم است.

سسامین در کپسول‌های ۵۰۰mg در دسترس است و توسط بدن سازان برای کاهش وزن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف غضروف کوسه در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای یک محصول دارای غضروف کوسه، ممنوع می‌باشد. این ماده همچنین در افراد مبتلا به هایپرکلسمی منع مصرف دارد (غضروف کوسه دارای درصد بالایی کلسیم می‌باشد).

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل غضروف کوسه اجتناب کنند. افراد مبتلا به نارسایی کلیوی یا نارسایی کبدی باید در مصرف غضروف کوسه احتیاط نمایند. افراد مبتلا به سرطان که قصد دارند از غضروف کوسه استفاده نمایند، می‌بایست تنها تحت نظر پزشک این ماده را دریافت کنند.

#### عوارض جانبی

عوارض جانبی اصلی عوارض گوارشی بوده و شامل تهوع و استفراغ، نفخ و یبوست می‌باشد. بعضی مزه‌ی غضروف کوسه را نامطبوع می‌دانند. گزارشی مبنی بر هیپاتیت مرتبط با مصرف غضروف کوسه وجود دارد.

#### اوردوز

هیچ گزارشی مبنی بر اوردوز در مقالات وجود ندارد.

#### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های غضروف کوسه به‌صورت پودر، قرص و کپسول در دسترس هستند. دوزهای مشخصی وجود ندارد.

## Silicon

### شرح

سیلیکون یک عنصر غیرفلزی با عدد اتمی ۱۴ و نشانه‌ی اختصاری Si است. در جدول تناوبی، سیلیکون در گروه مشابهی با کربن قرار گرفته است و وابسته نزدیک کربن است. سیلیکون در کنار اکسیژن است، فراوان‌ترین عنصر موجود در پوسته زمین و در گیاهان، حیوانات و اکثر ارگانسیم‌های زنده یافت می‌شود.

سیلیکون در حال حاضر یک ماده‌ی مغذی ضروری برای انسان‌ها به شمار نمی‌رود. وضعیت کمبود سیلیکون در جوجه‌ها و موش‌های صحرایی گزارش شده است و سیلیکون یک ماده مغذی ضروری برای گیاهان می‌باشد. در جوجه‌هایی که

کوسه‌ها است. غضروف کوسه، مشابه اشکال دیگر غضروف، به طور عمده از کلاژن ساخته شده است که باعث نیروی کششی غضروف می‌شود، و پروتئوگلیکان‌ها که خود از پروتئین هسته‌ای ساخته شده‌اند و به پلی‌ساکاریدها که با عنوان گلیکوز‌آمینوگلیکان‌ها یا موکوپلی‌ساکاریدها شناخته می‌شوند، متصل می‌گردند. پروتئوگلیکان‌ها، حالت ارتجاعی به غضروف می‌دهند.

گلیکوز‌آمینوگلیکان‌های اصلی غضروف کوسه، کندروئیتین سولفات‌ها هستند. علاوه بر کلاژن و کندروئیتین سولفات، غضروف کوسه حاوی حدود ۵ تا ۱۰٪ آب، درصد زیادی کلسیم و فسفات، پروتئین‌های با وزن مولکولی کم و پلی‌پپتیدها می‌باشد. برخی از پروتئین‌های با وزن مولکولی کم و پلی‌پپتیدهایی که به نظر می‌رسد دارای فعالیت ضد‌آنژیوژنز هستند، در غضروف کوسه شناخته شده‌اند. این مواد به‌عنوان گزینه‌های درمانی ممکن مورد توجه قرار گرفته‌اند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

غضروف کوسه عملکردهای ضد تومور، آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و آنتی‌آرژونیک دارد اگرچه این اثرات، مدت‌ها پیش به صورت ضعیفی توسط تحقیق بالینی معتبری حمایت شده‌اند.

#### مکانیسم اثر

مکانیسم اثرات غضروف کوسه ناشناخته است. به نظر می‌رسد که هر اثر مفید درمانی به طور عمده از مولکول‌های پروتئینی با وزن مولکولی کم ناشی می‌شود که در حال حاضر مورد مطالعه قرار می‌گیرند. بعضی از این مولکول‌ها دارای فعالیت ضد آنژیوژنز هستند و متالوپروتئینازها و پیام‌رسانی میانجی‌گری شده توسط فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را مهار می‌کنند، یعنی فعالیت‌هایی که می‌تواند به توجیه هر فعالیت ممکن ضدتوموری کمک نماید.

#### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی در مورد فارماکوکینتیک غضروف کوسه وجود دارد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

ادعاهای زیادی در مورد غضروف کوسه وجود دارد که شامل اثرات ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد‌آرتروز، ضد پسروریازیس و ضد‌آرترواسکلروز می‌باشد. در حال حاضر هیچ داده‌ی معتبر بالینی کافی برای حمایت از هریک از این ادعاها وجود ندارد.



### اندیکاسیون و کاربرد

در حال حاضر، شواهد کافی برای حمایت از مصرف مکمل سیلیکون وجود ندارد. یک مطالعه‌ی حیوانی بسیار مقدماتی نشان می‌دهد که سیلیکون می‌تواند اثرات مثبتی در آترواسکلروزیس داشته باشد. شواهد بسیار اولیه وجود دارد و بیانگر این است که مکمل سیلیکون می‌تواند نقش مثبتی در سلامت استخوان ایفا کند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده نسبت به محصولات حاوی سیلیکون.

### موارد احتیاط

گزارشاتی مبنی بر مقادیر بالای دریافت سیلیکون، معمولاً به شکل آنتی‌اسید منیزیم تری‌سیلیکات وجود دارد، که باعث ایجاد سنگ‌های کلیوی سیلیکونی می‌شود. افرادی که دچار سنگ‌های کلیوی هستند، باید در مصرف مکمل سیلیکون احتیاط نمایند.

### عوارض جانبی

گزارش شده است که دوزهای بالای سیلیکون باعث ایجاد سنگ‌های کلیوی سیلیکونی می‌شود.

### تداخلات

سیلیکون ممکن است جذب آلومینیوم را مهار کند.

### اوردوز

هیچ گزارشی مبنی بر اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

اطلاعات کافی برای تنظیم دریافت مرجع رژیم‌ی (DRIs) از جمله بالاترین سطوح دریافتی قابل تحمل (UL) برای سیلیکون، وجود ندارد.

سیلیکون در ترکیبات مولتی‌ویتامین، معمولاً به شکل سیلیکون دی‌اکسید یا منیزیم تری‌سیلیکات و در دوزهای حدود ۲ میلی‌گرم در دسترس می‌باشد.

مکمل سیلیکون به صورت ارتوسیلیسیک اسید نیز در دسترس است. ساقه گیاه دم اسب (*Equisetum arvense*) غنی از سیلیکون دی‌اکسید است. *Equisetum* همچنین به عنوان یک داروی سنتی هومئوپاتیک به کار می‌رود. سیلیکون ممکن است در مواد معدنی کلونیدی یا مایع یافت شود.

رژیم‌های حاوی مقادیر کم سیلیکون دریافت می‌کردند مشاهده شد که در جمجمه و استخوان‌های بلند دچار ناهنجاری‌هایی هستند. این ناهنجاری‌ها شامل اختلال در تشکیل مفاصل، نقص در رشد اندوکندرال و نقص در غضروف مفصلی می‌باشد. ناهنجاری‌های استخوان و غضروف نیز در موش‌های تغذیه شده با رژیم ضعیف از نظر سیلیکون مشاهده می‌شود. به نظر می‌رسد در این حیوانات، سیلیکون در ساخت کلاژن و گلیکوزآمینو گلیکان شرکت دارد. سیلیکون می‌تواند چنین نقشی در دیگر حیوانات و انسان‌ها ایفا کند، اما این مطلب هنوز اثبات نشده است. همچنین گزارش شده است که سیلیکون آتروماز آزمایشی القا شده توسط یک رژیم آتروماز در خرگوش‌ها را مهار می‌کند. دریافت روزانه‌ی سیلیکون در ایالات متحده از ۲۰-۵۰ میلی‌گرم متفاوت است. غنی‌ترین منابع سیلیکون غلات به ویژه غلات تصفیه نشده با محتوای فیبر بالا هستند. مقادیر قابل توجه سیلیکون در رژیم غذایی به صورت اکسید سیلیکون (Silica) می‌باشد، که به صورت ضعیفی جذب می‌شود. غذاهای حیوانی از نظر سیلیکون فقیر هستند. تری‌سیلیکات منیزیم به عنوان یک آنتی‌اسید رایج، به تنهایی یا به صورت محصولات ترکیبی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در معده، تری‌سیلیکات منیزیم به دی‌اکسید سیلیکون و کلرید منیزیم تبدیل می‌شود.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

عملکرد مکمل سیلیکون شناخته شده نیست.

#### فارماکو کینتیک

اطلاعات کمی درباره‌ی فارماکو کینتیک مکمل سیلیکون و سیلیکون رژیم غذایی در انسان‌ها وجود دارد.

تفاوت بسیاری در جذب اشکال مختلف سیلیکون موجود در رژیم غذایی وجود دارد. اغلب اشکال تغذیه‌ای سیلیکون جذب کمی دارند. اکثر افزودنی‌های غذایی سیلیکونی به سختی جذب می‌شوند. دی‌اکسید سیلیکون یا سیلیکا نسبت به اورتوسیلیک اسید بسیار ضعیف‌تر جذب می‌شود، که به واسطه‌ی هیدراسیون دی‌اکسید سیلیکون ایجاد می‌گردد. مکانیسم‌های جذب سیلیکون ناشناخته‌اند. سیلیکون در پلاسما به چیزی متصل نیست، یعنی جایی که گمان می‌رود کاملاً به صورت سیلیسیک اسید مونومرک وجود دارد. بیشتر سیلیکون موجود در بدن در بافت‌های پیوندی مانند استخوان، تاندون‌ها، نای، آئورت، پوست، مو و ناخن یافت می‌شود. سیلیکون جذب شده به طور عمده در ادرار ترشح می‌شود.

مربوطه شود. برای مثال، D - مانورونیک اسید از D - مانوز مشتق می‌شود.

آلژین به طور عمده از اشنه‌ی دریایی غول آسا *Macrocystis pyrifera* استخراج می‌شود.

مشتقات آن کاربرد وسیعی در صنعت غذا (ژله‌سازی، نگهداری در آب، امولسیون کنندگی و ترکیبات پایدارکننده)، صنایع آرایشی، پزشکی و دندان‌پزشکی دارند.

آلژینات کلسیم، نمک کلسیم آلژینیک اسید، به‌عنوان پوشش زخم برای درمان زخم‌های آگزوداتیو استفاده می‌شود. دریانوردان برای صدها سال زخم‌های خود را با جلبک درمان می‌کردند.

آلژینات سدیم، نمک سدیم آلژینیک اسید، در برخی از محصولات آنتی‌اسید وجود دارد و برای درمان رفلاکس معدی - مروی یا GERD موثر است. آلژینات سدیم با اسید معده واکنش داده و ژل غلیظی ایجاد می‌کند که الوار آلژینات نامیده می‌شود. الوار آلژینات بر روی محتوای معده معلق می‌ماند و به‌عنوان سدی در برابر رفلاکس اسید و غذا عمل می‌کند.

آلژینات سدیم به صورت محکمی به چنین موادی مانند استرانتیوم، کلسیم، باریوم، کادمیوم و رادیوم متصل می‌شود. در گاوهای تغذیه شده با آلژینات سدیم، که به استرانتیوم ۹۰ رادیواکتیو متصل شده‌اند، این ماده باعث عبور آن از بدن بدون هیچ گونه جذبی می‌شود. آلژینات سدیم همچنین در درمان بیماری *ouch-ouch* یا *Itai-Itai-Byo* استفاده می‌شود. این بیماری در ژاپن یافت شد و عقیده بر این است که به علت مسمومیت با آب حاوی کادمیوم مورد استفاده برای آبیاری برنج ایجاد می‌شود. مفاصل دردناک علامت اصلی بیماری *ouch-ouch* است.

آلژینات سدیم می‌تواند یک فیبر محلول در نظر گرفته شود و مشابه سایر فیبرهای محلول مانند پکتین و پسیلیوم، آلژینات سدیم ممکن است فعالیت‌های کاهش دهنده کلسترول و تنظیم کننده قند داشته باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

آلژینات سدیم ممکن است دارای اثرات کاهش دهنده کلسترول خون و تنظیم‌کننده قند خون باشد. همچنین می‌تواند اثر سم‌زدایی از خود بروز دهد.

### مکانیسم اثر

مشاهده شده است که آلژینات سدیم در مطالعات حیوانی، کلسترول را کاهش می‌دهد. گمان می‌رود که این امر شاید به دلیل افزایش ترشح مدفوعی اسید صفراوی تحریک شده با آلژینات باشد.

## Sodium Alginates and other Phyco - Polysaccharides

### شرح

گیاهان جلبکی یا جلبک‌های دریایی به ۴ گروه اصلی تقسیم می‌شوند: جلبک سبز یا *Chlorophyceae*، جلبک سبز-آبی یا *Cyanophyceae*، جلبک قهوه‌ای یا *Phaeophyceae*، و جلبک قرمز یا *Rodophyceae*. مطالعه‌ی جلبک‌ها را فیکولوژی می‌نامند.

جلبک‌های قهوه‌ای و قرمز به دلیل محتوای پلی‌ساکاریدی، از نظر تجاری حایز اهمیت هستند. این فیکو - پلی‌ساکاریدها کاربردهای وسیعی در غذاها، داروها، محصولات آرایشی و به‌عنوان مکمل‌های غذایی دارند. آگار و کاراگینان از انواع مختلفی از جلبک قرمز و آلژین از جلبک‌های قهوه‌ای استخراج می‌شوند. آگار متشکل از دو پلی‌ساکارید اصلی است، آگاروز خنثی و آگاروپکتین باردار. هردوی این پلی‌ساکاریدها از زنجیرهای خطی که یک در میان دارای اجزای بتا - D - گالاکتوز و باقیمانده‌های ۳ و ۶ - انهدرو - آلفا - ال - گالاکتوز هستند، تشکیل می‌شوند. این پلی‌ساکاریدها در مقابل هضم توسط آنزیم‌های هضم‌کننده‌ی رودهای مقاوم هستند. آگار هم‌چنین با عنوان آگار-آگار هم شناخته می‌شود. آگار به صورت ورقه‌ای و پودر موجود است و معمولاً به جای ژلاتین در دستورالعمل‌های مختلف استفاده می‌شود. آگار بعضی اوقات برای بهبود تنظیم روده به کار می‌رود.

کاراگینان‌ها پلی‌ساکاریدهای هستند که از جلبک‌های قرمز خاصی مشتق می‌شوند.

آنها گالاکتان‌های پلی‌سولفات با زنجیره‌ی مستقیم هستند که از باقی مانده‌های D - گالاکتوز و ۳ و ۶ - انهدرو - D - گالاکتوز تشکیل شده‌اند. کاراگینان‌های اصلی را *kappal* - کاراگینان، *Lambda* - کاراگینان و *iota* - کاراگینان می‌نامند. کاراگینان‌ها همچنین در مقابل هضم توسط آنزیم‌های هضم‌کننده‌ی رود مقاوم هستند. گزارش شده است که کاراگینان‌ها سطوح کلسترول را در حیوانات کاهش می‌دهند و همچنین فعالیت ضد ویروسی در مقابل بعضی از ویروس‌های غشادار در محیط کشت دارند.

آلژین، پلی‌ساکارید مشتق شده از جلبک‌های قهوه‌ای یا *phaeophyceae* می‌باشد. آلژین در این ارگانیزم‌ها به‌صورت یک نمک ترکیبی (سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم) از آلژینیک اسید وجود دارد.

آلژینیک اسید یک پلی‌مر پر مولکول است که از دو نوع باقیمانده اورونیک اسید، بتا - D - مانورونیک اسید و اپی‌مر C<sub>5</sub> آن آلفا - ال - گلوکورونیک اسید تشکیل شده است. اورونیک اسیدها مونوساکاریدهای ساده‌ای هستند که در آنها گروه اولیه‌ی هیدروکسیل در C<sub>6</sub> اکسید شده تا شبیه کربوکسیلیک اسید

### عوارض جانبی

علایم گوارشی مانند نفخ ممکن است با مصرف مکمل‌های آلزینات سدیم رخ دهد.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

آلزینات سدیم ممکن است جذب کاروتنوئیدها از جمله بتا-کاروتن، لیکوپن و لوتئین را اگر هم‌زمان مصرف شوند، کاهش دهد. همچنین می‌تواند جذب مواد معدنی مانند کلسیم، روی، منگنز، کروم و منیزیم را در صورت مصرف هم‌زمان، کاهش دهد.

#### غذاها

آلزینات سدیم می‌تواند جذب کاروتنوئیدهای غذاها مانند بتا-کاروتن، لیکوپن و لوتئین و مواد معدنی موجود در غذاها مانند کلسیم، منیزیم، روی، منگنز و کروم را کاهش دهد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های آلزینات سدیم را می‌توان در بازار یافت، اما دوزهای مشخصی وجود ندارد.

گیاهان جلبکی و جلبک‌های دریایی متنوعی به صورت مکمل در دسترس هستند. گیاهان جلبکی یا جلبک‌های دریایی که اغلب به صورت غذا و مکمل مصرف می‌شوند، hijiki، Kombu، Wakame و arame هستند. همگی اینها جلبک یا خزهای قهوه‌ای هستند.

جلبک‌های قرمز و برخی از مواد تشکیل‌دهنده‌ی آنها نیز به صورت وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل nori، آگار یا آگار - آگار، dulce و Irish moss هستند. دوزهای مشخصی وجود ندارد.

## Soy Isoflavones

### شرح

ایزوفلاون‌های سویا، فیتواستروژن‌هایی (استروژن‌های گیاهی) هستند که در دانه‌های سویا یافت می‌شوند. فیتواستروژن‌ها، ترکیبات غیراستروئیدی مشتق از گیاه هستند که دارای فعالیت بیولوژیکی شبه استروژنی هستند. ایزوفلاون‌های سویا هم اثرات ضعیف استروژنی و هم اثرات ضعیف ضد استروژنی دارد. آنها به گیرنده‌های آلفای استروژنی (ER-alpha) و بتا (ER-Beta) متصل می‌شوند و به نظر می‌رسد که به ER-Beta نسبت به ER-alpha بهتر متصل می‌شوند.

ایزوفلاون‌های سویا متشکل از سه ایزوفلاون اصلی و اشکال گلیکوزیدی آنها هستند.

آلزینات سدیم همچنین می‌تواند سطوح گلوکز خون را در حیوانات دیابتی کاهش دهد. مکانیسم این عمل ناشناخته است. آلزینات سدیم محکم به موادی مانند استرانتیوم، کادمیوم، رادیوم و باریوم متصل می‌شود. همچنین این ماده به سرب متصل می‌گردد، اما نه به همین صورت. اتصال آلزینات سدیم به این مواد، جذب آنها را کاهش می‌دهد.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات کمی از فارماکوکینتیک آلزینات سدیم در انسان‌ها وجود دارد. به نظر می‌رسد که این ماده در مقابل هضم توسط آنزیم‌های گوارشی مقاوم است و شاید توسط باکتری‌های کولون به استات اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، پروپیونات و بوتیرات تخمیر شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

آلزینات سدیم می‌تواند به صورت یک داروی کاهش دهنده چربی مفید باشد، اما شواهد برای این مورد مصرف احتمالی، مقدماتی است. به طور مشابه، مدارک اولیه‌ای مبنی بر این که این ماده می‌تواند در دیابت مفید باشد نیز وجود دارد. این ماده اثرات سم‌زدایی دارد و می‌تواند در برخی از افراد مبتلا به بیماری رفلاکس معده - مری سودمند باشد. جلبک دریایی، غنی از ید، در بسیاری از بخش‌های دنیا برای پیشگیری و درمان گواتر استفاده می‌شود. کاراگینان‌ها در بعضی از جلبک‌های قرمز یافت شده‌اند که فعالیت ضد ویروسی دارند. آگار توسط برخی برای تنظیم کار روده‌ها استفاده می‌شود. آلزینات کلسیم برای بهبود زخم استفاده شده است و آلزینات سدیم در درمان بیماری ouch-ouch مؤثر است. دیگر اجزای پلی‌ساکاریدی جلبک دریایی در آزمایشگاه اثرات تنظیم‌کننده ایمنی و فعالیت ضد سرطان از خود نشان داده‌اند. موارد استفاده از محصولات جلبک دریایی در درمان سنتی شامل تب، اگزما، سنگ صفراوی و بیماری کبدی، نقرس، مشکلات قاعدگی، پر فشاری خون، بیماری کلیوی و جرب (scabies) می‌باشد. تحقیق معتبری برای حمایت از مصارف سنتی این ماده وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

آلزینات سدیم در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای یک محصول حاوی آلزینات سدیم، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های آلزینات سدیم اجتناب کنند، مگر در صورت توصیه توسط پزشک.

پراکسیداسیون چربی را مهار می‌کند. همچنین تولید آنیون سوپراکسید توسط آنزیم گزانتین اکسیداز را مهار می‌نماید. به‌علاوه، نشان داده شده است که جنیستین، در آزمایشات حیوانی، فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز را افزایش می‌دهد. دایدزین و گلی‌سیتین نیز فعالیت پاک‌سازی کننده‌ی اکسیژن فعال دارند. به هر حال، این ایزوفلاوون‌ها به اندازه‌ی جنیستین مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند.

در مورد فعالیت ضد سرطانی نیز باز جنیستین در بین ایزوفلاوون‌های سویا بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. چند مکانیسم برای فعالیت ضدسرطانی جنیستین پیشنهاد شده است که شامل تنظیم افزایشی آپوپتوز، مهار آنژیوژنز، مهار DNA توپرایزومراز II و مهار پروتئین تیروزین کینازها است. فعالیت استروژنی ضعیف جنیستین، در فعالیت آن در مقابل سرطان پروستات شرکت دارد. مکانیسم‌های دیگر ضد سرطان پروستات شامل مهار NF (فاکتور هسته‌ای) Kappa B- در سلول‌های سرطانی پروستات، تنظیم کاهشی TGF (فاکتور رشد دگرگونی) - بتا و مهار EGF (فاکتور رشد اپی‌درمال) - رشد تحریکی می‌باشد. فعالیت ضداستروژنی جنیستین می‌تواند مکانیسم دیگری برای توجیه فعالیت آن در مقابل سرطان پستان باشد.

مکانیسم‌های احتمالی ضد سرطان پستان شامل مهار فعالیت آروماتاز و تحریک گلوبولین اتصالی به هورمون جنسی می‌باشد که هر دو آنها می‌توانند سطوح استروژن آندوژن را کاهش دهند. فعالیت آنتی‌آتروژنیک ایزوفلاوون‌های سویا می‌تواند به واسطه‌ی فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها، خصوصاً با توجه به مهار پراکسیداسیون چربی و اکسیداسیون LDL به‌وجود آید.

به نظر می‌رسد اکسیداسیون لیپوپروتئین - کلسترول با چگالی پائین، عامل اصلی در پاتوژنز آترواسکلروزیس باشد. ایزوفلاوون‌های سویا فعالیت کاهش دهنده کلسترول دارند، اما مکانیسم این اثر نامشخص است. ایزوفلاوون‌های سویا عملکرد اندوتلیال را مستقل از تغییرات فشارخون، چربی یا کنترل قندخون بهبود می‌بخشند. مکانیسم این عمل نامشخص است.

اثرات استروژنی ضعیف ایزوفلاوون‌های سویا می‌تواند با مهار بازجذب استخوان و بهبود چگالی آن، اثرات محافظتی بر ضد استئوپروز داشته باشد. با این حال، مکانیسم این اثر در حال حاضر به طور کامل مشخص نیست. فعالیت استروژنی ضعیف ایزوفلاوون‌های سویا همچنین در کاهش علائم گرگرفتگی کمک می‌کند.

### فارماکوکینتیک

جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین را ببینید.

سه ایزوفلاوون اصلی، آگلیکون‌های جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین می‌باشد.

اشکال گلیکوزیده‌ی جنیستین، جنیستین، "O-6- مالونیل جنیستین و "O-6- استیل جنیستین هستند؛ و اشکال گلیکوزیده‌ی دایدزین، دایدزین، "O-6- مالونیل دایدزین و "O-6- استیل دایدزین و اشکال مربوط به گلی‌سیتین، گلی‌سیتین، "O-6- مالونیل گلی‌سیتین و "O-6- استیل گلی‌سیتین هستند. گلیکوزیدهای مالونیل جنیستین، اشکال اصلی ایزوفلاوون‌های سویا هستند که در دانه‌های سویا یافت می‌شوند. غذاهای تخمیری سویا مانند tempeh و miso از نظر آگلیکون‌های ایزوفلاوون سویا غنی هستند.

فراوان‌ترین ایزوفلاوون‌های سویا در دانه‌های سویا، گلیکوزیدهای جنیستین (حدود ۵۰٪) و بعد از آن گلیکوزیدهای دایدزین (حدود ۴۰٪) هستند. کمترین مقدار ایزوفلاوون‌های سویا در دانه‌های سویا مربوط به گلیکوزیدهای گلی‌سیتین است (حدود ۱۰-۵٪).

پروتئین سویای مشتق از دانه‌های سویا حاوی حدود ۲ میلی‌گرم جنیستین و دایدزین در هر گرم از پروتئین است. در جوانه سویا، ترتیب مواد متفاوت است. گلیکوزیدهای گلی‌سیتین حدود ۴۰٪، گلیکوزیدهای دایدزین حدود ۵۰٪ و گلیکوزیدهای جنیستین حدود ۱۰٪ جوانه سویا را تشکیل می‌دهند.

ایزوفلاوون‌های سویا، هنگامی که به‌صورت مکمل‌های غذایی به فروش می‌رسند، عمدتاً به‌صورت ایزوفلاوون گلیکوزیدهای جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین وجود دارند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ایزوفلاوون‌های سویا دارای فعالیت‌های استروژنی، ضد استروژنی و غیراستروژنی می‌باشد.

ایزوفلاوون‌های سویا همچنین می‌توانند اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، آنتی‌آتروژنیک، محافظ عروقی و ضد استئوپروز داشته باشند. ایزوفلاوون‌های سویا در درمان گرگرفتگی‌های یائسگی نیز موثرند.

#### مکانیسم اثر

ایزوفلاوون‌های سویا فعالیت استروژنی ضعیف دارند. ترتیب فعالیت در بررسی‌های *in vivo* به این صورت است، گلی‌سیتین بیشتر از جنیستین بیشتر از دایدزین. آنها به گیرنده‌های استروژنی آلفا و بتا متصل می‌شوند. به‌نظر می‌رسد که به گیرنده‌ی استروژنی بتا بهتر از گیرنده‌ی استروژنی آلفا متصل می‌گردند. بیشترین ایزوفلاوون سویا مطالعه شده، جنیستین می‌باشد. جنیستین دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی است. این ماده یک پاک‌سازی کننده‌ی گونه‌های اکسیژن فعال است و

### اندیکاسیون و کاربرد

ایزوفلاوون‌های سویا می‌توانند در پیشگیری و درمان بعضی از اشکال بیماری‌های قلبی و سرطان مفید باشند. آنها می‌توانند برخی از علائم یائسگی (گرگرفتگی) را بهبود بخشند و ممکن است در جلوگیری از استئوپروز سودمند باشند. یک مطالعه‌ی بالینی اخیر در بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک نشان داد که یک مکمل ایزوفلاوون سویا می‌تواند نارسایی اندوتلیال را بهبود بخشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

ایزوفلاوون‌های سویا در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی ایزوفلاوون سویا منع مصرف دارد. افرادی که نسبت به گرده درخت فان حساسیت دارند نیز ممکن است نسبت به محصولات سویا حساسیت نشان دهند.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های ایزوفلاوون سویا اجتناب کنند، تا زمانی که مطالعات طولانی مدت در مورد ایمنی این مواد انجام شود. مردان مبتلا به سرطان پروستات باید قبل از تصمیم به مصرف ایزوفلاوون‌های سویا با پزشک خود مشورت کنند. زنان مبتلا به تومورهای گیرنده مثبت استروژنی، باید در مصرف ایزوفلاوون‌های سویا احتیاط کنند و فقط در صورت توصیه و تحت نظر پزشک از آنها استفاده نمایند. افرادی که ایزوفلاوون‌های سویا را مصرف می‌کنند باید از نظر دریافت کافی ید اطمینان حاصل نمایند (عوارض جانبی را ببینید).

### عوارض جانبی

یک نگرانی تئوری بر پایه‌ی بررسی‌های *in vitro* و مطالعات حیوانی وجود دارد که ایزوفلاوون‌های سویا ممکن است خطر هیپوتیروئیدیسم بالینی را در افراد مبتلا به اختلال در عملکرد تیروئید و یا افرادی که دریافت دیدید آنها در محدوده مرزی است، افزایش دهند. بنابراین، افرادی که از ایزوفلاوون‌های سویا استفاده می‌کنند باید از نظر مصرف دیدید کافی مطمئن شوند. چندین سال پیش، مرکز ملی تحقیقات سم‌شناسی این نگرانی را مطرح کرد چرا که دانشمندان آنها دریافتند که ایزوفلاوون‌های سویا، جنیستین و دایدزین فعالیت آنزیم تیروئید پراکسیداز را (TPO) در موش‌های صحرایی، هم در شرایط *in vitro* و هم در شرایط *in vivo* مهار می‌کنند. TPO، یدیناسیون تیروگلوبولین را کاتالیز می‌کند که مرحله‌ی متابولیسم کلیدی در بیوسنتز هورمون تیروئیدی است. اضافه

کردن دیدید به شرایط *in vitro* مهار TPO را از میان برمی‌دارد. درحالی که با مصرف ایزوفلاوون‌های سویا حیوانات مبتلا به کمبود ید، پاسخ‌های گواتروژنیک از خود بروز می‌دهند، هیچ اثری در حیوانات با ید کافی دیده نشده است. با توجه به مطالعات انسانی، در صدها مطالعه بالینی که در آنها از ایزوفلاوون‌های سویا استفاده شده است، هیچ گزارشی مبنی بر اثرات منفی بر تیروئید در هریک از افراد شرکت کننده در آزمایش دیده نشده است. یک مطالعه مروری اخیر متشکل از ۱۲ مطالعه که مصرف ایزوفلاوون‌های سویا را بررسی کردند، گزارش می‌کند که به غیر از یک مطالعه که نتایج ترکیبی داشت، هیچ یک از مطالعات دیگر تغییرات آماری مشخصی در هورمون‌های تیروئیدی، TSH، T<sub>4</sub> و T<sub>3</sub> نشان ندادند.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های ایزوفلاوون سویا حاوی جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین هستند و با مقادیر بسیار کمتری از آلیگکون‌های جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین در دسترس می‌باشد. درصد ایزوفلاوون‌های سویای موجود در یک مکمل ایزوفلاوون سویای استاندارد بیانگر درصد این مواد به همان صورت است که در دانه سویا یافت می‌شوند و عبارتند از: جنیستین حدود ۵۰٪، دایدزین حدود ۲۸٪، و گلی‌سیتین حدود ۱۲٪. یک دوز ۵۰ میلی‌گرمی از ایزوفلاوون‌های سویا - یک دوز معمول روزانه - ۲۵mg جنیستین، ۱۹mg دایدزین و حدود ۶mg گلی‌سیتین را تأمین می‌کند. معمولاً ۴۰٪ از فرمول از ایزوفلاوون‌های سویا تشکیل شده است. بنابراین، برای رسیدن به یک دوز ۵۰ میلی‌گرمی از ایزوفلاوون‌های سویا، ۱۲۵mg از ایزوفلاوون‌های سویا به صورت روزانه مورد نیاز است. مطالعات مشاهده‌ای و اپیدمیولوژیکی گوناگونی مقدار ۵۰mg روزانه از ایزوفلاوون‌های سویا را پیشنهاد می‌کنند که نزدیک به دوزی است که می‌تواند اثرات مفید در سلامتی داشته باشد. ایزوفلاوون‌های سویا همچنین در برخی غذاهای فراوژه نیز در دسترس هستند.

## Soy Protein

### شرح

در اکتبر سال ۱۹۹۹، سازمان غذا و دارو (FDA) ادعایی در زمینه‌ی سلامتی برای برچسب گذاری پروتئین سویا را پذیرفت مبنی بر این که پروتئین سویا می‌تواند خطر بیماری قلبی را کاهش دهد. ادعای سلامتی که می‌تواند بر روی برچسب‌های محصولات دارای پروتئین سویا قرار گیرد این است: "رژیم‌های غذایی دارای مقادیر کم چربی‌های اشباع شده و کلسترول که دارای ۲۵ گرم پروتئین سویا در روز هستند، می‌توانند خطر بیماری قلبی را کاهش دهند." برای پیروی از این ادعای

سویا نامشخص است. چند توجیه احتمالی وجود دارد. پروتئین سویا از نظر ال - آرژینین غنی تر از پروتئین حیوانی است که از نظر ال - لیزین غنی تر است. بعضی مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که افزایش ال - آرژینین رژیم غذایی با کاهش در سطوح کلسترول همراه است. به علاوه، بعضی مطالعات حاکی از این است که در شرایط خاص مانند هایپرکلسترولمیا، دریافت زیاد ال - آرژینین می‌تواند وازودیلاسیون وابسته به اندوتلیال و تولید نیتریک اکسید یا NO را افزایش دهد (ال - آرژینین را ببینید). این امر می‌تواند علت فعالیت احتمالی آنتی آتروژنیک پروتئین سویا باشد.

همچنین ایزوفلاوون‌های سویا می‌توانند در فعالیت کاهش دهنده چربی و همین‌طور اثر آنتی آتروژنیک پروتئین سویا همکاری کنند. اغلب محصولات پروتئین سویا دارای ایزوفلاوون‌های جنسیتین، دایدزین و گلی‌سیتین هستند که اثرات استروژنی ضعیف دارند و می‌توانند فعالیت ضداستروژنی نیز داشته باشند (ایزوفلاوون‌های سویا را ببینید). مشخص شده است که استروژن‌های خوراکی کلسترول توتال و LDL کلسترول را کاهش می‌دهند. ایزوفلاوون‌های سویا می‌توانند عملکردهای مشابهی داشته باشند.

نکته جالب اینکه، مطالعات نشان داده‌اند زمانی که ایزوفلاوون‌ها از پروتئین سویا جدا شده‌اند، پروتئین به تنهایی فعالیت کاهش دهنده کلسترولی کمی دارد. ایزوفلاوون‌های سویا نیز به خودی خود فعالیت کاهش دهنده کلسترولی مشابه ترکیب پروتئین سویا و ایزوفلاوون‌های سویا ندارند. به احتمال زیاد این مواد اثرات سینرژیک دارند که تاکنون شناخته نشده است.

همچنین مواد دیگری وجود دارند که با پروتئین‌های سویا در ارتباطند که شامل ساپونین‌ها، مهارکننده‌ی تریپسین و پپتیدهای بیواکتیو هستند که می‌توانند در فعالیت پروتئین سویا در کاهش لیپیدها شرکت داشته باشند. ایزوفلاوون‌های سویا آنتی‌اکسیدان هستند و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها می‌تواند به اثر احتمالی آنتی آتروژنیک پروتئین سویا کمک کند. اخیراً پپتیدهای موجود در هیدروزیلات پروتئین دانه‌ی سویا به‌وسیله‌ی پروتئازهای خاصی تولید می‌شوند که گفته می‌شود اثر کاهش دهنده کلسترول دارند. در میان مکانیسم‌های پیشنهاد شده - مسدود کردن جذب اسید صفراوی و/ یا کلسترول، مهار سنتز کلسترول و تحریک رونویسی رسپتور لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL-R) - پپتیدها به نظر می‌رسد که رونویسی از LDL-R را تحریک می‌کنند. تحریک رونویسی LDL-R در رده سلول کبدی انسان به نظر می‌رسد که سطوح سرمی کلسترول را کاهش می‌دهد. مطالعات بیشتر بر روی ماهیت پپتیدها و مکانیسم اثر آنها لازم است. اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی و ضد پوکی استخوان

سلامتی، یک سهم از محصول باید حداقل ۶/۲۵ گرم پروتئین سویا داشته باشد و همچنین باید از نظر چربی کل و چربی اشباع شده، کلسترول و سدیم در سطح پایینی باشد. مدارکی که از تصویب این ادعای سلامتی حمایت می‌کنند، در نتیجه‌ی متا آنالیز انجام شده توسط James W. Anderson و همکارانش در دانشگاه Kentucky به‌دست آمده است که در آگوست ۱۹۹۵ در مجله‌ی پزشکی New England به چاپ رسید. این مطالعه نشان داد که مصرف منظم پروتئین سویا کلسترول توتال را تا ۹/۳٪، LDL کلسترول را تا ۱۲/۹٪ و تری‌گلیسریدها را تا ۱۰/۵٪ کاهش می‌دهد و HDL کلسترول را تا ۲/۵٪ افزایش می‌دهد. میانگین مصرف روزانه پروتئین سویا توسط افراد مورد مطالعه در متاآنالیز، ۴۷ گرم بود. نکته جالب اینکه افرادی که مصرف روزانه پروتئین سویا در آنها ۲۵ گرم بود - مقداری که توسط ادعای سلامتی تصویب شده است - فقط ۵٪ کاهش در سطوح LDL کلسترول از خود نشان داده‌اند. متاآنالیزهای بعدی و مطالعات بالینی بر روی اثرات مصرف پروتئین سویا بر روی چربی‌های سرمی بیانگر کاهش LDL کلسترول بین ۳/۳-۵٪ بودند. در یک مطالعه ۳٪ کاهش در LDL کلسترول با مصرف ۳۶ گرم پروتئین سویا در روز مشاهده شد. یک مطالعه مروری متشکل از ۲۲ تحقیق بالینی تصادفی که توسط کمیته‌ی تغذیه‌ی انجمن قلب آمریکا انجام شد و در سال ۲۰۰۵ منتشر گردید، گزارش داد افرادی که روزانه ۵۰ گرم پروتئین سویا مصرف می‌کنند بیشتر از ۳٪ کاهش در LDL کلسترول نشان نمی‌دهند و نتیجه گرفت که آنها از مصرف پروتئین سویا در کاهش کلسترول حمایت نمی‌کنند. FDA نیز در حال بازنگری ادعای سلامتی پروتئین سویا می‌باشد.

پروتئین سویا و مواد جدا شده به همراه آن، اقلام رایجی در بازار مکمل‌های غذایی شده‌اند. اغلب این مکمل‌ها همچنین حاوی ایزوفلاوون‌های سویا از جمله جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین هستند. (ایزوفلاوون‌های سویا، جنیستین، دایدزین و گلی‌سیتین را نیز ببینید).

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

پروتئین سویا فعالیت‌های کاهش دهنده چربی، آنتی آتروژنیک، آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان و ضد پوکی استخوان دارد.

### مکانیسم اثر

رژیم‌های غنی از پروتئین سویا سطوح سرمی، کلسترول توتال، LDL کلسترول، تری‌گلیسریدها و آپولیپوپروتئین (apo B) را کاهش می‌دهد. مکانیسم اثر کاهش دهنده چربی پروتئین

## اوردوز

هیچ گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

چندین مکمل پروتئین سویا در دسترس هستند. به طور معمول مکمل‌های پروتئین سویا دارای ایزوفلاون‌های سویا نیز می‌باشد. دوز متغیر است.

دریافت کلی ۲۵-۵۰ گرم از پروتئین سویا و ۵۰ میلی‌گرم از ایزوفلاون‌های سویا در روز می‌تواند فواید قلبی عروقی و اثرات مفید دیگری در سلامت داشته باشد. این اثر می‌تواند در اثر مصرف تغذیه‌ای و همچنین مصرف مکمل فراهم شود.

## Spirulina

### شرح

در کاربرد تجاری آن، اسپیرولینا عمدتاً به توده زیستی خشک شده‌ی سیانوباکتریوم *Arthrospira platensis* برمی‌گردد. *Arthrospira platensis* (Spirulina platensis) یک گونه از سلسله‌ی سیانوباکتری‌ها است.

سیانوباکتری‌ها به عنوان جلبک‌های سبز - آبی یا باکتری‌های سبز-آبی دسته‌بندی می‌شوند.

اسپیرولینا مکمل غذایی رایجی در ژاپن است و به عنوان یک مکمل غذایی در ایالات متحده نیز به فروش می‌رسد. اسپیرولینا، سبزه گندم، سبزه جو و کلرلا گاهی با عنوان "غذاهای سبز" نام برده می‌شوند.

چند گونه‌ی سیانوباکتر وجود دارد، که اسپیرولینا معمولاً به دو گونه از آنها اطلاق می‌شود، (*Arthrospira platensis* (Spirulina) و *Arthrospira maxima* (Spirulina maxima).

اصطلاح اسپیرولینا عموماً برای مکمل‌های غذایی و همچنین گونه *Arthrospira* به کار می‌رود.

اسپیرولینا برای تولید مکمل‌های غذایی در مخازن موجود در محیط باز کشت داده می‌شود و یا از برکه‌هایی در مناطقی خاص مانند مکزیک، آمریکای مرکزی و جنوبی و آفریقا به دست می‌آید.

اسپیرولینا یک منبع غنی از پروتئین است. اسپیرولینا همچنین دارای کلروفیل، کاروتنوئیدها، مواد معدنی، گامالینولینیک اسید (GLA) و بعضی رنگدانه‌های خاص است. رنگدانه‌ها باعث رنگ مایل به آبی اسپیرولینا می‌شوند. فیکوسیانیین یک رنگدانه‌ی آبی در سیانوباکتری‌ها است. این ماده متعلق به گروهی از پروتئین‌های light-harvesting است که فیکو - بیلی‌پروتئین‌ها نامیده می‌شوند. تمام فیکوبیلی پروتئین‌ها، هولوپروتئین‌های چندزنجیره‌ای هستند. که دارای آپوپروتئین‌های با اتصال کووالانسی به فیکوبیلین‌ها می‌باشد.

پروتئین سویا احتمالاً به دلیل ایزوفلاون‌های سویا است (ایزوفلاون‌های سویا را ببینید). پروتئین سویا سطوح پلی‌آمین مخاطی روده‌ای را در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد، که یک مکانیسم ضد سرطانی به شمار می‌رود. یک پپتید بیواکتیو اخیراً از دانه‌های سویا جداسازی شده است که به نظر می‌رسد فعالیت ضدجوش‌زایی قوی دارد.

## فارماکوکینتیک

هضم، جذب، توزیع و متابولیسم پروتئین سویا توسط فرایندهای فیزیولوژیکی طبیعی صورت می‌گیرد. برای فارماکوکینتیک این مواد، ایزوفلاون‌های سویا، جنیستین، دایدزئین و گلی‌سیتین را ببینید.

## اندیکاسیون و کاربرد

FDA ادعای سلامتی زیر را برای پروتئین سویا مجاز دانسته است: «۲۵ گرم پروتئین سویا در روز، به عنوان بخشی از رژیم با چربی اشباع و کلسترول کم، می‌تواند خطر بیماری قلبی را کاهش دهد.» اجزای ایزوفلاونی پروتئین سویا می‌توانند فواید بیشتری به همراه داشته باشند. نتیجه‌ی گزارشات اخیر به هرحال ادعای سلامتی مطرح شده توسط FDA را زیر سؤال می‌برد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

مکمل‌های پروتئین سویا در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی پروتئین سویا منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید قبل از شروع مصرف مکمل‌های پروتئین سویا با پزشک خود مشورت کنند. زنان مبتلا به تومورهای گیرنده مثبت استروژن باید در مصرف پروتئین سویا احتیاط کنند و فقط در صورت توصیه و نظارت پزشک از آنها استفاده نمایند.

## تداخلات

### مکمل‌های غذایی و غذا

سویا دارای فیتیک اسید است که ممکن است به مواد معدنی خاصی مانند کلسیم، منیزیم، منگنز، روی، مس و آهن متصل شده و فراهمی آنها را کاهش دهد.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی باشد.

عصاره *Spirulina maxima* نیز در مقابل مسمومیت کبدی با تتراکلرید کربن در موش‌های صحرایی محافظت ایجاد می‌کند. فیکوسیانین موجود در عصاره، همانند آنتی‌اکسیدان‌های دیگر می‌تواند مسئول اثر محافظتی کبد باشد.

اسپیرولینا واکنش‌های آلرژیک فوری ایجاد شده به واسطه‌ی mast-cell را در موش‌ها مهار می‌کند. گمان می‌رود که موادی در اسپیرولینا وجود دارند که می‌توانند دگرانولاسیون mast-cell را مهار کنند و احتمالاً این کار را با اثر بر روی غشای mast-cell انجام می‌دهند.

مواد استخراجی از *Spirulina platensis* عملکرد ماکروفاژی در گربه‌ها را افزایش می‌دهد و عملکرد ایمنی سلولی و هومورال را در جوجه‌ها افزایش می‌دهد. مکانیسم این فعالیت‌ها ناشناخته است.

کشت *in vitro* اسپیرولینا با سلول‌های تک هسته‌ای خون انسان، تولید بعضی از سیتوکین‌ها را تنظیم می‌کند. مطالعه‌ای دیگر که توسط گروه مشابه انجام شده است، اثر یک مکمل غذایی اسپیرولینا را بر روی افراد مبتلا به رینیت آلرژیک با تخمین تولید سیتوکین‌ها، اینترلوکین (IL) - ۴، اینترفرون (IFN) - گاما و اینترلوکین (IL) - ۲ ارزیابی کرده است. این سیتوکین‌ها برای تنظیم واکنش‌های آلرژیک، با واسطه ایموگلوبولین E، حیاتی هستند. در یک مطالعه تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارونما، مشخص شد که اسپیرولینا، Th (لغوسیت T-helper) را در افراد مبتلا به رینیت آلرژیک با مهار تمایز سلول‌های Th2 تنظیم می‌کند که این امر به واسطه‌ی مهار ساخت IL-4 صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد که اسپیرولینا در تنظیم ترشح سیتوکین‌های Th1، IFN-گاما و IL-2 مؤثر نیست.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک اسپیرولینا در انسان مورد مطالعه قرار نگرفته است. با این حال، پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌های موجود در اسپیرولینا توسط فرآیندهای فیزیولوژیکی طبیعی هضم، جذب و متابولیزه می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

اسپیرولینا دارای برخی اثرات ضد ویروسی در مطالعات مقدماتی *in vitro* و بررسی‌های حیوانی است. همچنین شواهدی از طبیعت اولیه وجود دارد که اسپیرولینا به صورت مطلوبی می‌تواند عملکرد ایمنی و توانایی محافظت کبدی داشته باشد. در مطالعات آزمایشگاهی اخیر مشخص شده است که برخی از واکنش‌های آلرژیک را مهار می‌کند. در برخی تحقیقات حیوانی اثرات کاهش دهنده کلاسترول گزارش شده است.

فیکوبیلین‌ها، کروموفورهای تتراپیرولی با زنجیره باز هستند. سه فیکوبیلی پروتئین رایج، فیکواریترین به همراه کروموفورهای فیکواریتروبیلین، فیکوسیانین و آلفوفیکوسیانین به همراه کروموفورهای فیکوسیانوبیلین هستند.

فیکوسیانوروبین، یک شکل احیا شده از فیکوسیانوبیلین است که از نظر ساختاری شبیه رنگدانه‌ی بیلی‌روبین صفر است.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

اسپیرولینا فعالیت‌های ضد ویروسی، کاهش دهنده کلاسترول، آنتی‌اکسیدانی، محافظت کننده‌ی کبد، ضد حساسیت و تنظیم کننده ایمنی دارد.

#### مکانیسم اثر

یک پلی‌ساکارید سولفات که اسپیرولان کلسیم نامیده می‌شود، از *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*) جدا سازی شده است که برخی از ویروس‌های غشادار را مهار می‌کند. ویروس‌های مهار شده توسط پلی‌ساکارید شامل *cytomegalovirus herpes simplex virus 1* (HSV-1)، *measles virus* (ویروس سرخک)، *mumps virus* (ویروس اوریون) و HIV-1 می‌باشد. اسپیرولان کلسیم به نظر می‌رسد که نفوذ این ویروس‌ها به داخل سلول‌های میزبان را مهار کند. این مطالعات به صورت *in vitro* انجام شده‌اند.

نشان داده شده است که اسپیرولینا فعالیت کاهش دهنده کلاسترول در حیوانات آزمایشگاهی دارد. مکانیسم این عمل شناخته شده نیست.

فیکوسیانوروبین، یک شکل احیا شده‌ی فیکوسیانوبیلین از نظر ساختاری شبیه رنگدانه‌ی بیلی‌روبین صفر است. افراد مبتلا به سطوح افزایش یافته‌ی بیلی‌روبین در حد مرز - برای مثال افرادی که سندرم ژیلبرت دارند - مشاهده شده است که احتمال کمتری از نظر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی دارند که این امر شیوع سکنه را کاهش می‌دهد و عوارض حاصل از سکنه را بهبود می‌بخشد.

بیلی‌روبین فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی دارد که شامل مهار تشکیل رادیکال‌های آنیونی سوپراکسید توسط NADPH اکسیداز است. فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و پاکسازی رادیکالی فیکوسیانین به خوبی قابل استناد است. این فعالیت‌ها عمدتاً در ارتباط با فیکوسیانوبیلین هستند.

فیکوسیانوروبین نیز فعالیت پاکسازی رادیکالی دارد و ممکن است دارای فعالیت مهار NADPH اکسیداز هم باشد. به نظر می‌رسد که فیکوسیانین در موش‌های صحرایی در مقابل سموم کبدی محافظت ایجاد کند. مکانیسم این عمل می‌تواند از طریق



**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مصرف اسپیرولینا در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای مکمل‌های حاوی اسپیرولینا ممنوع است.

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی اسپیرولینا اجتناب کنند. اسپیرولینا می‌تواند موجب تجمع فلزات سنگین مانند جیوه از آب‌های آلوده شود. افرادی که از مکمل‌های اسپیرولینا استفاده می‌کنند باید محصولات قابل اعتماد که از هرگونه آلودگی با فلزات سنگین پاک هستند، مصرف نمایند.

**عوارض جانبی**

گاه گاهی علائم گوارشی مانند تهوع گزارش شده است. همچنین، گزارشاتی مبنی بر واکنش‌های آلرژیک نسبت به مکمل‌های حاوی اسپیرولینا وجود دارد.

**دوز و نحوه مصرف**

اشکال مختلفی از مکمل‌های اسپیرولینا وجود دارند که شامل کپسول، قرص، ورقه و پودر می‌باشد. اسپیرولینا در بعضی غذاهای فراویژه و در ترکیب محصولات "غذاهای سبز" با سبزه جو، کلرا و سبزه گندم یافت می‌شود. دوز آن بین ۲۵۰ mg تا ۵ گرم روزانه می‌باشد.

**Spruce Lignans****(7-hydroxymatairesinol)****شرح**

لیگنان‌ها، دیم‌های فنیل پروپانئیدی هستند که به صورت وسیعی در قلمرو گیاهی گسترده‌اند. بذر کتان و دانه‌ی کنجد از غنی‌ترین منابع تغذیه‌ای لیگنان‌ها هستند. (لیگنان‌های بذر کتان و دانه کنجد را ببینید). یکی از غنی‌ترین منابع لیگنان‌ها در قلمرو گیاهی درخت صنوبر نروژی (*Picea abies* L.Karst) می‌باشد. لیگنان‌ها با غلظت‌های بالا در heartwood (چوبی که مرده است) شاخه‌ها و گره‌های (ته‌شاخه‌ها) صنوبر نروژی یافت می‌شوند.

گره‌های صنوبر نروژی دربردارنده‌ی قسمتی از شاخه‌های جانبی است که در چوب ساقه‌ها یا شاخه‌های بزرگتر جاسازی شده است. گره‌های صنوبر دارای ۱۶-۶٪ لیگنان هستند، لیگنان اصلی، ۷- هیدروکسی ماتاایرینول (HMR) است. HMR نمایانگر ۶۵۸۰ درصد از محتوای کلی لیگنان در گره‌های صنوبر است. HMR شاید فراوان‌ترین لیگنان در طبیعت باشد.

HMR یک دی‌بنزیل بوتیرولاتون است. این ماده یکی از دو نوع لیگنان اصلی ساختاری در گیاهان است. لیگنان گیاهی سکوایزولاریسیترینول دی‌گلوکوزید (SDG) که در بذر کتان یافت می‌شود نیز دارای این نوع از ساختار شیمیایی است. نوع اصلی شیمیایی دیگر، نوع تتراهیدروفوران است که در لیگنان‌های دانه کنجد، سسامین و سسامینول یافت می‌شود. ساختار شیمیایی HMR، به ساختار شیمیایی ماتاایرینول مرتبط است، لیگناتی که در مقادیر کم در بذر کتان و دانه کنجد یافت می‌شود. به دلیل کربن کاپرال در موقعیت ۷، HMR از ۲ استریو ایزومر تشکیل شده است - allo- HMR و HMR. خود HMR حاصل ترکیب هردو دیاستریومرهای ۷ - هیدروکسی ماتاایرینول است.

استریوایزومرها معمولاً به صورت نسبت ۱:۹ وجود دارند. HMR، ایزومر اصلی، همچنین با نام (7S, 8R, 8'R) - (-) - 7- هیدروکسی ماتاایرینول شناخته می‌شوند و allo- HMR، ایزومر کمتر با نام (7R, 8R, 8'R) - (-) - allo- هیدروکسی ماتاایرینول نیز مشاهده می‌گردد. محصول HMR مورد استفاده برای مکمل معمولاً ۷ - هیدروکسی ماتاایرینول پتاسیم استات است. ترکیب پتاسیم استات در طول فرایند خالص‌سازی ایجاد می‌شود.

طبیعت بای‌فنلی SDG شبیه بسیاری از مواد شناخته شده‌ی دارای عملکرد استروژن یا خاصیت مسدود کردن محل گیرنده‌های استروژنی می‌باشد.

HMR به طور عمده به انترولاکتون (ENL) تبدیل می‌شود و این عمل به واسطه‌ی میکروفلور روده در قسمت پروکسیمال روده بزرگ صورت می‌گیرد. ENL خود یک لیگنان گیاهی نیست و به عنوان لیگنان پستانداران یا یک انترولیگنان به شمار می‌رود. ENL همچنین با عنوان ترانس - دی هیدرو - ۳ و ۴ - بیس [۳ - هیدروکسی فنیل] متیل - ۲ (3H) - فورانون شناخته می‌شود و وزن مولکولی ۲۹۸ دارد. به نظر می‌رسد که ENT می‌تواند مسئول بسیاری از اعمال بیولوژیکی HMR باشد.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

۷ - هیدروکسی ماتاایرینول (HMR) فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، استروژنی، ضد استروژنی، محافظ شیمیایی، ضد سرطانی و محافظت قلب و عروق دارد.

**مکانیسم اثر**

HMR پراکسیداسیون چربی و اکسیداسیون LDL را مهار می‌کند و آنتی‌ون‌های سوپراکسید حاصل از گزانتین اکسیداز و

مه‌ار آنزیم‌های حرکت‌دهنده‌ی آندروژن ۵ - آلفا ردوکتاز و هیدروکسی استروئید اکسیدورِدوکتاز و آروماتاز، کاهش اتصال پروتئین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBP) می‌باشد، بنابراین پاک‌سازی متابولیکی آندروژن‌های آندوژن و اتصال به گیرنده‌های استروژنی آلفا و بتا تسریع می‌شود. احتمالات دیگر نیز ممکن است وجود داشته باشد، باز هم مطالعات بیشتری لازم است تا مکانیسم اثر احتمالی ضدسرطانی را روشن نماید.

مشخص شده است که هم HMR و هم ENR رشد و متاستاز هپاتومای AH109A جامد را در موش‌ها کاهش می‌دهد. باز هم، مکانیسم این اثر ناشناخته است. در یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیکی در مردان فنلاندی، غلظت‌های سرمی بالای ENL با کاهش در مرگ و میر ایجاد شده در اثر بیماری‌های قلبی عروقی همراه بود. از آن‌جایی که HMR به ENT متابولیزه می‌شود، مطالعات بالینی لازم است تا مشخص شود آیا تجویز HMR می‌تواند اثر محافظتی برای سیستم قلبی عروقی داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک برای ۷ - هیدروکسی ماتابیرزینول (HMR) در انسان کامل نیست. بعد از دریافت، HMR به لیگنان پستانداران یعنی انترولاکتون (ENT) و به مقدار کمتر به هیدروکسی انترولاکتون، توسط باکتری‌های روده متابولیزه می‌شود. هم SDG و هم ENT از روده جذب می‌شوند و در سرم و سپس در ادرار و به طور عمده به شکل‌های کونژوگه‌ی خود - گلوکورونیدها و سولفات‌ها یافت می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

این ادعا وجود دارد که لیگنان گیاهی ۷ هیدروکسی هیدروکسی ماتابیرزینول (HMR) مشتق از صنوبر نروژی دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی است، همچنین اثرات استروژنی دارد و می‌تواند در کنترل بعضی از عوارض یائسگی مفید باشد. ادعاهای مرتبط با علایم یائسگی در حال حاضر هیچ اساس بالینی ندارند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ۷ - هیدروکسی هیدروکسی ماتابیرزینول (HMR) در افرادی که مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی HMR هستند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

مصرف HMR در کودکان توصیه نمی‌شود. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های HMR اجتناب کنند.

رادیکال‌های پراکسیل را در تمام موارد در شرایط *in vitro* پاک‌سازی می‌کند.

خاصیت استروژنی HMR و ENL در مقایسه با استرادیول (E2) با اندازه‌گیری اثرات آنها بر روی شاخص‌های رشد و آپوپتوز در رده سلولی حساس به استروژن انسان، MCF-7 ارزیابی می‌شود. مشخص شده است که هم HMR و هم ENL فعالیت استروژنی دارند، اگرچه این اثر بسیار ضعیف‌تر و کم‌اثرتر از خاصیت E2 است. با این حال، همه مطالعات بیانگر فعالیت استروژنی HMR نیستند. در مطالعه‌ای با تمرکز بر روی اثر HMR بر رشد تومورها در یک موش با مدل تومور پستانداری القا شده توسط دی‌متیل‌بن [a] آنتراسن (DMBA)، HMR تعداد تومورهای رشد یافته را کاهش داده، نسبت پسرقت را افزایش داده و تومورها را متوقف می‌کند، اما مشخص نشده است که فعالیت استروژنی یا ضداستروژنی در آزمون رشد رحمی در موش‌های نابالغ داشته باشد.

همین‌طور تعیین نشده است که HMR اثرات آنتی‌آندروژنیک در رشد غدد جنسی فرعی در موش‌های نر بالغ داشته باشد. HMR فعالیت محافظت شیمیایی در نئوپلازی روده‌ای چندگانه‌ی کولیت‌های پولیپی و آدنوماتوز (APC)<sup>Min</sup> در مدل موش دارد. تعداد متوسط آدنومازی روده‌ی باریک به‌صورت مشخصی در موش‌های تغذیه شده با HMP پائین‌تر بود. به‌علاوه، HMR باعث طبیعی شدن سطوح بتا - کاتنین در بافت آدنوما می‌شود که بیانگر این است که این اثر توسط مسیر APC - بتا - کاتنین صورت گرفته است. بررسی‌های بیشتر برای روشن‌سازی مکانیسم اثر احتمالی محافظت شیمیایی HMR لازم است.

اثر HMR بر روی سرطان‌زایی رحم در موش‌های Donryu بالغ بررسی شده است. موش‌ها به‌وسیله‌ی کارسینوژن N - اتیل - N' - نیترو - N - نیتروگوانیدین (ENNG) و به دنبال آن دوزهایی از HMR تیمار شدند. درمان با HMR به‌طور قابل توجهی شیوع آدنوکارسینوم رحم را در موش‌ها کاهش داد. مکانیسم این اثر نامشخص است. به نظر می‌رسد که کاهش در آدنوکارسینوم رحم به دلیل اثر ضداستروژنی مانند مه‌ار آنزیم آروماتاز بوده است.

مطالعات بیشتری لازم هستند تا عملکرد مکانیسم اثر محافظت شیمیایی HMR در سرطان‌زایی رحم را روشن کنند. HMR به موش نر بدون تیموس با کاشت زونوگرافت‌های (human prostate cancer cells) LNCaP تجویز شد. در موشی که با HMR تیمار شد، حجم تومور کوچکتری داشت، نسبت تومورهای رشد یافته بیشتر شد، ایندکس آپوپتوزی سلول در مقایسه با گروه کنترل بالا رفت و کاهش در ایندکس تکثیر سلول مشاهده شد. بازهم، مکانیسم اثر این اثر ضد سرطانی ناشناخته است. احتمالات، شامل تنظیم غدد درون ریز،

می‌تواند اکسیژن را جذب کند. اگرچه، مقدار اکسیژن جذب شده از نظر فیزیولوژیکی فقط برای کوسه شاخص است.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

در مطالعات سرطان در حیوانات مشخص شده است که اسکوالن فعالیت تکثیرری دارد؛ تاکنون هیچ داده انسانی در دسترس نبوده است. اسکوالن می‌تواند اثر محافظتی در برابر اشعه داشته باشد، اما، باز هم هیچ داده‌ی انسانی وجود ندارد. تحقیقات حیوانی نشان می‌دهند که اسکوالن می‌تواند اثر کاهش دهنده کلسترول داشته باشد، اما این اثر در انسان مورد آزمون قرار نگرفته است.

### مکانیسم اثر

اسکوالن یک پیش‌ساز کلیدی در بیوسنتز کلسترول است. این ماده، فعالیت ۳ - هیدروکسی - ۳ - متیل گلووتاریل کوآنزیم A ردوکتاز را مهار می‌کند، بنابراین قابلیت دسترسی فارنسیل پیروفسفات را برای پرنیلاسیون اونکوژن راس کاهش می‌دهد که این اثر می‌تواند علتی برای اثر ضدتکثیرری آن در بعضی مدل‌های سرطانی حیوانی باشد. مهار آپوپتوز نیز می‌تواند در اثرات ضدتوموری اسکوالن در حیوانات نقش داشته باشد. مکانیسم اثر محافظتی اسکوالن در مقابل اشعه ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

بیش‌تر از ۶۰٪ اسکوالن دریافت شده از روده‌ی کوچک جذب می‌شود، از جایی که از طریق لنف به شکل شیلومیکرون‌ها به جریان خون سیستمیک وارد می‌شود. در خون، اسکوالن به طور عمده در داخل لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار پائین حمل شده و در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود. درصد زیادی از اسکوالن در پوست منتشر می‌گردد. اسکوالن به کلسترول متابولیزه می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که موارد مصرف می‌توانند روزی برای اسکوالن در پیشگیری و درمان برخی از سرطان‌ها، تقویت ایمنی و احتمالاً برای کاهش کلسترول پدیدار شوند. این ماده برای گاستریت، درد و التهاب مفصل یا بهبود عملکرد ریه توصیه نمی‌شود.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده نسبت به محصول حاوی اسکوالن.

مردان مبتلا به سرطان پروستات باید قبل از تصمیم به مصرف مکمل‌های HMR با پزشک خود مشورت نمایند. زنان مبتلا به تومورهای گیرنده مثبت استروژن باید در مصرف مکمل‌های HMR احتیاط کنند و تنها در صورت توصیه و نظارت پزشک از آنها استفاده نمایند.

### عوارض جانبی

موردی مشاهده نشده است.

### تداخلات

#### داروها

آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است تولید ENL از HMR را کاهش دهند.

### مکمل‌های غذایی

موردی مشاهده نشده است.

### غذاها

تداخلی مشاهده نشده است.

### گیاهان

موردی مشاهده نشده است.

### اوردوز

هیچ گزارشی مبنی بر اوردوز HMR وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

تولید کننده اصلی HMR، دوز روزانه‌ی ۵۰ میلی‌گرم HMR را توصیه می‌کند.

## Squalene

### شرح

اسکوالن، یک ایزوپرنوئید ۳۰ کربنه، چربی است که در مقادیر فراوان در روغن کبد کوسه و در مقادیر کمتر (۰/۷ - ۰/۱٪) در روغن زیتون، روغن جوانه گندم، روغن سیوس برنج و مخمر یافت می‌شود. این ماده یک کلید حد واسط در بیوسنتز کلسترول است. اسکوالن یک ایزوپرنوئید تمام ترانس است که حاوی ۶ واحد ایزوپرن می‌باشد. از نظر شیمیایی، به صورت (all-E) - ۲، ۶، ۱۰، ۱۵، ۱۹، ۲۳ - هگزامتیل - ۲، ۶، ۱۰، ۱۴، ۱۸، ۲۲ - تتراکوزاهگزالان شناخته می‌شود.

همچنین با عناوین اسپیناسن و سوپران نیز شناخته می‌شود. اسکوالن همچنین در سوم انسانی یافت می‌گردد. اسکوالن

**موارد احتیاط**

از مصرف مکمل اسکوالن در نوزادان، کودکان، زنان باردار و مادران شیرده باید خودداری شود.

**عوارض جانبی**

افرادی که مکمل‌های اسکوالن مصرف می‌کنند ممکن است علائم گوارشی خفیفی مانند اسهال داشته باشند.

**تداخلات**

موردی شناخته نشده است.

**اوردوز**

هیچ گزارشی مبنی بر اوردوز وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

اسکوالن مایعی است که به صورت کپسول برای مصرف خوراکی در دسترس است. دوزهای ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۴ گرم مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ مقادیر بالاتر توسط مبتلایان به بعضی از سرطان‌ها مصرف می‌شود.

منبع اسکوالن معمولاً روغن کبد کوسه و گاهی اوقات روغن زیتون است.

اسکوالن را نباید با اسکوالامین اشتباه گرفت که یک استروئید غیرمعمول است که در کوسه‌سگ‌ماهی یافت می‌شود و خاصیت آنتی‌بیوتیکی دارد.

**Sulforaphane****شرح**

سولفورافان آگلایکون حاصل از تجزیه‌ی گلوکوزینولات گلوکورافانین است که با عنوان سولفورافان گلوکوزینولات (SGS) نیز شناخته می‌شود. گلوکوزینولات‌ها بتا - تیوگلوکوزید - N - هیدروکسی سولفات‌ها هستند و ابتدا در سبزیجات چلیپایی (کلم، بروکلی، جوانه‌های بروکلی، جوانه‌های بروکسل، گل کلم، جوانه‌های گل کلم، کلم پیچ، کلم قمری، خردل، شلغم، تربچه‌ی قرمز و شاهی آبی) یافت می‌شود.

جوانه‌های جوان بروکلی و جوانه‌های جوان گل کلم به ویژه از نظر گلوکورافانین غنی هستند.

سولفورافان می‌تواند فعالیت ضدشیمیایی در سرطان داشته باشد. در هر حال، گلوکوزینولات‌ها خودشان معمولاً اثر ضدسرطانی پائینی دارند. سولفورافان از سولفورافان گلوکوزینولات به واسطه‌ی عمل آنزیم میروزیناز(تیوگلوکوزید گلوکوهیدرولاز) ساخته می‌شود، آنزیمی که در سبزیجات چلیپایی وجود دارد و با خیساندن سبزی‌ها فعال می‌شود.

سولفورافان همچنین به‌عنوان یک ایزوتیوسیانات دسته‌بندی می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_6H_{11}NOS_2$  است و وزن مولکولی آن ۱۷۷/۲۹ دالتون می‌باشد. همچنین به‌صورت ۴ - متیل سولفینیل بوتیل ایزوتیوسیانات و (۱) - ایزوتیوسیاناتو - (R)4 - (متیل سولفینیل) بوتان شناخته می‌شود. سولفورافان گلوکوزینولات (گلوکورافانین) همچنین به‌عنوان ۴ - متیل سولفینیل بوتیل گلوکوزینولات نیز خوانده می‌شود.

**عملکرد و فارماکولوژی****عملکرد**

سولفورافان ممکن است فعالیت ضدسرطانی داشته باشد.

**مکانیسم اثر**

اثر ضد سرطانی سولفورافان ناشی از توانایی آن در القای آنزیم‌های سم‌زدایی فاز II می‌باشد که عبارتند از گلوکوتایون S - ترانسفراز و کوئینون روکتاز [NAD(P)H]: [گیرنده کوئینون) اکسیدوردوکتاز]. این آنزیم‌ها موجب می‌شوند تا در مقابل عوامل سرطان‌زای خاص و الکتروفیل‌های سمی دیگر شامل گونه‌های اکسیژن فعال، مقاومت ایجاد شود.

**فارماکوکینتیک**

در حال حاضر اطلاعات کمی درباره‌ی فارماکوکینتیک سولفورافان در انسان وجود دارد. بعضی مطالعات مقدماتی نشان می‌دهند که سولفورافان جذب می‌شود و توسط اولین کوئزوگاسیون با گلوکوتایون احیا، متابولیزه شده و یک دی‌تیوکاربامات تشکیل می‌دهد. دی‌تیوکاربامات سپس تبدیل می‌شود تا به ترتیب با سیستینیل گلایسین، سیستین و N - استیل سیستین کوئزوگه شود.

**اندیکاسیون و کاربرد**

داده‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که سولفورافان می‌تواند اثرات ضدسرطانی داشته باشد.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی****موارد منع مصرف**

مصرف سولفورافان در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی سولفورافان ممنوع است.

**موارد احتیاط**

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل سولفورافان تا انجام مطالعات طولانی مدت در زمینه ایمنی این ماده، اجتناب کنند.

**عوارض جانبی**

هیچ موردی از عوارض جانبی گزارش نشده است.

**دوز و نحوه مصرف**

سولفورافان به صورت تعداد محدودی فرمولاسیون مختلف، معمولاً در ترکیب با سایر فیتوکمیکال‌های رژیمی در دسترس است. دوزهای مشخصی وجود ندارد.

سولفورافان، به شکل گلوکوزینولات گلوکورافانین، به صورت فراوانی در جوانه‌های سه‌روزه‌ی بروکلی وجود دارد که در بازار در دسترس است. سطوح گلوکوروفانین در جوانه‌های سه‌روزه بروکلی، ۱۰-۱۰۰ برابر بیشتر از بروکلی بالغ هستند.

**Supplemental Enzymes****شرح**

آنزیم‌ها، کاتالیزت‌های بیولوژیکی هستند. تا همین اواخر، گمان می‌شد که تمام آنزیم‌ها در طبیعت پروتئینی هستند. هم‌اکنون مشخص شده است که ریبونوکلیک اسیدها و مواد غیرپروتئینی دیگر هم می‌توانند فعالیت آنزیمی داشته باشند. آنزیم‌ها نقش‌های مهمی در پزشکی ایفا می‌کنند.

آن‌ها برای تجزیه سریع لخته‌های خونی (استرپتوکیناز، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی یا TPA، اوروکیناز) و برای درمان بیماری Gaucher's (گلوکوسرروزیداز) استفاده می‌شوند.

آنزیم‌ها همچنین در درمان نارسایی پانکراس ثانویه به اختلالاتی مانند سیستیک فیبروزیس و پانکراتیت الکلی مزمن نیز کاربرد دارد. آنزیم‌ها، به علاوه‌ی استفاده درمانی به‌عنوان مکمل‌های غذایی نیز به فروش می‌رسند. آن‌ها اصولاً به‌عنوان هضم‌کننده مصرف می‌شوند. برخی از آنزیم‌ها، به ویژه آنزیم‌های پروتئولیتیک، فعالیت‌های ضدالتهابی و ضدسرطانی دارند. آنزیم‌هایی که جهت به‌عنوان مکمل مصرف می‌شوند، از منابع حیوانی، گیاهی و قارچی استخراج می‌گردند. مطالبی که در ادامه آمده است، آنزیم‌هایی را توصیف می‌کند که در بازار به صورت مکمل غذایی در دسترس هستند.

**آلفا - گالاکتوزیداز**

آلفا - گالاکتوزیداز آنزیمی است که از نژادهای انتخاب شده‌ی قارچ *Aspergillus niger* مشتق می‌شود. آلفا - گالاکتوزیداز، هیدرولیز پیوند آلفا - ۱-۶ در کربوهیدرات‌هایی مانند دی‌ساکارید ملیبیوز، تری‌ساکارید رافینوز، تتراساکارید استاکتوز و نوناساکارید ورباسکوز را کاتالیز می‌کند. این الیگوساکاریدها به‌صورت گسترده در حبوبات و سبزیجات چلیپایی از جمله لوبیا، نخود، بروکلی، جوانه‌های بروکسل و کلم یافت می‌شوند.

این کربوهیدرات‌ها در بعضی افراد گاز ایجاد می‌کنند. هیدرولیز ملیبیوز، D - گالاکتوز و D گلوز؛ هیدرولیز رافینوز، D - گالاکتوز و ساکارز؛ هیدرولیز استاکتوز، D - گالاکتوز و ساکارز و هیدرولیز ورباسکوز، D - گالاکتوز، D - گلوز و D - فروکتوز ایجاد می‌کند.

فعالیت آلفا گالاکتوزیدازها در واحدهای گالاکتوز یا GalU بیان می‌شود. یک قرص آلفا گالاکتوزیداز به طور معمول حاوی ۱۵۰ GalU است.

**آمیلاز**

آمیلازها، آنزیم‌هایی هستند که هیدرولیز پیوندهای آلفا - ۱ و ۴ - گلیکوزیدیک پلی‌ساکاریدها را کاتالیز می‌کنند و در نتیجه دکسترین‌ها، الیگوساکاریدها، مالتوز و D - گلوز تشکیل می‌شوند. آمیلازها از منابع حیوانی، قارچی و گیاهی مشتق می‌شوند. پانکراتین و پانکرلیپاز محتوی آمیلاز هستند که از پانکراس حیوانات، معمولاً پانکراس خوک استخراج می‌شود. آمیلاز از جو و قارچ *Aspergillus oryzae* نیز مشتق می‌شود. چند آمیلاز مختلف وجود دارند. این آنزیم‌ها براساس حالتی که در آن پیوند گلیکوزیدی مورد حمله قرار می‌گیرد دسته‌بندی می‌شوند. آلفا - آمیلازها پیوندهای گلیکوزیدی آلفا - ۱ و ۴ را هیدرولیز می‌کنند و به‌صورت تصادفی، دکسترین‌ها، الیگوساکاریدها و مونوساکاریدها را ایجاد می‌کنند. آلفا - آمیلازها، اندوآمیلاز هستند. اگزوآمیلازها، پیوند آلفا - ۱، ۴ - گلیکوزیدی را تنها از انتهاهای زنجیره‌ی پلی‌ساکاریدی خارجی احیا نشده، هیدرولیز می‌کنند. اگزوآمیلازها شامل بتا - آمیلازها و گلوکوآمیلازها (گاما - آمیلازها، آمیلوگلیکوزیدها) هستند. بتا - آمیلازها، دکسترین‌های محدود به بتا و مالتوز را تولید می‌کنند. گاما آمیلازها، گلوزک ایجاد می‌کنند. آمیلازها به‌عنوان هضم‌کننده مورد استفاده قرار می‌گیرند. فعالیت آمیلازی به‌صورت واحدهای دکسترینه‌کننده یا DU بیان می‌شود.

**بروملائین**

بروملائین به آنزیم‌های پروتئولیتیکی گفته می‌شود که از میوه‌های رسیده و نارس و همچنین ساقه و برگ‌های گیاه آناناس مشتق می‌شود.

بروملائین از چند آنزیم پروتئولیتیک تشکیل شده است که از نظر خصوصیات متفاوت هستند. این آنزیم‌ها، پروتئین‌ها را به الیگوپتیدها و آمینواسیدها هیدرولیز می‌کنند. بروملائین به‌عنوان کمک‌کننده در هضم استفاده می‌شود. این ماده هم‌چنین اثر ضدالتهابی دارد.

اثر بروملائین ممکن است به صورت واحدهای بروملائین یا BU بیان شود. اندازه‌گیری براساس یک هیدرولیز پروتئولیتیک ۶۰ دقیقه‌ای کازئین در pH ۶ و دمای ۴۰°C صورت می‌گیرد.

می‌شود. لاکتاز، پیوند بتا - D - گالاکتوزید لاکتوز را هیدرولیز کرده و D - گالاکتوز و D - گلوکز تولید می‌کند. لاکتاز می‌تواند برای افرادی که عدم تحمل لاکتوز یا قند شیر دارند، مفید باشد. اثر مکمل‌های لاکتاز به صورت واحدهای لاکتاز اسید یا ALU بیان می‌شود. یک کپسول لاکتاز معمولاً دارای ALU ۴۵۰۰ است.

لاکتاز مشتق شده از *Kluyveromyces lactis* برای پیش‌تیمار شیر برای مصرف مبتلایان به عدم تحمل لاکتوز، به کار می‌رود. فعالیت لاکتاز در شیر به صورت واحدهای لاکتاز خنثی یا NLU بیان می‌شود. حداکثر دوز توصیه‌شده‌ی لاکتاز در شیر، ۳۰۰۰ NLU در لیتر است.

### پانکراتین

پانکراتین یک ترکیب آنزیمی پانکراسی است که از پانکراس خوک مشتق می‌شود. پانکراتین از آنزیم‌های پانکراسی تریپسین، آمیلاز و لیپاز تشکیل شده است. پانکراتین و پانکرلیپاز مشابه هستند به غیر از این که پانکرلیپاز فعالیت لیپازی نسبتاً بیشتری نسبت به پانکراتین دارد. تریپسین، پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها هیدرولیز می‌کند، آمیلاز، نشاسته را به تری‌گلیسریدها و دی‌ساکارید مالتوز هیدرولیز می‌کند و لیپاز، تری‌گلیسریدها را به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می‌کند. پانکراتین یک ماده هضم‌کننده است که در درمان نارسای پانکراس به‌عنوان جایگزین آنزیم پانکراس استفاده می‌شود. یک قرص معمول ۵۰۰ میلی‌گرمی پانکراتین حاوی ۱۲۵۰۰ USP واحد تریپسین، ۱۲۵۰۰ واحد USP آمیلاز و ۱۰۰۰ واحد USP لیپاز می‌باشد.

### پانکرلیپاز

پانکرلیپاز یک ترکیب استاندارد شده از پانکراس خوک است که به طور عمده حاوی آنزیم‌های پانکراس از جمله لیپاز، تریپسین، و آمیلاز است. پانکرلیپاز شبیه پانکراتین است به غیر از این که دارای فعالیت لیپازی بیشتری نسبت به پانکراتین می‌باشد. لیپاز، تری‌گلیسریدها را به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می‌کند. آمیلاز نشاسته را به الیگوساکاریدها و دی‌ساکارید مالتوز هیدرولیز می‌کند و تریپسین، پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها هیدرولیز می‌کند. پانکرلیپاز یک ماده‌ی هضم‌کننده است. این ماده در درمان استئاتوره‌ی ثانویه به نارسای پانکراس مانند اتفاقی که در فیروز کیستیک یا در پانکراتیت مزمن الکلی رخ می‌دهد، استفاده می‌شود.

یک کپسول معمول پانکرلیپاز حاوی ۴۵۰۰ واحد USP (*United States Pharmacopoeia*) لیپاز، ۲۵۰۰۰ واحد USP تریپسین و ۲۰۰۰۰ واحد USP آمیلاز می‌باشد.

یک BU به‌صورت مقداری از آنزیم که برابر یک میکروگرم از آل - تیروزین را در ساعت آزاد می‌کند، تعریف می‌شود. آنزیم‌های پروتئولیتیک برومولین، پروتینازهای سیستمی هستند. حداقل ۴ پروتیناز سیستمی بروملائین مشخص وجود دارند. فعالیت بروملائین می‌تواند به صورت واحدهای حل شده ژلاتین (GDU) یا واحدهای لخته شده شیر (MCU) بیان شود. یک GDU برابر حدود ۱/۵ MCU است.

### سلولاز

سلولاز آنزیمی است که از قارچ *Aspergillus niger* و *Trichoderma longbrachiatum* یا منابع دیگر استخراج می‌شود. سلولاز یک پلی‌ساکارید گیاهی غیرقابل هضم است. این ماده جزء اصلی دیواره‌ی سلولی گیاهان است. سلولاز، فعالیت سلولولیتیک دارد به این معنی که سلولاز را هیدرولیز می‌کند. سلولاز، پیوندهای بتا - D - ۱ و ۴ - گلیکوزیدی سلولوز را هیدرولیز می‌کند. سلولاز مشتق از *Trichoderma longbrachiatum* از مجموعه آنزیمی محتوی سلولاز، یک گلوکوزیداز، سلوبیوهیدرولاز و یک گلوکاناز تشکیل شده است. این مجموعه، سلولاز را به بتا - دکسترین‌ها و در نهایت به D - گلوکز تبدیل می‌کند. سلولاز به عنوان یک کمک‌کننده در هضم، به ویژه در حیوانات و برای کنترل نفخ استفاده می‌شود. فعالیت سلولاز به صورت واحدهای سلولوز یا CU بیان می‌شود.

### کیموتریپسین

کیموتریپسین یک آنزیم پروتئولیتیک است که به طور عمده از پانکراس گاو نر مشتق می‌شود. کیموتریپسین یک پروتیناز سرینی است، که گویای این حقیقت است که باقیمانده‌های سرین و هیستیدین در جایگاه فعال در کاتالیز شرکت می‌کنند. تریپسین، همچنین یک پروتیناز سرینی و کیموتریپسین ساختارهای سوم مشابه دارند اگرچه خصوصیات سوبسترای بسیار متفاوتی دارند. تریپسین، پپتیدها را در قسمت باقیمانده‌های Lys/Arg هیدرولیز می‌کند درحالی که کیموتریپسین باقیمانده‌های آب‌گریز بزرگ را شناسایی می‌کند. کیموتریپسین در محصولات پانکراسی مانند پانکراتین و پانکرلیپاز یافت می‌شود.

این ماده در چشم‌پزشکی برای جداشدگی پیوند (حلقه‌ی) عدسی‌ها استفاده می‌شود. همچنین به‌عنوان یک ماده هضم‌کننده کاربرد دارد و فعالیت ضدالتهایی دارد.

### لاکتاز

لاکتاز یا بتاگالاکتوزیداز آنزیمی است که از قارچ *Kluyveromyces lactis* (در گذشته با عنوان *Sacchromyces lactis* شناخته می‌شد) یا از قارچ *Aspergillus oryzae* مشتق

## پاپائین

انسان‌ها SOD مگنژ میتوکندریایی و SOD مس / روی سینتوزولی هستند. یک SOD مس / روی جدا شده از کبک‌گاو به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی به‌صورت داخل مفصلی برای اختلالات مفصلی دژنراتیو استفاده شده است. SOD همچنین به‌عنوان یک مکمل غذایی به فروش می‌رسد. SOD خوراکی، اثر ضدالتهابی دارد.

## WOBENZYME/WOBE-MUGOS

Wobenzyme و Wobe-Mugos ترکیبات آنزیمی اختصاصی هستند که فعالیت‌های ضدالتهابی و ضدسرطانی دارند. Wobe-Mugos حاوی آنزیم‌های پروتئولیتیک پاپائین، تریپسین و کیموتریپسین است. پاپائین از میوه‌ی پایایا مشتق می‌شود. تریپسین و کیموتریپسین از پانکراس گاو استخراج می‌شوند. Wobenzyme حاوی پانکراتین، پاپائین، بروملائین، تریپسین و کیموتریپسین است. پانکراتین حاوی آمیلاز، تریپسین و لیپاز از پانکراس خوک مشتق می‌شود. بروملائین از گیاه آناناس جدا می‌شود. فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک در Wobe-Mugos و Wobenzyme به‌صورت واحدهای FIP بیان می‌شود. واحد FIP ملاک سنجش فعالیت آنزیم براساس متدهای آزمایشی فدراسیون بین‌المللی داروسازی است. Wobe-Mugos (پاپائین، تریپسین و کیموتریپسین) یکی از داروهایی است که برای درمان مالتیپل میلوما استفاده می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

آلفا - گالاکتوزیداز، آمیلاز، بروملائین، سلولاز، کیموتریپسین، لاکتاز، پانکراتین، پانکرلیپاز، پاپائین و پپسین فعالیت‌های هضم کننده دارند. بروملائین، کیموتریپسین، پاپائین و تریپسین، فعالیت ضدالتهابی دارند. سوپراکسیددیسموتاز دارای اثر ضدالتهابی است.

Wobenzyme و Wobe-Mugos فعالیت‌های ضدالتهابی و ضدسرطانی دارند.

## مکانیسم اثر

آلفا - گالاکتوزیداز، ملیبیوز را به D - گالاکتوز و D گلوکز، رافینوز را به D - گالاکتوز و ساکارز، استاکیوز را به D - گالاکتوز و ساکارز و ورباسکوز را به D - گالاکتوز، D - گلوکز و D - فروکتوز هیدرولیز می‌کند. آمیلاز، نشاسته را به الیگوساکاریدها و مالتوز هیدرولیز می‌نماید.

بروملائین، پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها و آمینواسیدها هیدرولیز می‌کند. سلولاز، سلولر را به D - گلوکز هیدرولیز

پاپائین ترکیبی از آنزیم‌های پروتئولیتیک مشتق از آب میوه‌ی نرسیده‌ی گیاه گرمسیری Carica papaya، که معمولاً با عنوان papaya شناخته می‌شود، می‌باشد. پاپائین، پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها و آمینواسیدها هیدرولیز می‌کند. پاپائین همچنین دارای آنزیم پروتئولیتیک کیموپاپائین است که با پاپائین در حرکت‌پذیری الکتروفورزی، حالیت و خصوصیات سوبسترا متفاوت است. وزن مولکولی کیموپاپائین نزدیک به ۲۷۰۰۰ دالتون است. پاپائین به‌صورت کمک هضم استفاده می‌شود. این ماده همچنین برای ترد کردن گوشت به کار می‌رود. پاپائین اثر ضدالتهابی دارد. فعالیت پاپائین به‌صورت واحدهای پاپائین یا PU بیان می‌شود. سنجش فعالیت پاپائین بر اساس هیدرولیز کازئین صورت می‌گیرد.

## پپسین

پپسین یک آنزیم پروتئولیتیک است که توسط معده ترشح می‌شود یعنی جایی که پروتئین‌ها را به پلی‌پپتیدها و الیگوپپتیدها هیدرولیز می‌کند. پپسین مشتق شده از بافت حیوانی گاهی اوقات در ترکیب با هیدروکلریک اسید رقیق یا بتائین هیدروکلراید به‌عنوان یک کمک فرعی در کنترل هایپوکلریدریای معده به کار می‌رود.

## تریپسین

تریپسین یک آنزیم پروتئولیتیک است که به‌طور عمده از پانکراس خوک استخراج می‌شود. این ماده یک پروتئیناز سرینی است که بیانگر این حقیقت است که باقیمانده‌های سرین و هیستیدین در جایگاه فعال در فعالیت کاتالیکی شرکت دارند. کیموتریپسین، همچنین یک پروتئیناز سرینی و تریپسین ساختارهای سوم مشابهی دارند، اگرچه خصوصیات سوبسترای بسیار متفاوتی دارا می‌باشد.

تریپسین، پپتیدها را در قسمت باقیمانده‌های Lys/Arg هیدرولیز می‌کند، درحالی‌که کیموتریپسین، باقیمانده‌های آب‌گریز بزرگ را شناسایی می‌نماید. تریپسین در ترکیبات پانکراسی مانند پانکراتین و پانکرلیپاز یافت می‌شود. این ماده برای دریدمان (Debridement) زخم‌ها استفاده شده است و به‌عنوان یک هضم‌کننده نیز به کار می‌رود. همچنین این ماده فعالیت ضدالتهابی دارد.

## سوپراکسید دیسموتاز

سوپراکسیددیسموتازها، آنزیم‌هایی هستند که نقش‌های مهمی در حفاظت سلول‌ها در مقابل آسیب اکسیداتیو ایفا می‌کنند. دو شکل اصلی سوپراکسیددیسموتاز (SOD) در

می‌کند. کیموتریپسین پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها هیدرولیز می‌کند. لاکتاز، لاکتوز را به D - گالاکتوز و D - گلوکز هیدرولیز می‌کند. پانکراتین و پانکرلیاز، تری‌گلیسریدها را به اسیدهای چرب و گلیسرول، پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها و نشاسته را به الیگوساکاریدها و مالتوز تجزیه می‌کنند. پاپائین پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها و آمینواسیدها تجزیه می‌کند. پیپسین، پروتئین‌ها را به پلی‌پپتیدها و الیگوپپتیدها هیدرولیز می‌کند. تریپسین پروتئین‌ها را به الیگوپپتیدها تجزیه می‌کند. مکانیسم اثر ضدالتهابی آنزیم‌های پروتئولیتیک بروملاتین، کیموتریپسین، پاپائین و تریپسین هنوز به خوبی مشخص نیست. به نظر می‌رسد که قسمتی از این آنزیم‌های پروتئولیتیک جذب می‌شود و این عمل احتمالاً به واسطه‌ی جریان روده‌ای پانکراسی صورت می‌گیرد. فعالیت ضدالتهابی این آنزیم‌ها می‌تواند با فعال‌سازی آن‌ها در تولید پلاسمین از پلاسمینوژن و کاهش کینین با مهار تبدیل کینینوژن به کینین مرتبط باشد. کاهش کمپلکس‌های ایمنی در گردش می‌تواند مکانیسم احتمالی دیگر باشد.

فعالیت ضدالتهابی و ضدسرطانی Wobe-Mugos و Wobenzymه هنوز مورد مطالعه است. احتمالات شامل کاهش در کمپلکس‌های ایمنی در گردش، قطع اتصال مولکول‌ها بر روی تومور و سلول‌های اندوتلیال، کاهش سیتوکین‌ها و گیرنده‌های سیتوکین‌ها و اثرات تنظیم‌کننده ایمنی هستند. به نظر می‌رسد که بروملاتین نقش مهمی در تمایز سلول‌های بدخیم ایفا می‌کند. مکانیسم اثر ضدالتهابی سوپراکسیددیسموتاز ناشناخته است.

### فارماکو کینتیک

به نظر می‌رسد که آنزیم‌های مشتق از چارچ‌ها و گیاهان در مقابل غیر فعال شدن و دنا توره شدن توسط اسید معده مقاوم‌تر از آنزیم‌های مشتق از حیوانات باشند. پانکراتین و پانکرلیاز به پوشش انتریک نیازمندند تا از دنا توره شدن و غیرفعال شدن توسط اسید معده جلوگیری شود. در روده‌ی باریک، بخشی از آنزیم‌ها می‌توانند از طریق جریان روده‌ای پانکراسی جذب شوند. مطالب زیادی راجع به فارماکو کینتیک آنزیم‌های خوراکی در انسان‌ها نامشخص است.

### اندیکاسیون و کاربرد

مکمل‌های آنزیمی (آلفا - گالاکتوزیداز، کیموتریپسین، لاکتاز، پانکراتین، پانکرلیاز، پاپائین و پیپسین) به‌عنوان کمک‌کننده‌های گوارشی در برخی موارد استفاده می‌شوند. برخی (بروملائین، سوپراکسیددیسموتاز، کیموتریپسین، پاپائین و تریپسین) فعالیت ضدالتهابی دارند. شواهدی وجود دارد که

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

مصرف مکمل‌های آنزیمی در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای ترکیبات حاوی آنزیم، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

مصرف آنزیم‌های گوارشی برای درمان نارسای پانکراس نیاز به نظارت پزشکی دارد. افرادی که قصد استفاده از مکمل‌های آنزیمی برای هر موردی را دارند، ابتدا باید با پزشک خود مشورت نمایند. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های آنزیمی اجتناب کنند، مگر در صورت تجویز پزشک. گالاکتوزمیک‌ها (افراد مبتلا به گالاکتوزمی) باید از مصرف آلفا - گالاکتوزیداز پرهیز کنند. D - گالاکتوز یکی از مواد حاصل از فعالیت آلفا - گالاکتوزیداز است. افرادی که از داروهای ضدانقباضی یا آنتی‌ترومبوتیک استفاده می‌کنند باید در مصرف بروملاتین احتیاط نمایند. بروملاتین ممکن است اثر رقیق‌سازی خون در بعضی افراد داشته باشد.

#### عوارض جانبی

آلفا گالاکتوزیداز: علائم گوارشی مانند درد کرامپ و اسهال گزارش شده‌اند. واکنش‌هایی از نوع آلرژیک شامل راش و خارش نیز گزارش شده‌اند.

آمیلاز: واکنش‌های از نوع آلرژیک شامل راش و خارش گزارش شده‌اند.

بروملائین: علائم گوارشی مانند تهوع و استفراغ، اسهال و کرامپ گزارش شده‌اند.

گاهی متورم‌رایی و منوراژی نیز مشاهده شده است. واکنش‌های افزایش حساسیت شامل راش‌ها و شدید شدن آسم گزارش شده‌اند.

پانکراتین: عوارض جانبی شایع گوارشی بوده و شامل اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ، یبوست، اسهال خونی و تحریک اطراف مقعد می‌باشد. هایپراوریسمیا و هایپراوریکوزوریا به همراه مصرف محصولات پانکرلیاز گزارش شده‌اند که در ابتدا با فرمولاسیون‌های پوشش دار غیرانتزیک ایجاد می‌شود. موارد کولونوپاتی فیبروزی به‌صورت اولیه در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک گزارش شده است.

پانکرلیاز: عوارض جانبی شایع گوارشی بوده و شامل اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ، یبوست، اسهال خونی و تحریک اطراف مقعد می‌باشد. هایپراوریسمیا و هایپراوریکوزوریا به همراه مصرف محصولات پانکرلیاز گزارش شده‌اند که در ابتدا با فرمولاسیون‌های پوشش دار غیرانتزیک ایجاد می‌شود. موارد کولونوپاتی فیبروزی به‌صورت اولیه در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک گزارش شده است.

Wobenzymه/Wobe Mugos: عوارض جانبی شایع گوارشی



که به شکل مفیدی میزبان را با بهبود تعادل میکروفلور روده‌ای تحت تأثیر قرار می‌دهند. پره‌بیوتیک‌ها (پره‌بیوتیک‌ها را ببینید) مواد غذایی غیرقابل هضم هستند، به طور معمول الیگوساکاریدها و دی‌ساکاریدها که با تحریک انتخابی رشد و یا فعالیت تعداد محدودی از گونه‌های باکتری‌های ساکن در روده‌ی بزرگ، اثر مفیدی در میزبان دارند.

سین‌بیوتیک‌ها می‌توانند بقای ارگانیسم‌های پروبیوتیک را با فراهم کردن سوبسترای خاص برای ارگانیسم پروبیوتیک جهت تخمیر آن، بهبود بخشند. مکمل‌های سین‌بیوتیک که در حال حاضر در دسترس هستند، شامل ترکیبی از بیفیدوباکتر و فروکتو - الیگوساکاریدها (FOS)، Lactobacillus GG، و اینولین‌ها و بیفیدوباکتر و لاکتوباسیل‌ها و FOS یا اینولین‌ها هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

سین‌بیوتیک‌ها ممکن است فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد سرطانی، تنظیم‌کننده ایمنی، ضد اسهال، آنتی آلرژن، کاهش دهنده چربی و کاهش دهنده قند داشته باشند. آنها ممکن است در بهبود جذب و تعادل مواد معدنی مؤثر باشد و می‌توانند فعالیت ضد استئوپروزی نیز داشته باشند.

### مکانیسم اثر

فعالیت ضد میکروبی سین‌بیوتیک‌ها را می‌توان مربوط به جزء پروبیوتیک این مواد دانست. باکتری‌ها می‌توانند عملکرد محافظتی مخاط روده‌ای را تقویت کرده و در جلوگیری از اتصال باکتری‌های پاتوژن به دیواره‌ی روده و خارج کردن آنها کمک کنند. این باکتری‌ها می‌توانند مواد ضد میکروبی ساخته و پاسخ‌های اختصاصی و غیر اختصاصی آنتی‌ژنی را تحریک کنند. فعالیت ضد سرطانی سین‌بیوتیک‌ها هنوز به خوبی شناخته شده نیست. الیگوساکاریدهای پره‌بیوتیک توسط باکتری‌های پروبیوتیک تخمیر می‌شوند و مانند دیگر باکتری‌های ساکن در کولون، به بوتیرات و اسیدهای چرب کوتاه زنجیره تبدیل می‌گردند. بوتیرات توقف رشد و افزایش تمایز سلولی را القا کرده و ممکن است موجب تنظیم افزایشی آپوپتوز گردد، که سه اثر احتمالی برای فعالیت ضد سرطانی بوتیرات هستند. الیگوساکاریدهای پره‌بیوتیک همچنین می‌توانند در افزایش غلظت کلسیم و منیزیم در کولون کمک‌کننده باشند.

غلظت‌های افزایش‌یافته‌ی این کاتیون‌ها در کولون می‌تواند در کنترل سرعت برگشت سلولی مؤثر باشد. غلظت‌های افزایش‌یافته‌ی کلسیم در کولون می‌تواند به کنترل تشکیل صفرای نامحلول یا نمک‌های اسیدهای چرب کمک کند. این امر ممکن است اثرات مخرب بالقوه صفرا یا اسیدهای چرب را

بوده و شامل اسهال، درد شکم، تهوع و استفراغ می‌باشد. گزارشی از یک واکنش آنافیلاکتیک در یک زن دریافت‌کننده‌ی تزریقات داخل عضلانی Wobe-Mugos وجود دارد. یک مورد شوک گردش خون در زنی که به‌صورت تزریقی و شیاف از Wobe-Mugos و همین‌طور قرص‌های Wobenzyme استفاده می‌کرد، گزارش شده است.

### تداخلات داروها

Acarbose: مصرف همزمان ترکیبات آنزیمی (حاوی آمیلاز، پانکراتین، پانکرلیپاز) و آکاربوز می‌تواند کفایت آکاربوز را کاهش دهد. Anticoagulants (e.g., warfarin): بروملائین ممکن است فعالیت ضد انعقادی داروهایی مانند وارفارین را افزایش دهد. Antithrombotic agents (e.g., aspirin): بروملائین می‌تواند فعالیت آنتی‌ترومبوتیک داروهایی مانند آسپرین را افزایش دهد.

### مکمل‌های غذایی

اسید فولیک: گزارش شده است که آنزیم‌های پانکراس (پانکراتین، پانکرلیپاز) در صورت مصرف همزمان، جذب فولیک اسید را کاهش می‌دهند. اما این مطلب هنوز اثبات نشده است. الیگوساکاریدهای سویا: مصرف همزمان آلفا - گالاکتوزیدازها و پره‌بیوتیک‌های الیگوساکاریدی می‌تواند فعالیت پره‌بیوتیک الیگوساکاریدهای سویا را غیر فعال کند.

### دوز و نحوه مصرف

برخی آنزیم‌ها در بازار به‌صورت مکمل غذایی در دسترس هستند. پانکراتین و پانکرلیپاز به‌صورت دارو برای درمان نارسای پانکراس موجود می‌باشد. مکمل آنزیم‌هایی که در دسترس هستند شامل آلفا - گالاکتوزیداز، آلفا - آمیلاز، آمیلوگلوکوزیداز، بروملائین، سلولاز، کیموتریپسین، همی‌سلولاز، لاکتاز، لیپاز، پیپسین، پروتئاز، سوپراکسیددیسموتاز، تریپسین و Wobenzyme می‌باشد. یک آنالوگ گیاهی پانکراتین نیز در دسترس است. افرادی که قصد استفاده از مکمل‌های آنزیمی را دارند ابتدا باید درباره‌ی مصرف و دوز آن با پزشک خود مشورت نمایند.

## Synbiotics

### شرح

سین‌بیوتیک‌ها به ترکیبی از مکمل‌های غذایی گفته می‌شود که از پروبیوتیک‌ها و پره‌بیوتیک‌ها تشکیل شده‌اند. پروبیوتیک‌ها (پروبیوتیک‌ها را ببینید) مکمل‌های غذایی میکروبی زنده هستند

دریافت، الیگوساکاریدهای پره بیوتیک به کولون می‌رسند در شرایطی که مقدار کمی از آنها در بخش‌های بالایی مجرای گوارشی هضم شده‌اند. الیگوساکاریدها توسط بیفیدوباکتری‌ها، لاکتوباسیل‌ها و بعضی باکتری‌های دیگر در کولون تخمیر می‌شوند تا اسیدهای چرب کوتاه زنجیره از جمله استات، پروپیونات و بوتیرات؛ گازهای هیدروژن، هیدروژن سولفید، دی‌اکسید کربن و متان؛ لاکتات، پیرووات، سوکسینات و فورمات بسازند. استات، پروپیونات و بوتیرات که در کولونوسیت‌ها متابولیزه نشده‌اند، از کولون جذب شده و از طریق جریان خون وریدی به کبد منتقل می‌شوند. این اسیدهای چرب کوتاه زنجیره به‌صورت وسیعی در سلول‌های کبدی متابولیزه می‌شوند.

استات، پروپیونات و بوتیراتی که در سلول‌های کبدی متابولیزه نشده‌اند، توسط گردش خون به بافت‌های مختلف که محل متابولیسم‌های بیشتر است، منتقل می‌شوند. بوتیرات یک سوخت تنفسی مهم برای کولونوسیت‌هاست.

### اندیکاسیون و کاربرد

سین‌بیوتیک‌ها برای موارد مصرف مشابه پره‌بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها مفید است. برخی از آنها می‌توانند در مقابل عوامل بیماری‌زای روده محافظت ایجاد کنند و شدت برخی بیماری‌های التهابی روده را بهبود بخشند. برخی از آنها می‌توانند در اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک همچنین بعضی اسهال‌های عفونی و ویروسی مفید باشند. آنها می‌توانند اثرات افزایش ایمنی، ضدسرطانی، ضداستئوپروز، تنظیم گلوکز و چربی داشته باشند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

سین‌بیوتیک‌ها در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای مکمل حاوی سین‌بیوتیک منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید فقط با توصیه پزشک از مکمل سین‌بیوتیک استفاده کنند.

#### عوارض جانبی

شایع‌ترین عارضه جانبی سین‌بیوتیک‌ها، نفخ است.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

مواد معدنی (کلسیم، منیزیم): مصرف هم‌زمان مکمل‌های کلسیم یا منیزیم به همراه سین‌بیوتیک‌ها ممکن است جذب کولونی این مواد معدنی را افزایش دهد.

بر روی سلول‌های کولون کاهش دهد. باکتری‌های پروبیوتیک می‌توانند به برخی کارسینوژن‌ها متصل شده و آنها را غیرفعال کنند و ممکن است به‌صورت مستقیم، رشد بعضی از تومورها و همچنین برخی باکتری‌ها که عوامل پیش‌سرطانی را به سرطانی تبدیل می‌کنند، را مهار کنند.

باکتری‌های پروبیوتیک می‌توانند سطوح ایمونوگلوبولین A (IGA) جریان خون را افزایش داده و مکانیسم‌های ایمنی غیراختصاصی مانند بالا بردن فعالیت فاگوسیتیک را افزایش دهند. پروبیوتیک‌هایی که در کولون تجمع می‌یابند می‌توانند در درمان برخی آلرژی‌های غذایی، مفید باشند و به تقویت عملکرد مخاط روده‌ای کمک کنند، بنابراین مانع جذب نایج‌های آنتی‌ژن‌های داخل لومنی می‌شوند.

پره‌بیوتیک‌ها می‌توانند سطوح تری‌گلیسرید را در برخی افراد کاهش دهند. مکانیسم این اثر احتمالی ناشناخته است. یکی از تئوری‌های مطرح شده در این زمینه کاهش سنتز تری‌گلیسریدها توسط سلول‌های کبدی است. پره‌بیوتیک‌ها همچنین ممکن است سطوح کلسترول توتال و LDL کلسترول را در برخی افراد کاهش دهند. مکانیسم این عمل نیز ناشناخته است. پروپیونات یک محصول تخمیری الیگوساکاریدی پره‌بیوتیکی در کولون است که می‌تواند HMG-COA ردوکتاز را مهار کند. مکانیسم اثر الیگوساکاریدها در تنظیم سطوح سرمی گلوکز ناشناخته است اما می‌تواند به علل گوناگونی رخ دهد. الیگوساکاریدها می‌توانند تخلیه‌ی معده را به تأخیر بیندازند و/یا زمان گذر روده کوچک را کاهش دهند. این امر می‌تواند توسط اسیدهای چرب کوتاه زنجیره تولید شده از الیگوساکاریدها در کولون انجام شود. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره می‌توانند انقباضات ایلئوم را تحریک کرده و تخلیه‌ی ایلئوم را کوتاه کنند. به علاوه، پروپیونات ممکن است گلوکوئوتروپز را مهار کند، سطوح سرمی اسیدهای چرب آزاد را کاهش دهد و گلیکولیز را افزایش دهد.

الیگوساکاریدها می‌توانند متصل به/جدا از مواد معدنی مانند کلسیم و منیزیم در روده کوچک باشند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره که از تخمیر باکتریایی الیگوساکاریدها ایجاد می‌شوند، می‌توانند جذب کولونی کلسیم و احتمالاً یون‌های منیزیم را تسهیل کنند. این امر می‌تواند در پیشگیری از استئوپروز مفید باشد.

### فارماکو کینتیک

اثر بخشی پروبیوتیک‌ها به توانایی آنها در بقا در محیط اسیدی معده و شرایط قلیایی در دئوئوم و توانایی آنها در اتصال به مخاط روده بزرگ و کلونیزه شدن در کولون بستگی دارد. بعد از گذشتن از معده و روده باریک، پروبیوتیک‌هایی که باقی می‌مانند در کولون به‌صورت گذرا پایدار می‌شوند. در پی

## غذاها

سین‌بیوتیک‌ها، از طریق الیگوساکاریدهای پره‌بیوتیک خود، می‌توانند جذب روده‌ای کلسیم و منیزیم موجود در غذا را افزایش دهند.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های سین‌بیوتیک که در حال حاضر در دسترس هستند، شامل ترکیباتی از بیفیدوباکتری‌ها و فروکتو-الیگوساکاریدها (FOS)، لاکتوباسیلوس GG و اینولین‌ها و بیفیدوباکتری‌ها و لاکتوباسیل‌ها و FOS یا اینولین‌ها هستند. ترکیبات جدیدی در حال ورود به بازار می‌باشد.

دریافت پروبیوتیک به طور معمول از ۱ تا ۱۰ میلیارد واحد تشکیل دهنده کولونی به مدت چند بار در هفته می‌تواند باشد. دوزهای پره‌بیوتیک‌ها، به شکل سین‌بیوتیک‌ها، متغیر است.

۴ - یک توصیف می‌شود. همچنین با عنوان ۴، ۵، ۶ و ۷ و ۸ - پنتامتوکسی فلاوون و پونکانتین (ponkan) یک اسم قراردادی برای *Citrus reticulata* می‌باشد) شناخته می‌شود. شماره‌ی CAS آن ۸-۵۳-۴۸۱ می‌باشد. فرمول آن  $C_{20}H_{20}O_7$  و وزن مولکولی آن ۳۷۲/۳۷ است. تفاوت شیمیایی اصلی بین تجزیه‌شده‌ترین و نوبیلین، عدم حضور گروه ۳' - متوکسی بر روی اسکلت فلاوونی در تجزیه‌شده‌ترین و حضور گروه ۳' - متوکسی بر روی اسکلت فلاوونی در نوبیلین است.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

تجزیه‌شده‌ترین فعالیت ضدقارچی بر علیه برخی قارچ‌های بیماری‌زای مرکبات دارد. تجزیه‌شده‌ترین فعالیت‌های ضدسرطانی و کاهش دهنده چربی خون نیز دارا می‌باشد.

## مکانیسم اثر

فعالیت ضدسرطانی: مشخص شده است که تجزیه‌شده‌ترین توقف سیکل سلولی G1 در سلول‌های COLO 205 کارسینوم کولورکتال انسانی را القا و رشد این سلول‌ها را مهار می‌کند. فلاوون پلی‌متوکسیله فعالیت‌های کینازهای وابسته به سایکلین 2 (Cdk2) و 4 (Cdk4) را مهار می‌کند. به علاوه، مهارکننده‌های Cdk، p21 و p27 توسط تجزیه‌شده‌ترین افزایش می‌یابند. تجزیه‌شده‌ترین احتمالاً اثر مهارتی خود بر روی رشد را از طریق تنظیم فعالیت‌های چند پروتئین تنظیمی کلیدی G1 (Cdk4 و Cdk2) یا با واسطه افزایش مهارکننده‌های Cdk (p21 و p27) ایجاد می‌کند. بررسی‌های بیشتر برای شناخت این اثر تجزیه‌شده‌ترین در مهار رشد، لازم است.

مشخص شده است که تجزیه‌شده‌ترین رشد سلول‌های پستانی انسان را مهار می‌کند. در سلول‌های سرطانی پستان T47D انسانی تحریک شده با استرادیول، مشاهده شده است که تجزیه‌شده‌ترین، فسفریلاسیون کینازهای ۱/۲ تنظیمی با سیگنال خارج سلولی (ERK 1/2) را مهار می‌کند.

به نظر می‌رسد که این عمل مهارتی کیناز، مسئول مهار رشد سلولی پستان است.

ضد قارچی: مکانیسم اثرکرد ضدقارچی تجزیه‌شده‌ترین کاملاً مشخص نیست.

کاهش دهنده چربی خون: آپولیپوپروتئین B (apoB) آپولیپوپروتئین اولیه لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) است که مسئول انتقال کلسترول به بافت‌ها است. نقش تجزیه‌شده‌ترین در تنظیم apoB و متابولیسم چربی در خط سلولی هپاتومای انسانی HepG2 مطالعه شده است.

مشخص شده است که تجزیه‌شده‌ترین به صورت مشخصی ترشح

## Tangeretin

## شرح

تجزیه‌شده‌ترین عضوی از فلاوون پلی‌متوکسیله یا پلی‌متوکسی فلاوون خانواده‌ی فلاوون‌هاست. فلاوون‌ها خود شامل یک زیرگروه از دسته‌ی بزرگ مواد گیاهی، فلاوونوئیدها هستند. فلاوون‌های پلی‌متوکسیله (PMFs) تقریباً به طور انحصاری در گونه‌ی مرکبات به ویژه در پوست و بافت‌های پرتقال‌های شیرین (*Citrus sinensis*)، پوست و بافت‌های پرتقال‌های تلخ (*Citrus aurantium L.*) و به ویژه در پوست و بافت‌های نارنگی (*Citrus reticulata Blanco*) شامل نارنگی‌ها و کلمنتین‌های Dancy و Cleopatra وجود دارد. دو PMFs رایج تر که در پوست و بافت‌های مرکبات یافت می‌شوند، نوبیلین (نوبیلین را ببینید) و تجزیه‌شده‌ترین هستند.

سین‌ستین سومین PMF رایج یافت شده در پوست و بافت‌های میوه‌های مرکبات است. تنها مقدار ناچیزی از تجزیه‌شده‌ترین در لیمو (*Citrus limon*) و گریپ‌فروت (*Citrus paradisi*) وجود دارد.

تجزیه‌شده‌ترین، مشابه سایر فلاوونوئیدها، یک متابولیت ثانویه‌ی گیاهی است. متابولیت‌های ثانویه‌ی گیاهی شامل سیستم دفاعی گیاه در مقابل قارچ‌ها، پرندگان و حیوانات موزی است. تجزیه‌شده‌ترین دارای فعالیت بر علیه بیماری‌های خاص قارچی است مانند mal seco، که یک بیماری کشنده‌ی اسب‌ها در آرژانتین است. به هر حال، تجزیه‌شده‌ترین در این مورد به اندازه‌ی نوبیلین قوی نیست (نوبیلین را ببینید). تجزیه‌شده‌ترین در مورد فعالیت کاهش دهنده چربی احتمالی و همچنین فعالیت ضدسرطانی مورد مطالعه قرار گرفته است. تجزیه‌شده‌ترین از نظر شیمیایی به صورت ۵ و ۶ و ۷ و ۸ - ترامتوکسی - ۲ - (۴ - متوکسی فنیل) - ۴H - ۱ - بنزوپیران -

فلاوون، دی‌هیدروکسی تری‌متوکسی فلاوون و کوئرژوگه‌های گلوکورونید فلاوون‌ها هستند.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد بالینی در حمایت از این ادعا که فلاونوئید مرکبات، تجزین، در سرطان پستان و بعضی سرطان‌های دیگر اثر درمانی دارد، ناقص می‌باشد. داده‌های غیربالینی مقدماتی وجود دارند که بیان می‌کنند، تجزین می‌تواند اثرات کاهش دهنده چربی، اثرات ضد دیابت و اثر محافظتی از سیستم عصبی داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف تجزین در افراد مبتلا به حساسیت نسبت به هریک از اجزای محصولات حاوی تجزین ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنانی که تحت درمان با تاموکسیفن قرار دارند باید از مصرف بیش از حد مرکبات حاوی تجزین و مکمل‌های حاوی تجزین در زمان درمان پرهیز کنند. افرادی که قصد مصرف تجزین برای بهبود هر نوع بیماری را دارند، باید ابتدا درباره‌ی مصرف آن با پزشک خود مشورت نمایند.

### تداخلات

#### داروها

**Midazolam:** میدازولام عضوی از خانواده‌ی بنزودیازپین داروهاست و فعالیت‌های ضداضطراب و تسکین‌دهنده دارد. میدازولام توسط آنزیم سیتوکروم P450-3A4 (CYP3A4) متابولیزه می‌شود.

نارینجین، فلاونوئیدی است که در گریپ‌فروت و آب گریپ‌فروت یافت می‌شود و یک مهارکننده‌ی قوی CYP3A4 است و می‌تواند باعث برخی تداخلات با داروها و مکمل‌های غذایی شود که بعضی از آنها مطلوب نیستند. نارینجین مهارکننده‌ی متابولیسم CYP3A4 است. از سوی دیگر، تجزین فعالیت کاتالیک CYP3A4 را تحریک می‌کند. مطالعات نشان می‌دهند که در کنار تأخیر ملایم جذب میدازولام در داوطلبان ناشتا، خوردن آب نارنگی به همراه دوز خوراکی میدازولام، تأثیری بر فارماکوکینتیک میدازولام از جمله متابولیسم آن ندارد. نتیجه این مطالعات این که، نه تجزین و نه آب نارنگی بیشتر از یک اثر بر روی متابولیسم دارویی با واسطه‌ی CYP3A4 در انسان اثری ندارند و با احتمال کمتر با فلاونوئید مرکبات، نارینجین.

**Tamoxifen:** هنگامی که تجزین به آب آشامیدنی یک

apoB و سنتز داخل سلولی استرهای کلسترل، کلسترول آزاد و تری‌آسیل گلیسرول (TAG) را کاهش می‌دهد. مهار سنتز TAG به همراه اثر کاهش دهنده فعالیت دی‌آسیل گلیسرول (DAG) آسیل ترانسفراز (DGAT) و پروتئین انتقالی تری گلیسرید میکروزومال (MTP) می‌باشد. تجزین همچنین گفته می‌شود که گیرنده‌ی فعال شده با تکثیرکننده پراکسی‌زوم (PPAR) را فعال می‌کند. PPAR یک فاکتور رونویسی است که یک اثر تنظیمی مثبت بر روی اکسیداسیون اسیدچرب و فراهمی TAG دارد. فلاوون‌های پلی‌متوکسیله‌ی مرکبات (PMFs)، به ویژه تجزین، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) و LDL کلسترول را در همسترهای مبتلا به هایپرکلسترولمیای ایجاد شده توسط تغذیه، به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. PMFs سطوح سرمی تری گلیسریدها را کاهش می‌دهند. لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا (HDL) تحت تأثیر قرار نگرفت. مکانیسم این اثر کاهش دهنده چربی نامشخص است. اثر کاهش دهنده چربی تجزین در سلول‌های HepG2 انسانی به همراه اثر کاهش دهنده کلسترول خون در همسترها بیانگر نیاز به مطالعات انسانی برای تعیین این مطلب است که آیا تجزین می‌تواند نقشی در کنترل هایپرلیپیدمی داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

فارماکوکینتیک (PK) تجزین ناکامل است. تقریباً تمام مطالعات PK درباره‌ی تجزین در حیوانات انجام شده‌اند. تجزین، تا حدی از روده‌ی کوچک جذب می‌شود. تجزین حلالیت بسیار کمی در آب دارد، اما نفوذپذیری آن تقریباً بالاست که در نهایت باعث بهبود فراهمی زیستی این فلاوون مرکبات می‌شود. تجزین، به دنبال جذب با احتمال بیش‌تر اول وارد لنف می‌شود و به جریان خون سیستمیک منتقل می‌گردد که به بافت‌ها و ارگان‌های مختلف بدن از جمله کبد انتقال می‌یابد. گزارش شده است که تجزین از سد خونی - مغزی عبور کرده و در مطالعه‌ای که بر روی موش‌ها انجام شده، در هیپوتالاموس، استریاتوم و هیپوکامپ یافت گردیده است. در مقابل فلاونوئیدهای پلی‌فنلی، تجزین توسط UDP-گلوکورونوزیل ترانسفراز به یک گلوکورونید، گلوکورونید نمی‌شود. و همچنین توسط سولفو ترانسفرازها به یک سولفات، سولفات نمی‌شوند. این امر به دلیل این است که گروه‌های هیدروکسیل، متیله شده‌اند.

با این حال، هنگامی که گروه‌های متوکسی دم‌تیل می‌شوند، گروه‌های هیدروکسیل فنلی باز می‌شوند که می‌توانند گلوکورونید یا سولفات شوند. متابولیت‌های تجزین که در ادراک موش یافت می‌شوند شامل مونوهیدروکسی تترامتوکسی

## Taurine

### شرح

تورین یک اسید آمینه غیر پروتئینی می‌باشد. این ماده محصول نهایی متابولیسم آل-سیستئین و اسید آمینه اصلی آزاد داخل سلولی در بسیاری از بافت‌های انسانی و دیگر گونه‌های حیوانی به شمار می‌رود. تورین در مقادیر فراوان در مغز، شبکه، میوکاردا، عضلات اسکلتی و صاف، پلاکت‌ها و نوتروفیل‌ها وجود دارد. این اسید آمینه در شرایطی جزء گروه اسید آمینه‌های ضروری دسته‌بندی می‌شود چرا که دریافت آن از رژیم غذایی برای تکامل مغز و شبکه‌ی نوزادان ضروری است.

تحقیقات در مورد تورین با این یافته آغاز شد که این ترکیب، یک ماده مغذی ضروری برای گربه‌هاست. کمبود تورین در گربه‌ها می‌تواند موجب بروز انواع اختلالات بالینی نظیر تحلیل مرکزی شبکه، کاردیومیوپاتی اتساعی و اختلالات عملکرد پلاکت شود. اندکی پس از کشف این یافته که کمبود تورین در رژیم غذایی منجر به تحلیل شبکه در گربه‌ها می‌شود، مشاهده شد در نوزادانی که با شیر خشک‌های فاقد تورین تغذیه می‌شدند، سطوح پلاسمایی این اسید آمینه نسبت به نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌شدند، پایین تر بود. علاوه بر این مشاهده شد کودکانی که تغذیه‌ی وریدی فاقد تورین دریافت می‌کنند، الکترورتینوگرام غیر طبیعی و نیز سطح سرمی تورین پایینی دارند. تورین از اواسط دهه‌ی ۸۰ (۱۹۸۰) به اغلب شیرهای خشک انسانی اضافه شد.

تورین در بدن از آل-سیستئین سنتز می‌شود. اولین واکنش در این مسیر تشکیل سیستئین سولفینیک اسید می‌باشد. سیستئین سولفینیک اسید (CSA) توسط آنزیم CSA-دکربوکسیلاز به هایپوتورین تبدیل می‌شود و سپس تورین از هایپوتورین تشکیل می‌گردد. فعالیت این آنزیم در گربه‌ها پایین است. بخش عمده تورین غذایی از غذاهای حیوانی تامین می‌شود. این ماده در میزان بسیار کم در غذاهای گیاهی وجود دارد و در جلبک‌های دریایی نیز یافت می‌شود.

مهم‌ترین نقش مشخص شده تورین در انسان‌ها مشارکت آن در تشکیل کوئزوگه‌های اسید صفراوی تورین در کبد است که برای تشکیل میسل‌ها و جذب چربی ضروری می‌باشد. تورین در تکامل سیستم اعصاب مرکزی و بینایی در پیش و پس از تولد نقش دارد، اگرچه جزئیات مشارکت آن در این فرآیندها هنوز مشخص نیست. همچنین تورین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بوده و در تثبیت غشا نقش دارد. حقایق بسیار زیادی در مورد نقش تورین در فیزیولوژی انسانی وجود دارند که می‌بایست مورد مطالعه و بررسی قرار گیرند.

تورین در برخی ویژگی‌ها، با بسیاری از اسیدهای آمینه‌ی بیولوژیک متفاوت است. این ماده به جای اینکه یک

گروه از موش‌های مبتلا به تومور (MCF 7/6) اضافه شد، مشخص گردید که اثر مهار تومور داروی تاموکسیفن را خنثی می‌کند. تاموکسیفن یک تنظیم‌کننده‌ی گیرنده‌ی استروژن انتخابی (SERM) است که برای کاهش خطر سرطان پستان استفاده می‌شود. تجزیه‌ی موجب تنظیم کاهشی فعالیت لmfوکینی سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (NK) می‌شود. سلول‌های NK، لmfوسیت‌های نوع سایتوتوکسیک هستند، که نقش مهمی در ایمنی ذاتی ایفا می‌کنند.

### مکمل‌های غذایی، غذاها، گیاهان

موردی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی مبنی بر اوردوز وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز بهینه تجزیه‌ی برای فواید سلامتی مشخص نمی‌باشد. تجزیه‌ی در غلظت‌های بالا در بعضی آمیوه‌های نارنگی (حدود ۳/۷ میلی‌گرم در هر لیتر) و در برخی روغن‌های پوست نارنگی (حدود ۱/۸۶ گرم در لیتر) یافت می‌شود. بالاترین غلظت‌های تجزیه‌ی در نارنگی‌های Citrus kinokuni یا Kishu (۲۷/۹ میلی‌گرم در هر گرم وزن خشک) و Citrus depressa یا shiikuwasha (۲۶/۷ میلی‌گرم در هر گرم وزن خشک) یافت می‌شوند.

Shiikuwasha حاصل پیوند بین یک نارنگی و یک لیمو است که عمدتاً در Okinawa ژاپن یافت می‌شود.

کلمنتین‌ها (Citrus clementina) حاوی حدود ۲/۶ میلی‌گرم در هر گرم وزن خشک است. در بهترین حالت، فقط میزان ناچیزی از تجزیه‌ی در لیمو (Citrus limon) و گریپ‌فروت (Citrus paradisi) یافت می‌شوند. نارنگی (mandarins) غنی‌ترین منبع تجزیه‌ی هستند.

در حال حاضر، فقط یک مکمل غذایی حاوی ترکیبی از فلاون‌های پلی‌متوکسیله (PMFs) شامل تجزیه‌ی، در ایالات متحده به فروش می‌رسد. به علاوه، این مکمل حاوی توکوتری‌انول‌ها و آسکوربیل پالمیتات است. PMF/ ترکیب توکوتری‌انول در کل محتوی ۱۵۰ میلی‌گرم در هر کپسول می‌باشد و افرادی که از این مکمل استفاده می‌کنند حدود ۲ کپسول در روز دریافت می‌کنند.

انتظار می‌رود که مکمل‌های غذایی دیگر تجزیه‌ی به بازار مکمل‌های غذایی وارد شوند.

پرفشاری خون را به میزان طبیعی برگرداند. یافته‌ها حاکی از این است که تورین در بهبود فیروز ریوی القا شده با بلتومایسین در همستر و نیز بهبود اثرات جانبی گاز خردل موثر است. به نظر می‌رسد که فعالیت سم‌زدایی تورین ناشی از اثر آنتی‌اکسیدانی و تثبیت غشای آن باشد.

برخی مطالعات نشان می‌دهند که مصرف تورین در بیماران مبتلا به فیروز کیستیک موجب کاهش اسهال چرب در این بیماران می‌شود. مکانیسم این اثر، تحریک تشکیل اسیدهای صفراوی توسط تورین می‌باشد که در نهایت منجر به افزایش جذب چربی در این افراد می‌شود.

پژوهشگران دریافته‌اند که تورین در حیوانات اثر ضد دیابتی دارد اما این اثر در انسان مشاهده نمی‌شود. مکانیسم این اثر ناشناخته است. گفته می‌شود که احتمالاً تورین مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد.

گره‌هایی که دچار کمبود تورین هستند دچار کاردیومیوپاتی اتساعی و نارسای احتقانی قلب می‌شوند. تورین در این حیوانات اثر اینوتروپیک دارد. بعضی از مطالعات نیز حاکی از اثر اینوتروپیک تورین در انسان‌های مبتلا به نارسای احتقانی قلب می‌باشد. مکتیسیم این اثر ناشناخته است، اما احتمال می‌رود تورین باعث تنظیم جریان کلسیم می‌شود.

مکانیسم اثر ضد تشنج تورین مشخص نیست.

### فارماکوکینتیک

متعاقب بلع، تورین از روده‌ی باریک و از طریق سیستم انتقال تورین یا بتا-آمینواسید جذب می‌شود. این سیستم انتقال یک ناقل وابسته به سدیم و کلر می‌باشد که در انتقال گاما-آمینو بوتیریک اسید و بتا - آلانین نیز همانند تورین بکار می‌رود. این سیستم ناقل در غشای رآسی سلول‌های موکوسی روده قرار دارد. تورین از طریق جریان خون سیاهرگی به کبد منتقل می‌شود و در آنجا بخش عمده آن با اسیدهای صفراوی کوئزوگه می‌شود. توروکولات، کوئزوگه نمک صفراوی تورین و اسید کولیک اصلی‌ترین نوع مواد کوئزوگه است و از طریق عمل آنزیم کلوییل - کوا - ان استیل ترانسفراز ایجاد می‌شود. کوئزوگه‌های تورین از طریق مجاری صفراوی ترشح می‌شوند. تورینی که در عمل کوئزوگاسیون در کبد شرکت نکرده است، از طریق جریان خون سیستمیک در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود. تورین معمولاً به طور کامل از کلیه‌ها باز جذب نمی‌شوند و بخشی از تورین دریافتی در ادرار ترشح می‌گردد.

### اندیکاسیون و کاربرد

تورین ممکن است در برخی از مبتلایان به نارسای احتقانی قلب و پرفشاری خون مفید باشد. این ماده در مطالعات انسانی

کربوکسیلیک اسید باشد یک سولفونیک اسید است و به جای اینکه یک آلفا - آمینواسید باشد یک بتا - آمینواسید می‌باشد و نیز مرکز کایرال ندارد. نام دیگر تورین، ۲-آمینواتان سولفونیک اسید بوده، فرمول مولکولی آن  $C_2H_7NO_3S$  و وزن مولکولی آن ۲۱۵/۱۵ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

تورین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است. این ماده اثرات کاهش دهنده کلاسترول، کاهش دهنده فشار خون، ضد تشکیل پلاک و فعالیت سم‌زدایی دارد. همچنین موجب کاهش اسهال چرب در مبتلایان به فیروز کیستیک می‌شود و نیز اثرات ضد دیابتی، اینوتروپیک و فعالیت ضد تشنج دارد.

اصلی‌ترین دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی تورین ناشی از توانایی آن در پاکسازی هیپوکلیت گونه‌های اکسیژن فعال است که در طی فعالیت انفجار تنفسی در نوتروفیل‌ها ایجاد می‌شود. تورین با مقادیر اضافی هیپوکلیت که در طی فرآیند فاگوسیتوز تولید می‌شود، واکنش می‌دهد تا ماده نسبتاً بی‌ضرر ان - کلروتورین را تولید نماید. سپس ان - کلروتورین به تورین و کلراید احیا می‌شود. این فعالیت می‌تواند از آسیب بافت در برابر واکنش‌های انفجار تنفسی که توسط نوتروفیل‌ها ایجاد می‌شود، پیشگیری نماید. علاوه بر این تورین می‌تواند پراکسیداسیون لیپوپروتئین‌های غشایی توسط سایر گونه‌های اکسیژن فعال را نیز مهار کند. به نظر می‌رسد این اثر تورین به علت پاکسازی این گونه‌های اکسیژن فعال نمی‌باشد، بلکه مربوط به اثر تثبیتی تورین بر غشا است که باعث ایجاد مقاومت بیشتری در لیپوپروتئین‌های غشا در برابر پراکسیداسیون لیپید می‌گردد.

در برخی مطالعات مشاهده شده است که تورین سطوح کلاسترول را در حیوانات آزمایشگاهی کاهش می‌دهد، اما نتایج در انسان متناقض بوده است. اثر تورین در کاهش کلاسترول در حیوانات، تا حد زیادی به علت تحریک سنتز اسیدهای صفراوی و افزایش فعالیت کلاسترول ۷-آلفا - هیدروکسیلاز می‌باشد. تورین در حیوانات دارای اثر ضد تشکیل پلاک است، اما شواهد کمی از وجود چنین اثری در انسان وجود دارد. این اثر تورین در حیوانات تا حد زیادی به علت نقش آن در کاهش کلاسترول می‌باشد.

مشاهده شده است که تورین فشارخون موش‌های صحرایی مبتلا به پرفشاری خون اولیه را به میزان طبیعی باز می‌گرداند. همچنین برخی مطالعات انسانی اثبات می‌کنند که این ماده در انسان‌های مبتلا به پرفشاری خون اثر کاهش دهنده دارد ولی بر افرادی که فشارخون طبیعی دارند، بی‌تاثیر است. به نظر می‌رسد اثر تورین در کاهش پرفشاری خون به این دلیل باشد که این ماده می‌تواند افزایش فعالیت سمپاتیک در افراد مبتلا به

یک حلقه‌ی پیریمیدین جانشینی که توسط یک پل متیلن یه یک حلقه‌ی تiazول جانشینی متصل است، تشکیل شده است. شکل آزاد ویتامین خاصیت بازی دارد. نمک‌های تiazولیوم تيامین، تيامین هیدروکلراید و تيامین مونونترات اشکالی از تيامین هستند که در مکمل‌های غذایی و برای غنی سازی غذاها مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر ویتامین B1، این ماده با نام‌های تيامین، آنورین (aneurine) و ۳(۴- آمینو - ۲- متیل - ۵- پیریمیدینیل) متیل [۵- (۲- هیدروکسی اتیل) - ۴- متیل تiazولنیوم شناخته می‌شود.

حالت کلاسیک کمبود تيامین بری‌بری می‌باشد که بیماری همسان آن در ماکیان پلی نورت نامیده می‌شود. واژه‌ی بری-بری یک کلمه‌ی سریلانکایی می‌باشد که به معنای ضعف شدید است. بری‌بری در اوایل قرن گذشته در جمعیت‌هایی که غذای آنها را به طور عمده برنج بدون سبوس تشکیل می‌داد، بسیار شایع بود. جالب است که افرادی که برنج را به صورت نیم پز مصرف می‌کردند دچار بری‌بری نمی‌شدند. آسیاب کردن باعث جدا شدن سبوس می‌شود که بیشترین مقدار تيامین را داراست. نیم پز کردن برنج قبل از جدا کردن سبوس آن، باعث می‌شود تيامین در تمام دانه‌ی برنج پخش شود. بری‌بری هنوز هم در افرادی که غذای اصلی آنها برنج بدون سبوس است، مشاهده می‌شود. همچنین کمبود تيامین با الکلیسم مرتبط است و در مواردی نظیر سوء تغذیه، دریافت تغذیه وریدی فاقد تيامین، سندرم‌های سوء جذب، افزایش دریافت کربوهیدرات، شرایط استرس‌های فیزیولوژیک و کاتابولیک، عفونت حاد، کمبود فولات و مصرف طولانی مدت دیورتیک‌های حلقوی (furosemide, ethacrynic acid, bumetanide) مشاهده می‌شود. موارد تحت بالینی کمبود تيامین معمول نیست.

سه نوع بری‌بری وجود دارد: بری‌بری خشک، بری‌بری مرطوب و بری‌بری مغزی یا همان سندرم ورنیکه - کورساکوف (Wernicke-Korsakoff). بری‌بری خشک یا عصبی زمانی ایجاد می‌شود که کمبود تيامین، سیستم عصبی محیطی را درگیر کرده و منجر به نوروپاتی محیطی می‌گردد. نوروپاتی محیطی با آسیب دوطرفه و متقارن حسی، حرکتی و عملکرد رفلکس‌ها مشخص می‌شود. که اغلب اندام‌های تحتانی را درگیر می‌کند. علائم و نشانه‌های بری‌بری خشک شامل احساس گزگز در انگشتان پا، سوزش پا، انقباض و درد در هنگام لمس عضلات ساق پا، سختی بلند شدن از حالت چمباتمه، افزایش احساس لرزش در انگشتان پا، فقدان حرکات سریع در قوزک پا و زانو می‌باشد. بری‌بری مرطوب یا قلبی - عروقی، قلب و سیستم جریان خون را درگیر می‌کند. تظاهرات قلبی - عروقی کمبود تيامین با اتساع عروق محیطی به همراه افزایش بازده قلبی، احتباس آب و سدیم و نارسایی میوکارد مشخص می‌شود.

حیوانی تا حدی دارای اثر ضد تشکیل پلاک بوده است. پژوهش‌ها، به ویژه مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که تورین تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد و نیز در مقابل برخی سموم اثر حفاظتی دارد. بعضی مطالعات قدیمی حاکی از اثر احتمالی ضد تشنج این ماده هستند. شواهد اولیه‌ای موجود است که نشان می‌دهد تورین در مبتلایان به فیبروز کیستیک نیز مفید است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

تورین و هر گونه مکمل غذایی حاوی آن در افراد دچار حساسیت به این ماده منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های تورین اجتناب کنند، مگر با توصیه پزشک معالج. بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب نیز فقط تحت نظر پزشک می‌توانند از تورین استفاده کنند.

### عوارض جانبی

گزارشی مبنی بر اثرات جانبی وجود ندارد.

### تداخلات

#### داروها

در مطالعات حیوانی مشاهده شده است که تورین قادر به بهبود اثرات جانبی ریوی بلئومایسین (فیبروز ریوی) می‌باشد.

### دوز و نحوه مصرف

دوزها گوناگون بوده و از ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۳ گرم در روز متفاوت است.

## Thiamin (Vitamin B1)

### شرح

در سال ۱۹۱۱ شیمیدانی به نام کازیمیر فانک (Casimir Funk) ماده‌ای را از سبوس برنج استخراج نمود که به گمان وی عامل ضد بری‌بری بود. به علت اینکه این ماده یک آمین بود و نیز به دلیل اینکه وی بر این عقیده بود که این ماده یک عملکرد تغذیه‌ای حیاتی دارد، این ماده را ویتامین نامید. همانگونه که مشخص شد ویتامین فانک عامل ضد بری‌بری که بعدها استخراج شد و تيامین یا ویتامین B1 نام گرفت، نبود. اما با این وجود، فانک واژه‌ی ویتامین و این نگرش را که ویتامین‌ها عوامل غذایی ضروری می‌باشد را ابداع نمود. تيامین یک ویتامین محلول در آب است. از نظر ساختاری از

ذخایر کلی متابولیک تیامین در بدن تقریباً ۳۰ میلی‌گرم است. فرم غالب تیامین در بدن تیامین پیرو فسفات (TTP)، همچنین تیامین دی فسفات یا TDP یا کوکربوکسیلاز است. تقریباً ۸۰ درصد تیامین خون در گلبول‌های قرمز به شکل TPP وجود دارد. در حدود ۵۰٪ کل تیامین بدن در عضلات اسکلتی می‌باشد. علاوه بر این تیامین در قلب، کبد، کلیه‌ها و مغز نیز وجود دارد. سایر شکل‌های تیامین موجود در بدن شامل تیامین تری فسفات (TTP، تقریباً ۱۰٪)، تیامین مونو فسفات (TMP) و تیامین آزاد می‌باشد. TMP و تیامین آزاد در حدود ۱۰٪ کل تیامین بدن را تشکیل می‌دهند. معتبرترین روش برای سنجش میزان تیامین، اندازه‌گیری فعالیت ترانس کتولاز اریتروسیت و بررسی افزایش درصد فعالیت ترانس کتولاز در نتیجه افزودن تیامین پیروفسفات می‌باشد.

تمام غذاهای گیاهی و حیوانی دارای تیامین هستند. منابع غذایی مناسب این ویتامین شامل غلات کامل، برنج قهوه‌ای، فراورده‌های گوشتی، سبزیجات، میوه‌ها، حبوبات و غذاهای دریایی می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

تیامین ممکن است فعالیت آنتی اکسیدانی، اریتروپوئیک، تنظیم حالات روحی و فرآیندهای شناختی، ضد آترواسکلروز و سم زدایی داشته باشد. همچنین تیامین دارای فعالیت ارگوژنیک است.

### مکانیسم عمل

تیامین از پراکسیداسیون القا شده توسط سرب لیپیدها در کبد و کلیه موش‌های صحرایی پیشگیری می‌کند. کمبود این ویتامین موجب مرگ انتخابی سلول‌های عصبی در مدل‌های حیوانی می‌گردد. مرگ سلول‌های عصبی با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد همراه بوده و بنابراین می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که استرس اکسیداتیو ناشی از کمبود تیامین نقش مهمی در آسیب مغزی ایفا می‌کند. مکانیسم اثر آنتی اکسیدانی احتمالی تیامین ناشناخته است.

در حالی که آنمی یکی از عوارض کمبود تیامین نیست، نوعی آنمی وجود دارد که آنمی مگالوبلاستیک مربوط به تیامین نامیده می‌شود و به دوزهای بالای تیامین به خوبی پاسخ می‌دهد. به نظر می‌رسد مبتلایان به این نوع آنمی، به دلیل کاهش انتقال، جذب و اختلال در پیروفسفریلاسیون داخل سلولی تیامین، به طور ثانویه دچار کمبود این ویتامین هستند. کمبود تیامین با تغییرات شناختی و عاطفی همراه است. به عنوان مثال سایکوز کورساکوف با ناتوانی در ایجاد خاطرات

شدیدترین فرم بری بری مرطوب، بری بری شوشین (shoshin) نامیده می‌شود. شوشین واژه‌ی ژاپنی است و برای آسیب به قلب به کار می‌رود و با نارسایی کامل قلبی به همراه اسیدوز لاکتیک و کمبود تیامین در آزمایش‌های خون مشخص می‌شود. بری بری شوشین اگر سریع درمان نشود، بسیار کشنده است. افراد الکلی که دچار اسیدوز لاکتیک غیر قابل توضیح هستند و یا در شرایط هایپر‌دینامیک و نارسایی قلبی همراه با خروجی خون افزایش یافته و یا شوک کاردیوژنیک بدون شواهدی از انفارکتوس میوکارد هستند، هیچ مشکلی جز بری بری شوشین نمی‌توانند داشته باشند. الکلسم علت اصلی کمبود تیامین در سندرم ورنیکه - کورساکوف یا بری بری مغزی است. این سندرم با علائم غیر طبیعی حرکت چشم‌ها، آتاکسی و اختلال در عملکرد ذهنی مشخص می‌شود. علائم غیر طبیعی حرکت چشم‌ها شامل فلج خفیف که با دو بینی افقی، استرابیسم و حرکات غیر ارادی چشم همراه است. اختلال در عملکرد ذهنی شامل حالت گیجی، بی تفاوتی و فراموشی می‌باشد. سندرم ورنیکه - کورساکوف تمام شرایط بالینی بری بری مغزی را بروز می‌دهد. بیماری ورنیکه به خودی خود با غیر طبیعی حرکت چشم‌ها و آتاکسی بدون شواهدی از شرایط فراموشی مشخص می‌شود. سایکوز کورساکوف نیز خود شامل اختلالات ذهنی است که در بالا ذکر شد.

تیامین در سلول‌ها به طور عمده به شکل کوآنزیم فعال آن که تیامین پیروفسفات (TPP)، کوکربوکسیلاز نامیده می‌شود، وجود دارد. تیامین، به شکل تیامین پیروفسفات، به عنوان کوفاکتور، در واکنش‌های کلیدی متابولیسم کربوهیدرات‌ها نقش اساسی به عهده دارد. این ویتامین همچنین در متابولیسم اسیدهای آمینه شاخه دار دخالت دارد و احتمالاً نقش‌های غیر کوآنزیمی (غیر کوفاکتوری) در سلول‌های تحریک پذیر دارد. TPP یک کوآنزیم در دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیروات به استیل کوآنزیم A (acetyl-Co A) و نیز آلفا-کتوگلوکوتارات به سوکسینیل - کوآ و دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو زنجیره جانبی آلفا-کتواسیدها که متابولیت‌های اسیدهای آمینه شاخه دار ال-لوسین، ال-ایزولوسین و ال‌والین هستند، می‌باشد. TTP همچنین یک کوفاکتور در واکنش‌های ترانس کتولاز برگشت-پذیر در مسیر فسفوکلوکونات می‌باشد که نام دیگر این مسیر پنتوز فسفات و شانت هگزوز مونو فسفات است. دو واکنش ترانس کتولاز برگشت پذیر، واکنش تبدیل دی-گزیلوز ۵- فسفات و دی - ریبوز ۵- فسفات به دی- سدوهیپتولوز ۷- فسفات و دی- گلیسرالدهید ۳- فسفات و دی- گزیلوز ۵- فسفات و دی - اریتروز ۴ فسفات به دی- فروکتوز ۶- فسفات و دی - گلیسرالدهید ۳- فسفات می‌باشد. واکنش اول این دو واکنش، مسیر تولید غیر اکسیداتیو ریبوز را نشان می‌دهد.



تیامین، برخی از علائم مسمومیت خوراکی با سرب را کنترل می‌کنند. تیامین احتمالاً از مسمومیت با سرب به وسیله جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی القا شده با آن جلوگیری می‌کند.

تعدادی از پژوهش‌ها اثر دوزهای بالای تیامین به عنوان کمکی برای انجام تمرینات ورزشی را مورد بررسی قرار داده‌اند. در یکی از این پژوهش‌ها به موش‌هایی که کربوهیدرات دریافت کرده بودند، دوزهای بالایی از تیامین تجویز شد، خستگی ناشی از شنا در آنها دیرتر اتفاق افتاد. در مطالعه‌ی دیگری برای موش‌هایی که باید عمل دوچرخه سواری را انجام می‌دادند، روزانه ۹۰۰ میلی‌گرم تیامین برای ۳ روز تجویز شد و مشاهده شد که افزایش ضربان قلب حاصل از ورزش در آنها کمتر است. همچنین غلظت گلوکز و لاکتات خون نیز پایین تر بود. پژوهش دیگری نشان داد که مکمل روزانه ۱۰۰ میلی‌گرمی تیامین در ورزشکاران مرد، باعث کاهش خستگی حاصل از تمرینات ورزشی می‌شود. اما در یک پژوهش اخیر که از یکی از مشتقات تیامین، تیامین تترا هیدرو فورفوریل دی سولفید که نسبت به تیامین بهتر جذب می‌شود، استفاده شد، اثری روی شدت عملکرد ورزشی مشاهده نگردید. شواهد کافی برای این مطلب که تیامین عملکرد ورزشی را تقویت می‌کند، وجود ندارد و مکانیسم این اثر روشن نیست.

### فارماکوکینتیک

تیامین از لومن رودی باریک و به طور عمده ژژنوم، با مکانیسم‌های انتقال فعال و انتشار غیر فعال جذب می‌شود. در مقادیر کم تر، جذب از روده باریک به وسیله‌ی فرآیندی فعال و وابسته به ناقل که انرژی خواه است و نیز نیازمند یون سدیم است، انجام می‌شود. انتشار غیرفعال در مقادیر بالای تیامین صورت می‌پذیرد. جذب تیامین با مکانیسم انتقال اشباع پذیری محدود می‌گردد. تنها درصد کمی از دوزهای بالای تیامین جذب می‌شود. انواعی از مشتقات محلول در چربی تیامین موسوم به آلی تیامین‌ها (allitiamins) به وسیله مکانیسم انتقال اشباع پذیری که میزان جذب را محدود می‌کند، جذب نمی‌شوند. تیامین توسط جریان سیاهرگی به کبد منتقل می‌شود و از طریق جریان سیستمیک نیز به سایر بافت‌های بدن می‌رسد. این ماده به تیامین مونوفسفات (TP, TMP) تیامین پیرو فسفات (TPP)، کوکربوکسیلاز، تیامین دی فسفات، TDP) و تیامین تری فسفات (TTP) متابولیسم می‌شود. تیامین به طور مستقیم توسط تیامین دی فسفوکیناز به تیامین پیروفسفات فسفریله می‌شود و تیامین پیروفسفات تحت عمل آنزیم تیامین دی فسفاتاز به تیامین مونوفسفات، دفسفریله می‌شود. تقریباً ۸۰٪ تیامین خون در گلبول‌های قرمز بوده و به فرم TPP موجود است. انتقال

جدید، ضعف در بازیابی خاطرات دور و بی تفاوتی و بی علاقه‌گی مشخص می‌شود. درمان بیماران مبتلا به کورساکف با تیامین اغلب با این علائم همراه است. کمبود خفیف تیامین نیز ممکن است موجب تغییرات شناختی و عاطفی گردد. تعداد کمی از مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از دوزهای بالای مکمل تیامین اثر مثبتی بر خلق و خو و شناخت در کمبود خفیف و حتی وضعیت کافی این ویتامین دارد. در یک مطالعه بر روی زنان، بهبود وضعیت تیامین موجب بهبود وضعیت خلق و خو و کاهش تیامین موجب ضعف شدن شرایط خلق و خو شده بود. در مطالعه دیگری که این بار نیز بر روی زنان انجام شده بود، افرادی که روزانه ۵۰ میلی‌گرم تیامین به مدت ۲۰ ماه دریافت کرده بودند، وضعیت تیامین بهتری داشتند، همچنین آرام تر بوده، از انرژی بیشتری برخوردار بودند و زمان واکنش در آنها سریع تر بود. مکانیسم اثرکرد نوروفیزیولوژیک تیامین به خوبی شناخته شده نیست. این ویتامین مستقل از عملکرد کوآنزیمی آن، دارای نقش نوروفیزیولوژی نیز می‌باشد. تیامین در غشای سلول‌های عصبی وجود دارد و فرم فسفریله آن با پروتئین‌های کانال سدیم در ارتباط است. به نظر می‌رسد فرم‌های فسفریله این ویتامین در کنترل انتقال سدیم در غشاهای اکسون و سایر فرآیندهای عصبی نقش دارد.

به نظر می‌رسد مهاجرت و تکثیر سلول‌های عضلات صاف سرخرگی نقش مهمی در پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کنند. گلوکز و انسولین نقش فزاینده‌ای در تکثیر سلول‌های عضلات صاف سرخرگی در *in vitro* دارند. مشخص شده است که تیامین تکثیر سلول‌های عضلات صاف سرخرگی در اثر القای مقادیر بالای گلوکز و انسولین را در محیط کشت سلولی مهار می‌کند. این ویتامین نقش کلیدی در متابولیسم داخل سلولی گلوکز ایفا کرده و به نظر می‌رسد اثر گلوکز و انسولین را در تکثیر سلول‌های عضلات صاف سرخرگی مهار می‌کند. اگرچه مکانیسم این اثر به خوبی شناخته شده نیست. مهار تکثیر سلول‌های اندوتلیال ممکن است آترواسکلروز را نیز تقویت کند. مشاهده شده است که سلول‌های اندوتلیال در محیط کشت نرخ تکثیر پایین‌تر و مهاجرت دیرتری در پاسخ به شرایط هایپرگلاسمیک دارند. تیامین این اثر گلوکز را بر سلول‌های اندوتلیال مهار می‌کند. به نظر می‌رسد مکانیسم اثر تیامین بر سلول‌های اندوتلیال مربوط به کاهش گلیکولیزاسیون داخل سلولی پروتئین‌ها توسط هدایت قند به جریان گلیکولیتیک باشد. آترواسکلروز و بیماری شریانی محیطی مشکلات مهمی در مبتلایان به دیابت ملیتوس نوع II هستند. پژوهش‌های بیشتری بر روی اثر ضد آترواسکلروز تیامین به ویژه در بیماران دیابتی نوع II در حال انجام است. بعضی مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که دوزهای بالای

بیش از این مقدار، به جز در صورت تجویز پزشک اجتناب کنند. افرادی که به علت کمبود، تیامین وریدی دریافت می‌کنند، باید تزریق تیامین قبل از دریافت گلوکز وریدی باشد. تجویز داخل وریدی گلوکز قبل از دریافت تیامین می‌تواند منجر به اسیدوز لاکتیک شدید شود.

### عوارض جانبی

تیامین خوراکی در دوزهای بالا، حتی تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه و بالاتر نیز به خوبی قابل تحمل است. گاهی گزارشاتی مبنی بر واکنش‌های شدید و گاهی کشنده از تیامین وریدی مشاهده شده است. در برخی موارد نیز واکنش‌های آنافیلاکتیک گزارش شده است. همچنین مواردی از واکنش‌های آلرژیک خفیف نیز به تیامین وریدی وجود دارد.

شواهدی از مطالعات حیوانی به دست آمده که نشان می‌دهد دوزهای بالای تیامین وریدی رشد تومور را تسریع می‌کند.

### تداخلات

#### داروها

Loop diuretics (furosemide, ethacrynic acid, bumetanide): مصرف طولانی مدت دیورتیک‌های حلقوی می‌تواند منجر به کمبود تیامین شود. در برخی گزارشات ذکر شده است، مصرف طولانی مدت فورسماید برای درمان نارسایی احتقانی قلب منجر به کمبود تیامین شده است. تیامین مجدد تیامین در این بیماران عملکرد بطن چپ را بهبود می‌بخشد.

#### غذاها

موادی که تیامین غذا را غیر فعال می‌کنند عوامل ضد تیامین (antithiamin) نامیده می‌شوند.

سولفیت‌ها: دریافت هم زمان تیامین و غذاها و نوشیدنی‌های محتوی سولفیت‌ها می‌تواند تیامین را غیر فعال کند.

چای، قهوه و قهوه‌ی بدون کافئین: مصرف هم زمان این نوشیدنی‌ها و تیامین می‌تواند تیامین را غیرفعال کند. تانیک اسید موجود در چای محتمل‌ترین ماده‌ای است که تیامین را از طریق تشکیل ترکیب تانین- تیامین غیر فعال می‌کند.

### اوردوز

در مورد اوردوز تیامین، در منابع علمی گزارشی وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

تیامین در مکمل‌های غذایی به شکل تیامین هیدروکلراید و تیامین نیترات وجود دارد. این مشتقات در غنی سازی غذاها نیز کاربرد دارند. همچنین تیامین پیروفسفات یا کوکربوکسیلاز نیز

تیامین به داخل گلبول‌های قرمز با انتشار تسهیل شده صورت می‌پذیرد اما انتقال آن به داخل سایر سلول‌ها از طریق فرآیندهای فعال انجام می‌شود. ذخیره‌ی کل تیامین در بدن یک فرد بزرگسال تقریباً ۳۰ میلی‌گرم است. این ماده و متابولیت‌های آن به طور عمده از طریق کلیه‌ها ترشح می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

کمبود تیامین چه به صورت خفیف و چه به صورت شدید یک پدیده نادر نیست و ممکن است یکی از مشکلات مشخص در افراد الکلی، سالمندان و مبتلایان به بیماری‌های مزمن باشد. در این افراد استفاده از مکمل‌های تیامین می‌تواند مفید باشد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مکمل تیامین می‌تواند در افرادی که الکل زیادی مصرف می‌کنند، از برخی اختلالات متابولیک جلوگیری کند. این ویتامین می‌تواند محافظتی در برابر انسفالوپاتی ورنیکه و برخی دیگر از آسیب‌های مغزی در افراد الکلی، مبتلایان به ایدز، بی‌اشتهایی روانی و... باشد. استفاده از این ویتامین در ترک اعتیاد به الکل نیز مفید است. تیامین در افرادی که تغذیه‌ی وریدی دریافت می‌کنند، به ویژه برای جلوگیری از اسیدوز لاکتیک ناشی از کمبود تیامین ضروری است. تیامین به خصوص در مبتلایان به دیابت تحمل به گلوکز را افزایش می‌دهد و می‌تواند از آترواسکلروز جلوگیری کند. همچنین در برخی شرایط خاص در درمان نارسایی احتقانی قلب و برخی بیماری‌های قلبی دیگر مفید است. شواهد اولیه نشان می‌دهند که در بعضی افراد می‌تواند خلق و خو و توانایی شناختی را ارتقا بخشد. تیامین می‌تواند عملکرد ورزشی و انرژی را افزایش دهد، اما اطلاعات در این زمینه اندک است. استفاده از تیامین برای بیماران سرطانی توصیه نمی‌شود چرا که نشان داده شده ممکن است تکثیر سلول‌های توموری را افزایش دهد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

این ماده در افرادی که دچار حساسیت به هر ماده‌ای که محتوی تیامین باشد هستند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

استفاده از تیامین برای درمان کمبود تیامین، اسیدوز لاکتیک ثانویه به کمبود آن، سندرم ورنیکه - کورساکوف، آنسفالوپاتی ورنیکه، سایکوز کورساکوف یا هر شرایط درمانی دیگر باید تحت نظر پزشک باشد.

دوز رایج تیامین که در مکمل‌های مولتی ویتامین یا مولتی مینرال مخصوص قبل و پس از بارداری وجود دارد، ۳ میلی‌گرم در روز است. زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت تیامین

کمبود قلع در موش‌های صحرایی گزارش شده است. موش‌های صحرایی که رژیم غذایی آنها مقادیر کمی قلع دارد، نسبت به موش‌هایی که رژیم غنی از قلع دریافت می‌کنند رشد کمتر، طاسی، و پاسخ کمتری به صدا نشان می‌دهند. اختلال در وضعیت مواد معدنی نیز در گروه دچار کمبود قلع مشاهده شده است. حداقل برای موش‌های صحرایی قلع یک مغذی ضروری به شمار می‌رود.

دریافت غذایی روزانه قلع به طور معمول بین ۱ تا ۴۰ میلی‌گرم است. دریافت این ماده به طور اساسی به غذاهای نگهداری شده در قوطی‌های کنسرو حاوی قلع بستگی دارد. میزان قلع دریافتی از قوطی‌های بدون پوشش بیش از قوطی‌های پوشش دار است. در باب استفاده‌های دارویی قلع، ترکیبات آلی قلع، پروتوپورفیرین قلع یا Sn-P، یک مهار کننده بالقوه‌ی اکسیناز هم و تشکیل بیلی روبین می‌باشد که به عنوان درمانی برای کنترل هایپر بیلی روبینمی شدید در نوزادان کامل تغذیه شده با شیر مادر که مقادیر بیلی روبین آنها پس از تولد افزایش یافته است، در دست مطالعه است. همچنین استفاده‌ی آن در درمان دردهای نوروپاتی و محل زخم مورد پژوهش می‌باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

اثرات و فارماکولوژی قلع رژیمی ناشناخته است.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهدی از اثر تقویت سیستم ایمنی در انسان برای مکمل قلع به دست نیامده است، همچنان که اثری از فعالیت ضد کارسینوژنیک آن در انسان دیده نشده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مکمل قلع برای هیچ فردی توصیه نمی‌شود.

### موارد احتیاط

با توجه به دانش کنونی ما در مورد قلع، مکمل آن برای هیچ فردی توصیه نمی‌شود.

### دوز و نحوه مصرف

دوز پیشنهادی برای قلع وجود ندارد. ممکن است قلع در ترکیبات معدنی کلوئیدی یا مایع وجود داشته باشد. همچنین ممکن است با دوز معمول ۱۰ میکروگرم در برخی ترکیبات مولتی ویتامین یافت شود.

در برخی محصولات وجود دارد. دوزهای مکمل تیامین به توصیه RDA آمریکا از ۱/۵ میلی‌گرم تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه و بالاتر متغیرند. در دوزهای بالاتر از ۵ میلی‌گرم، جذب به سرعت کاهش می‌یابد. تیامین به طور رایج در مکمل‌های مولتی ویتامین، مولتی ویتامین / مولتی مینرال و ب - کمپلکس وجود دارد. مکمل‌های تک دوز تیامین نیز موجودند. مکمل‌های قبل و پس از بارداری به طور معمول حاوی ۳ میلی‌گرم تیامین در روز هستند.

مشتقات محلول در چربی تیامین موسوم به آلی‌تیامین‌ها نیز در بازار وجود دارند. این مشتقات نسبت به تیامین با افزایش دریافت، بیشتر جذب می‌شوند. یورد غذا و تغذیه‌ی انستیتوی پزشکی آکادمی ملی علوم، برای تیامین مقادیر دریافت روزانه‌ی (DRIs) زیر را توصیه می‌کند.

Adequate Intakes (AI)	
Infants	
0-6 months	0.2 mg/day 0.03 mg/kg
7-12 months	0.3 mg/day 0.03 mg/kg
Recommended Dietary Allowances (RDA)	
Children	
1-3 years	0.5 mg/day
4-8 years	0.6 mg/day
Boys	
9-13 years	0.9 mg/day
14-18 years	1.2 mg/day
Girls	
9-13 years	0.9 mg/day
14-18 years	1.0 mg/day
Men	
19 years and older	1.2 mg/day
Women	
19 years and older	1.1 mg/day
Pregnancy	
14-50 years	1.4 mg/day
Lactation	
14-50 years	1.4 mg/day

DV (ارزش روزانه) برای تیامین (ویتامین B1)، که برای تعیین درصد میزان ارزش روزانه ماده مغذی در مکمل‌های غذایی و برچسب‌های مواد غذایی به کار می‌رود، ۱/۵ میلی‌گرم است. این عدد بر پایه‌ی RDA آمریکا برای تیامین می‌باشد.

## Tin

### شرح

قلع یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۵۰ می‌باشد و علامت اختصاری Sn می‌باشد. این ماده جزء عناصر سنگین طبقه‌بندی می‌شود و یک مغذی ضروری برای انسان محسوب نمی‌گردد.

## Ttiratricol (TRIAC)

FDA درباره مصرف مکمل‌های غذایی حاوی تیراتریکول هشدار می‌دهد.

## شرح

تیراتریکول یک داروی نادر می‌باشد که در ترکیب با لووتیروکسین جهت مهار هورمون محرک تیروئید (TSH) در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید با تمایز بالا، که نسبت به مصرف تنهای دوزهای کافی لووتیروکسین تحمل ندارند، استفاده می‌شود. تیراتریکول یکی از متابولیت‌های هورمون تیروئیدی تری یدوتیرونین ( $T_3$ ) می‌باشد و توانایی فعالیت به عنوان هورمون تیروئیدی را داراست.

تیراتریکول همچنین به عنوان یک مکمل غذایی برای کاهش وزن به فروش می‌رسد. در نوامبر سال ۲۰۰۰، FDA نسبت به مصرف مکمل‌های غذایی حاوی تیراتریکول هشدار داد. این هشدار بر مبنای گزارشی از عوارض جانبی این دارو در افراد مصرف کننده بود که به شکل خستگی مفرط، بی‌حسی، کاهش وزن زیاد و اسهال شدید ظاهر شدند. همچنین در این افراد تست‌های عملکرد تیروئید نتایج غیر طبیعی داشت. اقدامات پژوهشی بیشتری در مورد این ماده توسط FDA در حال اجراست. این ماده با نام‌های دیگری نیز شناخته می‌شود که عبارتند از: تری یدوتیرواستیک اسید، TRIAC،  $3, 5, 3'$  - تری یدوتیرواستیک اسید و  $[4 - (4 - \text{هیدروکسی} - 3 - \text{یدوفنوکسی}) - 5, 3 - \text{دی} - \text{یدوفنیل}]$  استیک اسید. فرمول مولکولی آن  $C_{14}H_9 I_3 O_4$  می‌باشد و وزن مولکولی آن ۶۲۱/۹ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

## عملکرد

از آنجا که تیراتریکول همانند هورمون تیروئید عمل می‌کند، اثرات متابولیک متنوعی دارد. همچنین ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) را توسط غده هیپوفیز مهار می‌کند. این ماده محصول متابولیسم تری یدوتیرونین یا همان  $T_3$  است که از دامیناسیون و دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو زنجیره‌ی آلانین حاصل می‌شود. در انسان، تولید تیراتریکول در کبد و سایر بافت‌ها ۱۴ درصد از متابولیسم  $T_3$  را شامل می‌شود و تحت شرایط فیزیولوژیک خاصی نظیر گرسنگی طولانی مدت (روزه داری) افزایش می‌یابد. این ماده در تعادل انرژی نیز موثر است.

## مکانیسم عمل

مکانیسم عمل هورمون‌های تیروئیدی هنوز به خوبی روشن نشده است. به نظر می‌رسد تیراتریکول به عنوان یک مهار کننده بازخورد بر روی ترشح TSH از غده هیپوفیز عمل می‌کند.

## فارماکوکینتیک

در مورد فارماکوکینتیک تیراتریکول در انسان اطلاعات کمی وجود دارد. به نظر می‌رسد فارماکوکینتیک تیراتریکول مشابه تیروکسین و تری یدو تیروین باشد. این ماده متعاقب دریافت، از روده‌ی باریک جذب می‌شود و توزیع آن در بدن هنوز به روشنی مشخص نیست. بخش عمده این ماده به پروتئین‌های سرم نظیر پروتئین متصل شونده به تیروکسین و آلبومین متصل می‌شود. میزان استحکام این اتصال از اتصال  $T_3$  و  $T_4$  کمتر است. به نظر می‌رسد که کبد اصلی‌ترین محل تجزیه‌ی تیراتریکول می‌باشد و در آنجا با گلوکوروینیک اسید و سولفوریک اسید کونژوگه شده و در صفرها ترشح می‌شود. نیمه عمر این ماده از  $T_3$  و  $T_4$  کمتر است و علت اصلی این مطلب استحکام کمتر اتصال آن به پروتئین‌های سرمی است.

## اندیکاسیون و کاربرد

FDA نسبت به عدم خریداری مکمل‌های غذایی حاوی تیراتریکول به دلیل عواقب جدی که بر سلامتی دارد، نظیر حملات قلبی و سکته، هشدار می‌دهد. از این ماده تنها باید تحت نظر پزشک استفاده نمود. برخی افراد از تیراتریکول به عنوان مکملی برای سوزاندن چربی‌ها استفاده می‌کنند. دوزی که برای تأمین این اثر مورد نیاز است، مشکلات جدی برای سلامتی به همراه دارد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

## موارد منع مصرف

تیراتریکول در تیروتوکسیکوز درمان نشده، به هر علتی که ایجاد شده باشد، و نیز در بیمارانی که دچار عدم کفایت آدرنال اصلاح نشده هستند، منع مصرف دارد. هورمون‌های تیروئیدی - نیاز یافت را به هورمون‌های آدرنوکورتیکال افزایش می‌دهند و بنابراین بحران‌های حاد آدرنال را تسریع می‌کنند. همچنین افرادی که به هر گونه ترکیبات حاوی تیراتریکول حساسیت دارند، نباید از این ماده استفاده کنند. FDA نسبت به مصرف مکمل‌های غذایی دارای تیراتریکول هشدار می‌دهد.

## موارد احتیاط

تیراتریکول باید فقط برای کاربردهای مجاز و ویژه و نیز تحت نظارت دقیق پزشکی مصرف شود و از آن نباید در درمان چاقی استفاده نمود. در افرادی مبتلا به اختلالات قلبی - عروقی (نظیر آنژین، بیماری عروق کرونر و پرفشاری خون) و نیز سالمندان که در آنها احتمال وجود بیماری‌های قلبی مخفی زیاد است، مصرف این ماده باید با احتیاط فراوان باشد. مصرف هم زمان تیراتریکول و داروهای مقلد سمپاتیک در افرادی که

طبیعی توکوفرول‌ها شامل آلفا، بتا گاما و دلتا وجود دارد چهار گروه توکوتری‌انول طبیعی نیز با همین اسامی یافت می‌شود. توکوتری‌انول‌ها و توکوفرول‌ها از نظر ماهیت شیمیایی زنجیره-ی جانبی یا دم با هم تفاوت دارند. توکوفرول‌ها زنجیره‌ی جانبی فیتیل (Phytyl) اشباع و توکوتری‌انول‌ها زنجیره‌ی جانبی فارنسیل (Farensyl) یا ایزوپرنوئید غیر اشباع با سه پیوند دوگانه دارند.

منبع اصلی توکوتری‌انول‌ها روغن‌های گیاهی هستند و غنی‌ترین منبع آنها روغن نخل، روغن سیبوس برنج، روغن هسته خرما و روغن نارگیل می‌باشد. توکوتری‌انول‌ها همچنین در غلاتی نظیر جودوسر، جو و چاودار وجود دارد. روغن‌های گیاهی که از کانولا، دانه کتان، زیتون، بادام زمینی، گلرنگ، دانه سویا و آفتابگردان به دست می‌آیند، مقادیر بسیار کمی توکوتری‌انول دارند یا اینکه فاقد آن هستند در حالیکه محتوی توکوفرول می‌باشد. روغن ذرت حاوی مقادیر کمی از توکوتری‌انول‌ها است.

تمامی توکوتری‌انول‌های طبیعی روغن‌های محلول در چربی و آبگریزند. هر دو گروه توکوتری‌انول‌ها و توکوفرول‌ها در اعمال شکستن زنجیره و پاکسازی رادیکال‌های پراکسیل شرکت دارند. در مقایسه با توکوفرول‌ها، توکوتری‌انول‌ها آنزیم محدود کننده‌ی مسیر بیوسنتز کلسترول یعنی بتا-هیدروکسی - بتا متیل گلوکاریل - کوآنزیم A (HMG- CoA) ردکنز را محدود می‌کنند.

گروه‌های چهارگانه‌ی توکوتری‌انول‌های طبیعی توسط تعداد گروه‌های متیل و موقعیت آنها در حلقه‌ی کرومانول مشخص می‌شوند. آلفا - توکوتری‌انول سه گروه متیل دارد که در موقعیت‌های ۷، ۵ و ۸ حلقه قرار می‌گیرند، بتا - توکوتری‌انول دو گروه متیل در موقعیت‌های ۵ و ۸ حلقه دارد، گاما- توکوتری‌انول دو گروه متیل در موقعیت‌های ۷ و ۸ حلقه و دلتا- توکوتری‌انول یک گروه متیل در موقعیت ۸ حلقه دارد.

توکوفرول‌ها سه مرکز کایرال دارند در حالی که توکوتری‌انول‌ها دارای یک مرکز کایرال هستند. بنابراین برای هر توکوتری‌انول ۲ ایزومر فضایی می‌توان فرض کرد اما برای هر توکوفرول ۸ ایزومر فضایی محتمل است. توکوتری‌انول‌های طبیعی به فرم ایزومرهای d وجود دارند: d-آلفا- توکوتری‌انول، d-بتا- توکوتری‌انول، d-گاما- توکوتری‌انول و d-دلتا- توکوتری‌انول. مرکز کایرال در ساختار توکوتری‌انول در محل پیوندهای زنجیره جانبی ایزوپرنوئید به حلقه‌ی کرومانول و در دو موقعیت حلقه می‌باشد. توکوتری‌انول‌های طبیعی همان گروه ویتامین E با توجه به ساختار هندسی پیوند دوگانه زنجیره‌ی جانبی می‌باشد.

D-آلفا- توکوتری‌انول را 2R,3'E,7'E-2R,3'E,7'E-آلفا توکوتری‌انول

مبتلا به بیماری عروق کرونر هستند، می‌تواند خطر عدم کفایت عروق کرونر را افزایش دهد. مصرف این ماده هم زمان با بیماری دیابت ملیتوس یا بی مزه و یا عدم کفایت قشر آدرنال، می‌تواند شدت علائم بیماران را تشدید کند. FDA نسبت به مصرف مکمل‌های غذایی حاوی تیراتریکول هشدار می‌دهد.

### عوارض جانبی

عوارض جانبی که تاکنون گزارش شده‌اند عبارتند از خستگی مفرط، سستی، کاهش وزن زیاد و اسهال شدید. همچنین مشاهده شده است که این ماده می‌تواند باعث اختلال در تست‌های تیروئیدی شود.

### تداخلات

#### داروها

داروهای ضد انعقاد (خوراکی): اثر کاهندگی پروترومبین ضد انعقادهایی نظیر وارفارین ممکن است تقویت شود. داروهای مقلد سمپاتیک: خطر عدم کفایت عروق کرونر در بیماری عروق کرونر را افزایش می‌دهد. داروهای تیروئید (لووتیروکسین، تری‌یدوتیرونین، تیروئید): مصرف هم زمان تیراتریکول به همراه داروهای تیروئید، اثرات افزاینده ایجاد می‌کند.

### تست‌های آزمایشگاهی

تیراتریکول ممکن است در نتایج تست‌های تیروئید شامل T<sub>3</sub> و T<sub>4</sub>، TSH اختلال ایجاد نماید.

### اوردوز

گزارشی در مورد موارد اوردوز با تیراتریکول وجود ندارد. دوزهای بسیار بالای این ماده به طور تئوری منجر به شرایط هایپرمتابولیک می‌شود که از تیروتوکسیکوز قابل افتراق نیست.

### دوز و نحوه مصرف

تیراتریکول جهت مصرف به عنوان مکمل غذایی توصیه نمی‌شود.

## Tocotrienols

### شرح

توکوتری‌انول‌ها شامل یکی از دو گروه مولکول‌هایی است که متعلق به خانواده‌ی ویتامین E می‌باشد، گروه دیگر توکوفرول‌ها هستند. توکوتری‌انول‌ها و توکوفرول‌ها گاهی در مجموع توکول‌ها خوانده می‌شوند. همان طور که چهار گروه

کلیسترول یعنی بتا- هیدروکسی- بتا- متیل گلوکاتریل- کوآنزیم A (HMG-CoA) ردوکتاز را مهار می‌کند. توکوفرول‌ها چنین اثری ندارند. اثر کاهش‌دهی کلیسترول توکوتری انول‌ها مربوط به توانایی زنجیره جانبی ایزوپرنوئید آنها در افزایش غلظت سلولی فارنوسول (farnesol) می‌باشد. فارنوسول از مولونات که خود محصول واکنش آنزیم HMG-CoA ردوکتاز است، مشتق می‌شود. فارنوسول پس از رونویسی ژنی، سنتز HMG-CoA ردوکتاز را مهار نموده و مسیر کاتابولیسم پروتئولیتیک این آنزیم را افزایش می‌دهد.

این مکانیسم با روش اثر داروهای کاهش‌دهی کلیسترول استاتینی (atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin) که مهارکننده‌های رقابتی آنزیم هستند، تفاوت دارد. گاما- توکوتری انول و دلتا- توکوتری انول نسبت به آلفا- توکوتری انول در سرکوب فعالیت HMG-CoA ردوکتاز به طور چشمگیری فعال ترند.

فعالیت ضد تشکیل پلاک (آنتی آتروژنیک) توکوتری انول‌ها مرتبط با تعداد اندکی از مکانیسم‌هاست، که شامل مهار اکسیداسیون LDL، سرکوب فعالیت HMG-CoA ردوکتاز و مهار تجمع پلاکت‌ها می‌باشد. سایر مکانیسم‌های احتمالی عبارتند از: کاهش سطوح آپولیپوپروتئین 100 (apoB) در پلاسما بر اساس عمل توکوتری انول‌ها، کاهش سطوح لیپوپروتئین (a) [LP(a)] در پلاسما و مهار بیان مولکول چسبنده (مانند ICAM-1 و VCAM-1) و نیز چسبندگی مونوسیت‌ها. سطوح بالای apoB و LP(a) عوامل خطر جدی برای بیماری عروق کرونر به شمار می‌روند.

اثر آنتی ترومبوتیک توکوتری انول‌ها (به ویژه گاما- توکوتری انول) می‌تواند به دلیل مهار سنتز ترومبوکسان B2 و همچنین کاهش سطوح پلاسمای فاکتور پلاکتی ۴ باشد. توکوتری انول‌ها اثر مهار بر رشد چندین نوع رده‌ی سلول‌های توموری در محیط کشت نظیر سلول‌های سرطان پستان انسان دارای گیرنده‌ی استروژن و فاقد آن دارند. مکانیسم این اثر ناشناخته است اما بحث‌هایی در مورد آن وجود دارد. توکوتری انول‌ها آپوپتوز را در این رده‌های سلولی تنظیم افزایش می‌نمایند. مکانیسم احتمالی دیگر مربوط به سرکوب پس از رونویسی HMG-CoA ردوکتاز توسط این مواد است. سرکوب سنتز مولونات، ذخیره‌ی فارنسیل پیروفسفات و ژرانیل ژرانیل پیروفسفات بافت تومور را تخلیه می‌کند. این مواد حد واسط در مسیر بیوسنتز کلیسترول، نقش مهمی در پروتئین‌های تنظیمی رشد به عهده دارند. سرکوب تولید حد واسط‌ها می‌تواند منجر به مهار پرنیلاسیون (اضافه شدن مولکول‌های هیدروفوب) پروتئین Fas (پروتئین موثر در تقسیم سلولی) انکوژن شود. اضافه شدن فارنسیل به Ras پس از ترجمه برای استقرار

نیز می‌نامند و با نام اختصاری آلفا- T<sub>3</sub> نیز نشان داده می‌شود. d- بتا- توکوتری انول نیز با نام 2R,3'E,7'E- بتا- توکوتری انول و نام اختصاری بتا- T<sub>3</sub> خوانده می‌شود. نام دیگر d- گاما- توکوتری انول 2R,3'E,7'E- گاما- توکوتری انول و اختصار آن گاما- T<sub>3</sub> می‌باشد. دلتا- توکوتری انول نیز با نام 2R,3'E,7'E- دلتا- توکوتری انول خوانده می‌شود و نام اختصاری آن دلتا- T<sub>3</sub> است. توکوتری انول‌ها در مکمل‌های غذایی به فرم مخلوط یافت می‌شوند و به طور معمول نوع گاما نوع غالب در این مخلوط‌هاست.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

توکوتری انول‌ها دارای خاصیت آنتی اکسیدانی هستند. همچنین ممکن است اثرات کاهش دهنده کلیسترول، ضد تشکیل پلاک، آنتی ترومبوتیک، آنتی کارسینوژنیک و تنظیم سیستم ایمنی داشته باشند.

### مکانیسم عمل

تمامی توکوتری انول‌ها محلول در چربی، شاخه شکن و زداينده‌ی رادیکال‌های پراکسید هستند. این ترکیبات از اسیدهای چرب غیر اشباع با چندین پیوند دوگانه (PUFAs) در فسفولیپیدهای غشا و نیز اسیدهای چرب مشابهی که در لیپوپروتئین‌های پلاسما، نظیر LDL، در مقابل پراکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کنند. در اینکه کدام یک از توکول‌ها بیشترین اثر آنتی اکسیدانی را دارد توافق نظر وجود ندارد. سال‌ها تصور می‌شد که آلفا - توکوفرول قوی‌ترین آنتی اکسیدان‌های بالقوه در خانواده ویتامین E هستند. برخی مطالعات نشان دادند توکوتری انول‌ها اثر بیشتری بر پراکسیداسیون لیپیدها و نیز اکسیداسیون پروتئین‌ها نسبت به آلفا توکوفرول‌ها دارند. در پژوهش‌های مشابه، ترتیب توان آنتی اکسیدانی شامل گاما- توکوتری انول، آلفا و دلتا توکوتری انول بود. گاما- توکوفرول یک زداينده‌ی پروکسی نیتريت است، این اثر ممکن است در مورد گاما- توکوتری انول نیز وجود داشته باشد. فعالیت قوی تر آنت اکسیدانی توکوتری انول‌ها در مقایسه با آلفا توکوفرول می‌تواند مربوط به برهم کنش مناسب تر حلقه‌ی کرومانول با گونه‌های اکسیژن فعال، قدرت بازیافت بالاتر رادیکال‌های کرومانوکسیل توکوتری انول‌ها و توزیع همگن تر آنها در غشاهای سلولی باشد. به هر حال آلفا- توکوفرول توکول غالب در پلاسما و بافت‌های انسانی است و لذا انتظار می‌رود شکل غالب آنتی اکسیدان نیز باشد.

توکوتری انول‌ها آنزیم محدود کننده‌ی مسیر بیوسنتز

که توکوتری انول‌ها در ترمیم زخم‌های معده‌ی ایجاد شده با اتانول نقش دارند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

توکوتری انول‌ها در افرادی که حساسیت شناخته شده به این مواد دارند، نباید استفاده شوند.

#### موارد احتیاط

افرادی که وارفارین مصرف می‌کنند باید در مصرف دوزهای توکوتری انول بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز احتیاط کنند و اگر مصرف توکوتری انول مورد نیاز باشد، INRs باید به دقت پایش شود و دوز وارفارین در صورت نیاز اصلاح و تنظیم گردد. علاوه بر این در موارد کمبود ویتامین K نظیر نارسایی کبدی باید در مصرف دوزهای بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه توکوتری انول احتیاط نمود. همچنین در افرادی که زخم‌هایی با تمایل به خونریزی (نظیر زخم‌های پپتیک خونریزی دهنده) دارند یا افرادی که سابقه‌ی سگته‌های هموراژیک و یا اختلالات خونریزی دهنده‌ی ارثی (نظیر هموفیلی) دارند، مصرف توکوتری انول‌ها باید با احتیاط باشد.

مصرف دوزهای بالای مکمل‌های توکوتری انول (بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه) می‌بایست یک ماه قبل از اعمال جراحی متوقف شوند و دریافت آنها پس از بهبودی می‌تواند ادامه یابد. کسانی که مکمل آهن دریافت می‌کنند، نباید توکوتری انول را هم زمان با آهن مصرف نمایند.

#### عوارض جانبی

اخیرا مکمل‌های توکوتری انول در بازار مکمل‌های غذایی عرضه می‌شوند و تاکنون عوارض جانبی برای آنها گزارش نشده است.

#### تداخلات

##### داروها

داروهای ضد پلاکتی نظیر aspirin, dipyridamole, eptifibatide, clopidogrel, ticlopidine, tirofiban, abciximab: مکمل‌های توکوتری انول می‌توانند اثرات این داروهای ضد پلاکتی را تقویت کنند.

Cholestyramine: ممکن است جذب توکوتری انول را کاهش دهد.

Colestipol: ممکن است جذب توکوتری انول را کاهش دهد.

Isoniazid: ممکن است جذب توکوتری انول را کاهش دهد.

Mineral Oil: ممکن است جذب توکوتری انول را کاهش دهد.

Neomycin: ممکن است استفاده از توکوتری انول‌ها را مختل کند.

سیتوپلاسمی Ras p21 فعال در غشا مورد نیاز است که این عامل انکوژن را قادر می‌سازد رشد و تغییرات بدخیم را تحریک و القا کند.

#### فارماکو کینتیک

کفایت جذب توکوتری انول‌ها پایین و متغیر است. جذب از مجرای روده‌ی باریک در صورتی که معده خالی باشد نسبت به زمانی که پر است، کمتر است. قبل از جذب، این مواد توسط نمک‌های صفاوی امولسیفیه می‌شوند و به همراه چربی‌های غذایی و محصولات هیدرولیز چربی‌ها، میسل‌ها را تشکیل می‌دهند. توکوتری انول‌ها پس از جذب به داخل انتروسیت‌ها، توسط این سلول‌ها به شکل شیلومیکرون‌ها به داخل عروق لنفاوی ترشح می‌شوند. شیلومیکرون‌ها از لنف وارد جریان خون می‌شوند و در آن جا به بقایای شیلومیکرونی متابولیزه می‌شوند. برخی از انواع توکوتری انول‌ها به بافت‌های مختلفی نظیر بافت چربی، عضله و مغز منتقل می‌شوند. شیلومیکرون‌ها توکوتری انول‌ها را به HDL و به نوبه خود به LDL و VLDL منتقل می‌کنند. همچنین این بقایا می‌توانند به آپولیپوپروتئین E پیوسته که توکوتری انول‌های موجود در آن را به سمت کبد جهت متابولیسم بعدی هدایت می‌کند.

بقایای شیلومیکرون توسط کبد برداشت می‌شوند. توکوتری انول‌ها به خوبی به پروتئین انتقال دهنده‌ی آلفا-توکوفرول کبدی متصل نمی‌شوند. این پروتئین همان پروتئینی است که در ترشح کبدی آلفا -توکوفرول در VLDL دخالت دارد. مقدار کمی توکوتری انول از طریق کبد به جریان خون در VLDL ترشح می‌شود.

بعضی از انواع توکوتری انول‌ها متابولیزه شده و متابولیت‌های آنها در ادرار ترشح می‌شوند. دفع مدفعی اصلی‌ترین سیر دفع توکوتری انول دریافتی از طریق خوراکی است. محصولات دفعی از طریق مدفوع شامل توکوتری انول‌های جذب نشده و توکوتری انول‌هایی که توسط مجرای صفاوی ترشح شده‌اند، می‌باشد.

#### اندیکاسیون و کاربرد

به طور کلی اندیکاسیون و کاربردهای توکوتری انول‌ها همانند ویتامین E است (ویتامین E را ببینید) توکوتری انول‌ها در برخی شرایط نسبت به ویتامین E اثر بخش‌تر و گاهی ضعیف‌ترند، اما پژوهش‌های مربوط به این مسئله در مراحل مقدماتی است. برخی اطلاعات نشان می‌دهند که توکوتری انول‌ها اثرات کاهندگی چربی بیشتری نسبت به توکوفرول‌ها دارند. گرچه پژوهش‌ها مقدماتی بودند، ولی اثراتی از مهار سرطان پستان و برخی دیگر از بدخیمی‌ها توسط توکوتری انول‌ها مشاهده شد. در یک مطالعه‌ی حیوانی اخیر گزارش شد

دی- دلتا -توکوتری انول هستند. گاما- توکوتری انول معمولاً اصلی ترین توکوتری انول در این محصولات است، که به شکل کپسول های نرم ژلاتینی (توکوتری انول نوعی روغن است) موجود می باشد.

در مطالعات بالینی برای بررسی اثر کاهندگی کلسترول توکوتری انول ها، از دوزهای ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم روزانه، به همراه غذا، استفاده شده است. اشکال غیر استریفیهی توکوتری- انول ها و نیز توکوفرول ها به اکسیداسیون حساسند و لذا باید در بسته بندی هایی با درب محکم و مات و همچنین در محل سرد و خشک نگهداری شوند. توکوتری انول ها را نباید هم زمان با مکمل های آهن مصرف نمود.

## Transgalacto-Oligosaccharides

### شرح

ترانس گالاکتو- الیگوساکاریدها (TOS) که با نام گالاکتو- الیگوساکاریدها (GOS) هم خوانده می شوند، مخلوطی از الیگوساکاریدها شامل D- گلوکز و D- گالاکتوز هستند. ترانس گالاکتو- دیگلو- ساکاریدها از D- لاکتوز تحت تاثیر عمل آنزیم بتا- گالاکتوزیدازی که از قارچ *آسپرژیلوس اوریزا* (*Aspergillus oryzae*) به دست می آید، تولید می شوند.

TOS به طور معمول در روده ی باریک هضم نمی شوند و توسط تعداد محدودی از باکتری های کولون تخمیر می گردند. این مسئله شرایط اکوسیستم کولونی را به نفع برخی باکتری ها نظیر بیفیدو باکتر که اثرات مفیدی نظیر حفاظت در برابر سرطان های خاص و کاهش سطح کلسترول دارد، تغییر می دهد. TOS و سایر الیگوساکاریدهای غیر قابل هضم گاهی عوامل بیفیدوژنیک خوانده می شوند.

به موادی نظیر TOS که رشد باکتری های سودمند را در کولون افزایش می دهند، پره بیوتیک (Prebiotic) می گویند. پره بیوتیک ها معمولاً الیگوساکاریدهای غیر قابل هضم هستند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ترانس گالاکتو- الیگوساکاریدها ممکن است اثرات ضد تومور، ضد میکروب و کاهش دهنده چربی و کاهش دهنده قند داشته باشند. همچنین می توانند به بهبود جذب و تعادل مواد معدنی کمک کنند.

### مکانیسم عمل

اثر ضدتومور TOS می تواند ناشی از اثر ضد تومور بوتیرات باشد، این ماده از TOS و در کولون تولید می شود. بوتیرات، آنیون اسید چرب کوتاه زنجیره طبیعی بوتیریک اسید است که از

Orlistat: احتمالاً جذب توکوتری انول را مهار می کند. استاتین ها (Statins): atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin: اثر کاهندگی کلسترول توکوتری انول ها می تواند تاثیر افزاینده بر اثر استاتین ها داشته باشد. Sucralfate: ممکن است با جذب توکوتری انول تداخل داشته باشد.

Warfarin: دوزهای بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم توکوتری انول در روز ممکن است پاسخ ضدانعقاد وارفارین را افزایش دهد. پایش INRS و در صورت لزوم تصحیح و تنظیم دوز وارفارین ضروری به نظر می رسد.

## مکمل های غذایی

صفرای خشک شده ی گاو: ممکن است جذب توکوتری- انول ها را افزایش دهد.

آهن: بیشتر مکمل های آهن محتوی آهن به فرم فرس هستند. این فرم قادر به اکسیداسیون توکوتری انول ها می باشد که در فرم غیر استریفیه عرضه می شوند و در صورت مصرف هم زمان به فرم پرواکسیدان خود تبدیل می شوند.

تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط: اگر هم زمان با توکوتری- انول ها مصرف شوند، ممکن است جذب آنها را افزایش دهند. فیتوسترول ها و فیتوستانول ها شامل بتا- سیتوسترول و بتا- سیتوستانول: ممکن است غلظت پلاسمایی توکوتری انول را کاهش دهند.

## غذاها

اولسترا (Olestra): به نظر می رسد جذب توکوتری انول ها را مهار می کند. آلفا توکوفرول تنها عضو خانواده ی ویتامین E است که به اولسترا افزوده می شود.

## گیاهان

بعضی گیاهان نظیر جینکو (ginkgo) و سیر اثر آنتی ترومبوتیک دارند و اگر توکوتری انول ها هم زمان با این مواد مصرف شوند، می توانند اثر آنتی ترومبوتیک آنها را افزایش دهند.

## اوردوز

در مورد اوردوز توکوتری انول، در منابع علمی وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

در حال حاضر انواع تجاری توکوتری انول ها حاوی مخلوطی از اشکال غیر استریفیهی آنها می باشد. این محصولات معمولاً حاوی دی - آلفا-توکوتری انول، دی - گاما -توکوتری انول و



نشده اند، توسط جریان خون به بافت‌های مختلف منتقل می‌گردند و تحت متابولیسم بعدی قرار می‌گیرند. بوتیرات یک سوخت تنفسی مهم برای سلول‌های کولون به شمار می‌رود و در آنها به دی اکسید کربن ( $\text{CO}_2$ ) و آب ( $\text{H}_2\text{O}$ ) متابولیزه می‌شود. از کاتابولیسم بوتیرات، انرژی (ATP) تولید می‌گردد. در افرادی که ایلئوستومی شده‌اند ممکن است جمعیت‌های میکروبی در ایلئوم تجمع یابد. در این افراد TOS می‌تواند توسط برخی باکتری‌ها به اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و اسید لاکتیک تخمیر شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

ترانس گالاتو-الیگوساکاریدها از جهت اثرات محافظتی در مقابل سرطان کولورکتال و بیماری‌های عفونی روده و همچنین تنظیم چربی‌ها و پیشگیری از تحلیل استخوانی در حال بررسی هستند. مطالعات حیوانی در این موارد اثرات TOS را اثبات می‌کنند، اما پژوهش‌های بالینی کمی در این زمینه انجام شده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

ترانس گالاتو-الیگوساکاریدها در افرادی که نسبت به هرگونه ترکیبات حاوی TOS حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

به دلیل عدم مطالعات طولانی مدت بر روی ایمنی این مواد، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست در مصرف مکمل‌های TOS احتیاط نمایند. افرادی که دچار عدم تحمل لاکتوز هستند نیز می‌بایست در مصرف مکمل‌های TOS احتیاط کنند.

#### عوارض جانبی

دوزهای ۱۰ گرم روزانه به خوبی قابل تحمل است. دوزهای بالاتر ممکن است علائم گوارشی نظیر نفخ و اسهال ایجاد کند.

### تداخلات

#### مکمل‌های غذایی

در صورتی که TOS هم‌زمان با مکمل‌های کلسیم و منیزیم مصرف شود، ممکن است جذب کولونی آنها را افزایش دهد. پروبیوتیک‌ها: در ترکیب با پروبیوتیک‌ها، اثرات مفید TOS افزایش می‌یابد.

#### غذاها

TOS ممکن است جذب کلسیم و منیزیم غذا را افزایش دهد.

تخمیر باکتریایی TOS در کولون حاصل می‌گردد. مطالعات نشان می‌دهند که بوتیرات سبب توقف رشد و تمایز سلولی شده و می‌تواند آپوپتوز را تنظیم افزایشی (upregulate) نماید که این سه فعالیت در ایجاد خاصیت ضدتومور حائز اهمیت می‌باشد. جالب است که بوتیرات تکثیر سلول‌های عضله صاف جدار عروق را نیز مهار می‌کند (حداقل در موش‌های صحرایی) که این اثر در ارتباط با نقش آنتی آتروژنیک (ضد پلاک) این ماده می‌باشد. TOS ممکن است تکثیر باکتری‌های سودمند نظیر بیفیدوباکتر را در کولون افزایش دهد. این باکتری‌ها قادرند رشد باکتری‌های بیماری‌زا نظیر *Clostridium perfringens* و گونه‌های مسبب اسهال اشرشیاکلی را مهار کنند.

شواهدی از مطالعه بر روی موش‌های صحرایی به دست آمده که نشان می‌دهند، بوتیرات ممکن است سنتز کلسترول را در کبد و روده را مهار کند. پروبیوتات، اسید چرب کوتاه زنجیره دیگری است که از تخمیر باکتریایی TOS در کولون به دست می‌آید و می‌تواند سطح اسید چرب آزاد پلاسما را کاهش دهد. این اثر برای ایجاد حساسیت به گلوکز خون و انسولین در دراز مدت مفید است، در حالی که سطوح بالای اسید چرب آزاد پلاسما استفاده‌ی بافت‌ها از گلوکز را کاهش می‌دهند و در نتیجه مقاومت به انسولین را القا می‌کنند. پروبیوتات همچنین به کاهش سطح کلسترول در برخی افراد کمک می‌کند که این اثر احتمالاً از طریق مهار HMG-CoA رودکتاز می‌باشد.

TOS، مشابه فیبرهای غذایی می‌تواند در روده باریک به مواد معدنی نظیر کلسیم و منیزیم متصل شده و نیز از آنها جدا شود. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (نظیر استات، پروپیونات و بوتیرات) که از تخمیر باکتریایی TOS حاصل می‌شوند، ممکن است جذب کولونی یون‌های کلسیم و منیزیم را تسهیل کنند که این خاصیت اثرات مفیدی بر استخوان و سیستم قلبی - عروقی دارد.

### فارماکوکینتیک

در شرایط طبیعی، متعاقب دریافت TOS، عمل هضمی روی این الیگوساکاریدها در روده باریک انجام نمی‌شود. مقدار کمی از آنها ممکن است تحت اثر هیدرولیز اسیدی در معده قرار گیرند. TOS در کولون توسط بیفیدوباکتر و برخی باکتری‌های دیگر تخمیر می‌شوند تا اسیدهای چرب کوتاه زنجیره از جمله استات، پروپیونات و بوتیرات را تولید کنند. در این فرایند لاکتات نیز تولید می‌شود. استات، پروپیونات و بوتیرات که در سلول‌های کولون متابولیزه نشده‌اند، از کولون جذب شده و از طریق جریان خون ورودی به کبد منتقل می‌شوند. این اسیدهای چرب کوتاه زنجیره به طور گسترده‌ای در سلول‌های کبدی متابولیزه می‌شوند. استات، پروپیونات و که در سلول‌های کبدی متابولیزه

غذاهای آماده می‌باشد. مواد غذایی که وانادیوم کمی دارند عبارتند از: میوه‌ها و سبزیجات تازه، روغن‌ها و نوشیدنی‌ها. ترکیبات چهار ظرفیتی وانادیوم گاهی به صورت وانادیوم (IV) و ترکیبات پنج ظرفیتی به صورت وانادیوم (V) نشان داده می‌شوند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

نمک‌های وانادیوم فعالیت مقلد انسولین دارند و ترکیبات وانادیوم به عنوان جایگزین خوراکی انسولین در دست بررسی می‌باشد. دوزهای مکملی وانادیوم که ممکن است بر میزان سطح قند خون موثر باشند، به طور بالقوه سمی هستند و مکمل وانادیوم برای کنترل دیابت، هایپرگلیسمی، هایپوگلیسمی یا مقاومت به انسولین توصیه نمی‌شود.

### مکانیسم عمل

نمک‌های وانادیوم بیشترین اثرات انسولین را در *in vitro* تقلید می‌کنند و علاوه بر این حفظ قند خون در سطح طبیعی را القا کرده و هوموستاز گلوکز را در جوندگان دیابتی مبتلا به کمبود انسولین یا مقاومت به انسولین در *in vivo* بهبود می‌بخشد. این اثرات نمک‌های وانادیومی از طریق مسیرهای جایگزین که به فعال سازی تیروزین کیناز گیرنده انسولین یا فسفریلاسیون سوبسترای گیرنده انسولین مربوط نمی‌شود، اعمال می‌شوند. به نظر می‌رسد مکانیسم عمل وانادیوم مهار پروتئین- فسفوتیروزین فسفاتاز و فعال سازی غیر گیرنده پروتئین- تیروزین کیناز باشد.

### فارماکوکینتیک

جذب وانادیوم غذایی و مکمل (معمولا وانادیل سولفات) کم است و بیشتر وانادیوم دریافتی از طریق مدفوع دفع می‌شود. تخمین زده می‌شود که کمتر از ۵٪ وانادیوم غذایی جذب می‌گردد. به نظر می‌رسد بیشتر وانادیوم دریافتی در معده به فرم چهار ظرفیتی وانادیل تبدیل می‌شود. هر نوع وانادات جذب شده به شکل کاتیون وانادیل در خون تبدیل می‌شود. کاتیون وانادیل با ترانسفرین و فریتین در پلاسما و سایر مایعات بدن تشکیل کمپلکس می‌دهد. وانادیوم از پلاسما برداشته شده و در بیشترین غلظت در کلیه، کبد بیضه‌ها، استخوان و طحال یافت می‌شود. وانادیوم جذب شده به طور عمده به صورت کمپلکس‌هایی با وزن مولکولی بالا و پایین در ادرار ترشح می‌شوند. مقداری از وانادیوم جذب شده ممکن است از طریق صفرآ ترشح گردد.

## دوز و نحوه مصرف

ترانس گالاکتو- الیگوساکاریدها در ژاپن و اروپا به عنوان مکمل‌های غذایی و غذاهای فراویژه در دسترس هستند. همچنین انتظار می‌رود وارد بازار فروش آمریکا نیز بشوند. دوز رایج آن ۱۰ گرم روزانه است که در چندین دوز دریافت می‌شود.

## Vanadium

### شرح

وانادیوم یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۲۳ و نماد اتمی V می‌باشد. وانادیوم یک عنصر گذار است که در حالات اکسایشی متنوعی شامل +۲، +۳، +۴، +۵ وجود دارد. ترکیبات وانادیوم به علت رنگهای متنوع قابل توجه هستند و به همین دلیل وانادیوم در ابتدا پانکرومیوم نامیده می‌شد. عنصر کروم که آن هم رنگی است، در جدول تناوبی عناصر بعد از وانادیوم و در سمت چپ آن می‌باشد. وانادیوم در طبیعت به طور وسیع به صورت مواد معدنی و نیز در مواد حیاتی نظیر بدن انسان یافت می‌شود. در مواد حیاتی، وانادیوم به طور عمده به شکل کاتیون چهار ظرفیتی وانادیل و پنج ظرفیتی وانادات می‌باشد.

ضرورت وجود وانادیوم در تغذیه انسان ثابت نشده است اما شرایطی از کمبود وانادیوم در برخی حیوانات گزارش شده است. در بزهایی که رژیم حاوی وانادیوم کم دریافت می‌کردند، میزان سقط خود به خودی افزایش و تولید شیر کاهش یافته بود و در حدود ۴۰٪ بزغاله‌هایی که به دنیا آمدند بین روزهای ۹۱-۷ پس از تولد از بین رفتند که بعضی از مرگ‌ها پس از حملات تشنجی اتفاق افتاد. تنها ۸٪ بزغاله‌هایی که مادرانشان مکمل وانادیوم دریافت کرده بودند در همان بازه زمانی از بین رفتند. موش‌های صحرایی که با رژیم‌های حاوی وانادیوم کم تغذیه می‌شدند، رشد کمی داشتند.

ترکیبات وانادیل و وانادات به عنوان مقلد انسولین عمل می‌کنند و تحت عنوان جایگزین بالقوه خوراکی برای انسولین در دست مطالعه می‌باشد. اما این مواد، جذب اندکی از مجرای گوارش دارند و برای تامین دوزهای خوراکی موثر، مقداری که مصرف می‌شود احتمالاً سمی خواهد بود. استفاده از ترکیبات حاوی وانادیوم در درمان دیابت، با نسبت بالاتر درمان به سمیت در حال افزایش و پیشرفت است. این ترکیبات شامل پروکسووانادیوم‌ها، بیس (پیکولیناتو) اوکسووانادیوم و وانادیوم لیگاند آل - گلوتامیک اسید گاما - مونوهیدروکسامات می‌باشد.

رژیم‌های غذایی معمول حاوی کمتر از ۳۰ میکروگرم روزانه وانادیوم هستند. میزان متوسط دریافت رژیمی روزانه‌ی وانادیوم تقریباً ۱۵ میکروگرم است. مواد غذایی غنی از وانادیوم شامل فلفل سیاه، قارچ، حلزون صدف دار، جعفری، تخم شوید و برخی

**اندیکاسیون و کاربرد**

در حال حاضر مصرف مکمل وناادیوم در هیچ موردی کاربرد ندارد. وناادیوم در درمان دیابت نوع II نتایجی به همراه داشته است اما این پژوهش هنوز ابتدایی است و از دوزهای دارویی وناادیوم با اثرات و عوارض طولانی مدت ناشناخته استفاده شده بود. مطالعات از این ادعا که وناادیوم موجب افزایش توده‌ی عضلانی می‌شود، حمایت نمی‌کنند.

**موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی  
موارد منع مصرف**

ابتلا به حساسیت شاخته شده به محصولات دارای وناادیوم.

**موارد احتیاط**

مبتلایان به دیابت یا هایپرگلیسمی باید از مصرف مکمل‌های وناادیوم جهت کنترل دیابت یا هایپرگلیسمی اجتناب کنند. افراد مبتلا به هایپوگلیسمی نیز می‌بایست از مصرف مکمل‌های وناادیوم پرهیز کنند.

**عوارض جانبی**

به نظر می‌رسد میزان وناادیوم رژیم‌های غذایی معمولی (کمتر از ۳۰ میکروگرم روزانه) سمیت کمی دارد. در یک مطالعه، ۱۲ نفر روزانه ۱۳/۵ میلی‌گرم وناادیوم به مدت دو هفته و سپس روزانه ۲۲/۵ میلی‌گرم به مدت ۵ ماه دریافت کردند. در ۵ نفر علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال و انقباضات شکمی) و در ۵ نفر زبان سبزرنگ ظاهر شد. در پژوهش دیگری ۶ نفر روزانه ۴/۵ تا ۱۸ میلی‌گرم وناادیوم برای ۱۰-۶ هفته مصرف کردند و دچار سبز شدن زبان، اسهال و انقباضات شکمی در دوز بالاتر شدند.

**تداخلات**

کروم، آهن فروس، کلراید، آلومینیوم هیدروکسید و EDTA ممکن است جذب وناادیوم را کاهش دهند.

**اوردوز**

در مورد اوردوز با مکمل وناادیوم در انسان گزارشی وجود ندارد.

**دوز و نحوه مصرف**

هیچ دوزی توصیه نمی‌شود. وناادیوم معمولاً به شکل چهار ظرفیتی وناادیل سولفات، در برخی مکمل‌های ویتامین و مواد معدنی وجود دارد. دوز آن از ۱۰ میکروگرم، تا تقریباً ۱۰ میلی‌گرم (تحت نام وناادیوم) متغیر است. بیس (مالتولانو) اکسو وناادیوم چهار ظرفیتی (BMOV) در برخی مکمل‌های غذایی تحت عنوان بیس - گلیسیناتو اکسو وناادیوم (BGOV) وجود دارد. محلول‌ها یا

کلوئیدهای ویتامین‌ها نیز ممکن است محتوی وناادیوم باشند. بورد غذا و تغذیه‌ی آکادمی ملی علوم آمریکا برای وناادیوم میزان دریافت مرجع رژیمی (DRI) را برای وناادیوم مشخص کرده است. خلاصه DRIs برای شرایط و گروه‌های سنی مختلف در ادامه آورده شده است:

Infants	UL
0-6 months	ND
7-12 months	ND
Children	
1-3 years	ND
4-8 years	ND
Boys	
9-13 years	ND
14-18 years	ND
Girls	
9-13 years	ND
14-18 years	ND
Men	
19-30 years	1.8
31-50 years	1.8
51-70 years	1.8
Older than 70 years	1.8
Women	
19-30 years	1.8
31-50 years	1.8
51-70 years	1.8
Older than 70 years	1.8
Pregnancy	
14-18 years	ND
19-30 years	ND
31-50 years	ND
Lactation	
14-18 years	ND
19-30 years	ND
31-50 years	ND

هیچ میزان مجاز رژیمی توصیه شده (RDA) یا میزان مورد نیاز متوسط تخمینی (EAR) یا مقادیر دریافت کافی برای وناادیوم معین نشده است.

UL به معنی بالاترین سطح دریافت قابل تحمل است و معمولاً میزان دریافت کلی از غذا، آب و مکمل‌ها را بیان می‌کند. ND: قابل تعیین نیست. مقدار قابل تعیین نیست، به علت کمبود اطلاعات در مورد عوارض جانبی در این گروه‌ها و نگرانی در مورد فقدان توانایی برای کنترل مقادیر اضافی. برای جلوگیری از دریافت مقادیر زیاد، تنها منبع وناادیوم برای این گروه‌ها باید غذا باشد.

**Vinpocetine****شرح**

وین پوسیتین یک ماده نیمه سنتتیک مشتق از وینکامین (vincamine) می‌باشد. وینکامین آلکالوئیدی مشتق از گیاه vinca minor-L عضوی از خانواده‌ی perwinkle است. همانند

می‌رسد. در معده‌ی خالی جذب دوز مصرف شده می‌تواند تا ۷٪ کاهش پیدا کند. حداکثر سطح پلاسمایی، ۱/۵-۱ ساعت پس از دریافت حاصل می‌شود. متابولیسم گسترده آپوینکامینیک اسید غیرفعال، در کبد انجام می‌شود. تنها مقادیر کمی از وین پوستین متابولیزه نشده در ادرار ترشح می‌گردد که این مسیر، جریان اصلی ترشح آپوینکامینیک اسید می‌باشد. بیشترین مقدار یک دوز در طی ۲۴ ساعت به صورت این متابولیت ترشح می‌شود. نیمه عمر حذف وین پوستین متعاقب مصرف ۲-۱ ساعت است.

### اندیکاسیون و کاربرد

اولین مطلب مطرح شده در مورد وین پوستین اثر آن در کاهش مرگ و میر در سکنه‌های ایسکمیک است.

وین پوستین در درمان بیماری آلزایمر تأثیری ندارد، ولی پیشنهاد می‌شود که این ماده می‌تواند در درمان مبتلایان به سایر دمانس‌ها و اختلال عملکرد مغزی مفید باشد. علاوه بر این تحقیقات بسیار ابتدایی نشان می‌دهند این ماده در مقابل صدمات حاصل از ضربه (و در مورد چشم، صدمات عفونی) از چشم و گوش محافظت می‌کند. همچنین ممکن است یک عامل محافظت کننده از سیستم گوارش باشد، علایم بیماری مسافرت (motion sickness) را بهبود بخشد و در پیشگیری از آترواسکلروز مفید باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

وین پوستین در افرادی که به محصولات حاوی وین پوستین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های وین پوستین اجتناب کنند. در صورت ابتلا به هر نوع بیماری، قبل از مصرف وین پوستین، می‌بایست با پزشک مشورت گردد. افرادی که تاریخچه‌ی بروز واکنش‌های آلرژیک در طول دوره درمان با سایر آلکالوئیدهای وینکا نظیر وین بلاستین و وین کریستین نشان داده‌اند، باید از مصرف وین پوستین اجتناب کنند. به افرادی که وارفارین دریافت می‌کنند توصیه می‌شود در صورت مصرف مکمل‌های وین پوستین به صورت منظم تحت پایش INRs قرار بگیرند (تداخلات را ببینید). افرادی که دچار پرفشاری خون یا پرفشاری خون وضعیتی هستند، باید در مصرف طولانی مدت وین پوستین احتیاط کنند، چرا که این ماده ممکن است منجر به کاهش اندک در فشار خون سیستمیک و دیاستولیک شود.

وینکامین، وین پوستین در اروپا، ژاپن و مکزیک در درمان بیماری‌های عروقی مغز و اختلالات شناختی به کار می‌رود. در ایالات متحده، وین پوستین به عنوان یک مکمل غذایی به فروش می‌رسد و گاهی به نام nootropic به معنای افزایش دهنده قدرت شناختی از واژه-ی یونانی noos (به معنای ذهن) خوانده می‌شود.

علاوه بر این وین پوستین به نام‌های اتیل آپوینکامینات، اتیل آپوینکامینوات، ابورنامین -۱۴- کربوکسیلیک اسید اتیل استر، ۳-آلفا، ۱۶-آلفا - آپوینکامینیک اسید اتیل استر، اتیل آپوینکامین -۲۲- اوات و نیز کاویتون که گاهی به عنوان نام ژنریک محصول تجاری وین پوستین استفاده می‌شود، خوانده می‌شود. آلکالوئید وینکای دیگری به نام وینکونات (vinconate) نیز به عنوان افزایش دهنده قدرت شناختی در دست پژوهش است.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

این ماده دارای اثرات مختلفی می‌باشد نظیر: افزایش جریان خون مغزی و متابولیسم این بافت، اثرات ضدتشنج، تقویت کننده‌ی قدرت شناختی، محافظت از سیستم عصبی و خاصیت آنتی اکسیدانی. به نظر می‌رسد که که وینکامین، ترکیب مولد وین پوستین، یک واژودیلاتور (گشاد کننده عروق) عروقی مغزی است.

### مکانیسم عمل

برای اثرات وین پوستین چندین مکانیسم مختلف پیشنهاد شده است. گفته شده که این ماده اثر مسدود کننده‌ی کانال کلسیم و همچنین مسدود کننده کانال سدیم وابسته به ولتاژ دارد. علاوه بر این گزارش شده که وین پوستین آزاد سازی استیل کولین را در پاسخ به اسیدهای آمینه‌ی محرک (نظیر گلوتامات) مهار می‌کند و نیز از نورون‌ها در برابر عوامل سمی حاصل از تحریک محافظت می‌نماید. همچنین مشاهده شده است که وین پوستین، فسفودی استراز GMP حلقوی را مهار می‌کند. به نظر می‌رسد این اثر مهار، سطح GMP حلقوی را در سلول‌های عضله‌ی صاف عروق افزایش می‌دهد که منجر به کاهش مقاومت عروق مغزی و افزایش جریان خون مغز می‌شود. در بعضی مطالعات نشان داده شده که وین پوستین دارای خاصیت آنتی اکسیدانی معادل با ویتامین E می‌باشد.

### فارماکو کینتیک

وین پوستین از روده‌ی باریک جذب می‌شود و از آنجا از طریق جریان خون وریدی به کبد منتقل می‌گردد. سپس از کبد، توسط جریان خون سیستمیک در بافت‌های مختلف بدن نظیر مغز توزیع می‌شود. جذب وین پوستین، اگر به همراه غذا مصرف شود، به طور قابل توجهی بالاتر است و تا ۶۰٪ دوز دریافتی

### عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده شامل تهوع، گیجی، بی‌خوابی، خواب‌آلودگی، خشکی دهان، افت فشار خون گذرا، تاکی کاردی گذرا، سردرد فشارنده و گرگرفتگی صورت می‌باشد. کاهش خفیف در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و نیز کاهش اندک در مقدار گلوکز خون در صورت مصرف طولانی مدت وین پوسیتین نیز گزارش شده است.

### تداخلات

**Warfarin:** تغییرات اندک در زمان پروترومبین در افرادی که وین پوسیتین را به دوز وارفارین اضافه نموده اند، مشاهده شده است. تغییرات حداقل به نظر می‌رسد، ولی با این پایش منظم INR در افرادی که وارفارین و وین پوسیتین را هم زمان مصرف می‌کنند توصیه می‌شود. تداخل شناخته شده دیگری در مورد دارو، مکمل غذایی، گیاه و یا غذا در این زمینه وجود ندارد.

### آوردوز

گزارشی در مورد آوردوز وین پوسیتین وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

وین پوسیتین به صورت مکمل منفرد و نیز در محصولات ترکیبی وجود دارد. دوز معمول آن برای مصرف به عنوان مکمل غذایی ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه به همراه غذاست. بعضی افراد تا ۲۰ میلی‌گرم در روز مصرف می‌کنند. دوزهای بالاتر توصیه نمی‌شود.

## Vitamin A

### شرح

ویتامین A به گروهی از مواد محلول در چربی اطلاق می‌شود که از نظر ساختاری و فعالیت بیولوژیکی مشابه ماده مولد این گروه از ویتامین‌ها یعنی رتینول تمام ترانس (all-trans retinol) یا رتینول هستند. ویتامین A در بینایی، تمایز اپی تلیوم، رشد، تولید مثل، تشکیل الگوها در طول دوره جنینی، تکامل استخوان، خون‌سازی و تکامل مغز نقش حیاتی ایفا می‌کند. همچنین این ویتامین در نگهداری عملکرد صحیح سیستم ایمنی حایز اهمیت است. کاروتنوئیدهای ویژه نظیر بتا-کاروتن، آلفا-کاروتن، بتا-کرپتوگزانتین پیش سازهای غذایی ویتامین A هستند. به این مواد در مجموع پرو ویتامین A می‌گویند. (بتا-کاروتن را ببینید). واژه‌ی رتینوئیدها به رتینول و متابولیت‌های آن نظیر رتینوبیک اسید و هم چنین آنالوگ‌های سنتتیک که از نظر ساختاری مشابه رتینول هستند ولی ممکن است همان عملکرد بیولوژیک رتینول را نداشته باشند، اطلاق می‌شود. کمبود ویتامین A می‌تواند منجر به شب کوری (نقص قدرت

بینایی در روشنایی اندک)، خشکی ملتحمه و قرنبه (تخریب قرنبه، ثانویه به کمبود ویتامین A یا همان گزروفتمالی یا خشکی چشم یکی از مهم‌ترین علل نابینایی در کودکان است)، کراتینه شدن ریه، لوله‌گوارش و اپتیلیوم مجاری ادراری، عقب ماندگی رشد، هایپرکراتوز فولیکولار پوست (افزایش ضخامت لایه شاخی پوست) و افزایش استعداد به عفونت و مرگ شود. کودکان به ویژه مستعد عوارض کمبود ویتامین A هستند. در جوامع در حال توسعه، کمبود ویتامین A یک مشکل جدی بهداشت عمومی به شمار می‌رود.

احتمالاً کمبود ویتامین A اولین کمبود تغذیه‌ای بود که تشخیص داده شد. ظاهراً مصریان و یونانیان باستان تغییرات قرنبه ایجاد شده به خاطر کمبود ویتامین A و شب کوری را با استعمال موضعی و نیز مصرف جگر که یک منبع غنی ویتامین A به شمار می‌رود، درمان می‌کردند. علاوه بر جگر، روغن کبد ماهی (مانند روغن کبد ماهی کاد)، زرده تخم مرغ، کره و خامه نیز منابع غنی ویتامین A هستند. ویتامین A به صورت طبیعی به شکل استر اسید چرب نظیر ویتامین A پالمیتات ویتامین A (رتینیل پالمیتات) وجود دارد.

کمبود ویتامین A تحت شرایط مشخصی اتفاق می‌افتد. این شرایط شامل دریافت ناکافی غذایی ویتامین یا پرو ویتامین A، سندرم‌های سوء جذب (سیستیک فیبروز، بیماری ویپل Whipples)، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو و سندرم روده کوتاه)، بیماری‌های پانکراس و بیماری‌های مزمن کبدی (نظیر سیروز) می‌باشد.

اثرات ویتامین A از طریق دو مکانیسم متفاوت اعمال می‌شود. در چشم هر دوی این مکانیسم‌ها دخالت دارند. ویتامین A (رتینول تمام ترانس) در شبکیه به ایزومر ۱۱-سیس-رتینالدهید یا ۱۱-سیس-رتینال تبدیل می‌شود. ۱۱-سیس-رتینال در شبکیه در تبدیل نور به سیگنال‌های عصبی ضروری برای بینایی عمل می‌کند. ۱۱-سیس-رتینال، زمانی که به اپسین در رودوپسین متصل است توسط نور به رتینال تمام ترانس ایزومریزه می‌شود. این واقعه عصب را برای تشکیل ایمپالس و هدایت آن به مغز جهت درک نور تحریک می‌کند. سپس رتینال تمام ترانس از اپسین جدا می‌شود و به رتینول تمام ترانس احیا می‌شود. رتینول تمام ترانس در تاریکی به ۱۱-سیس-رتینول ایزومریزه شده و سپس به ۱۱-سیس-رتینال اکسید می‌شود. ۱۱-سیس-رتینال مجدداً با اپسین ترکیب شده و رودوپسین دوباره تشکیل می‌شود. شبکوری یا نقص بینایی در نور اندک به دلیل شکست در سنتز مجدد و سریع ۱۱-سیس-رتینال ایجاد می‌شود که نتیجه کمبود ویتامین A می‌باشد. کمبود ویتامین A باعث تخلیه ذخایر ویتامین A (استررتینیل) در اپی تلیوم پیگمان دار شبکیه می‌شود. تمایز طبیعی سلول‌های

اصلی‌ترین اشکال مورد استفاده در مکمل‌های غذایی هستند. رتینول تمام ترانس به عنوان ترکیبی که نشانگر کل گروه ویتامین A است، مشتقی از بتا - یونون (beta- ionone) می‌باشد. رتینول تمام ترانس همچنین با اسامی رتینول، ویتامین A1، ویتامین ضد عفونی، ویتامین A الکل و (تمام E) -7.3- دی متیل -9- (2، 6، 8، 10 نوناتران -1- ال خوانده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{20}H_{30}O$  می‌باشد و وزن مولکولی آن ۲۸۶/۴۶ دالتون است.

اشکال طبیعی دیگر ویتامین A عبارتند از: رتینال (رتینالدهید، رتین، ویتامین A1 آلدهید) رتینوئیک اسید (ویتامین A1 اسید)، رتینول - بتا- گلوکوروبند (ویتامین A1 بتا- گلوکوروبند)، رتینیل فسفات (ویتامین A1 فسفات)، 3- دئیدرو رتینول (ویتامین A2)، 11- سیس- رتینال (11- سیس- رتینالدهید، 11- سیس یا نئو b ویتامین A1 آلدهید)، 5، 6- اپوکسی رتینول (5، 6- اپوکسی ویتامین A1 الکل)، انهدرو رتینول (انهدرو ویتامین A1) و 4- کتورتنول (4- کتو- ویتامین A1 الکل). به جز رتینول تمام ترانس، رتینیل پالمیتات و رتینیل استات، تمام اشکال ذکر شده ترکیبات غذایی مینور می‌باشد.

میزان ویتامین A به چهار روش بیان می‌شود. واحدهای بین المللی (IU)، واحدهای فارماکوپه ایالات متحده (USP)، میکروگرم و معادل‌های (equivalents) رتینول. هر واحد IU برابر با یک واحد USP می‌باشد. طبق تعریف فعالیت یک IU ویتامین A برابر با 0.3 میکروگرم رتینول تمام ترانس یا 0.6 میکروگرم پرو ویتامین A، بتا کارون تمام ترانس می‌باشد. یک معادل رتینول (RE) برابر با یک میکروگرم رتینول تمام ترانس، 6 میکروگرم بتاکارون تمام ترانس یا 12 میکروگرم از انواع دیگر کاروتنوئیدهای پرو ویتامین A می‌باشد.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

این ویتامین می‌تواند از نابینایی جلوگیری کند و نیز قادر به تصحیح بینایی از دست رفته است. همچنین اثرات آنتی کارسینوژیک، تنظیم کننده سیستم ایمنی و آنتی اکسیدانی دارد.

### مکانیسم عمل

کمبود این ویتامین منجر به شب کوری و نابینایی به دلیل تخریب قرنیه (گزروفتمالی) می‌شود. توانایی ویتامین A در جلوگیری از این اختلالات بینایی و مکانیسم‌های اثر آن در این فرایندها به خوبی شناخته شده است (توضیح را ببینید). با توجه به پژوهش‌هایی که اخیراً صورت گرفته است، مشخص شد که ویتامین A می‌تواند در برخی مشکلات بینایی در افرادی که دچار کمبود ویتامین A نیستند نیز موثر باشد. Sorsby's fundus

قرنیه و ملتحمه وابسته به یک متابولیت ویتامین A یعنی رتینوئیک اسید می‌باشد. این ماده به عنوان یک هورمون عمل می‌کند و در ایجاد سیگنال‌های سلولی مشارکت دارد. سیگنال‌های رتینوئیک اسید و سایر رتینوئیدها توسط دو کلاس از رسپتورهای هسته‌ای یعنی رسپتورهای رتینوئیک اسید (RAR- (alpha, beta, gamma) و رسپتورهای رتینوئید (RXR- alpha, beta, gamma)X (beta, gamma) مخبره می‌شود. RARs و RXRs متعلق به یک خانواده‌ی بزرگ از رسپتورهای هسته‌ای هورمون‌ها می‌باشد. اعضای این خانواده که علاوه بر رتینوئیک اسید شامل رسپتور برای هورمون‌های کوچک هیدروفوبیک مانند استروئیدها، فرم فعال بیولوژیک ویتامین D، هورمون‌های تیروئیدی و متابولیت‌های اسیدهای چرب بلند زنجیره، در ارتباط با عناصر پاسخ DNA در ناحیه‌ی پروموتور ژن‌های هدف می‌باشد و در جهت فعال یا سرکوب کردن رونویسی عمل می‌کنند. عناصر پاسخ دهنده‌ای که رتینوئیک اسید و سایر رتینوئیدها به آنها متصل می‌شوند، عناصر پاسخ رتینوئید خوانده می‌شوند. به نظر می‌رسد نقش ویتامین A در تمایز اپی تلیال همانند سایر فرایندهای فیزیولوژیک از طریق اثرات هورمونی رتینوئیک اسید اعمال می‌شود. ویتامین A در دوزهای بالا، در کنترل بیماری‌های پوستی مختلف نظیر آکنه، بیماری Darier's یا کراتوز فولیکلار (یک کراتینیزاسیون غالب اتوزوم)، پیترباز روبرایلا (نوعی کراتینیزاسیون فولیکولار غیر طبیعی)، بیماری kyle's (جهت‌گیری غیر طبیعی کراتینیزاسیون موضعی به همراه خشکی) به کار می‌رود. هیچ کدام از موارد بالا توسط FDA تایید نشده‌اند. رتینوئیدهای قابل تجویز بیان شده توسط FDA شامل این موارد می‌شوند: تریتینوئین (tretinoin) رتینوئیک اسید تمام ترانس) که معمولاً به صورت موضعی برای آکنه‌ی وولگاریس کاربرد دارد، ایزوترتینوئین (13-سیس- رتینوئیک اسید) برای آکنه‌ی کیستیک، اترتینات (etretinate)، یک آنالوگ سنتتیک رتینوئیک اسید اتیل استر برای پسوریازیس و آسیترتین (acitretin) یک متابولیت اترتینات برای پسوریازیس. همچنین FDA دسته‌ای از رتینوئیک اسیدها را برای درمان یدخمی‌ها مجاز می‌داند، شامل: آلترتینوئین (alitretinoin) (9-سیس- رتینوئیک اسید) یک درمان موضعی برای سارکوم کاپوسی (Kaposi's sarcoma)، رتینوئیک اسید تمام ترانس برای درمان لوسمی پره میلوستیک حاد و بگزاروتن (bexarotene) برای لنفوم پوستی مقاوم.

ترکیب مادر خانواده‌ی ویتامین A رتینول تمام ترانس می‌باشد. همچنین این ماده فراوان‌ترین ترکیب این ویتامین در مواد غذایی است. رتینول تمام ترانس در طبیعت به صورت استر اسید چرب نظیر پالمیتات ویتامین A (رتینیل پالمیتات) وجود دارد. پالمیتات ویتامین A و استات ویتامین A (رتینیل استات)

(رستپورهای رتینوئیک اسید و گیرنده‌های رتینوئید X) می‌تواند تمایز سلولی و آپوپتوز را القا کرده و تکثیر سلولی را مهار نماید. بیشتر این اثرات از مصرف رتینول تمام ترانس در دوزهایی بسیار بالا حاصل می‌شود که می‌تواند برای استفاده‌ی عمومی و پیشگیری سمی باشد. علاوه بر آن مشخص نیست که تبدیل رتینول تمام ترانس به رتینوئیک اسید در ایجاد اثر آنتی کارسینوژنیک برجسته کافی باشد. یک پژوهش دوساله‌ی اخیر (EUROS- CAN) نشان داد دوزهای بالای رتینیل پالمیتات اثر سودمندی در رابطه با بقای بلند مدت و یا تومورهای ثانویه ابتدایی- در بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن یا ریه که بیشتر آنها در گذشته یا حال سیگاری بوده‌اند، نداشته است.

بعضی رتینوئیدها در شرایط خاص اثرات ضد سرطانی از خود نشان داده‌اند. رتینوئیک اسید تمام ترانس یک داروی اثبات شده برای درمان لوسمی پرومیلوسیتیک حاد (APL) می‌باشد. مکانیسم اثر رتینوئیک اسید تمام ترانس در درمان APL به خوبی روشن نیست. مبتلایان به APL دارای ژن غیر طبیعی رستپور آلفای رتینوئیک اسید (RAR-alpha) هستند. درمان با رتینوئیک اسید تمام ترانس بیان آلل طبیعی دیگر RAR-alpha را القا می‌کند که این امر می‌تواند سیستم رستپور را در جهت تمایز طبیعی از نو تنظیم کند. بگزاروتن (bexarotene) یک آنالوگ سنتتیک رتینوئید است که در درمان لنفوم سلول T پوستی به کار می‌رود. مکانیزم عمل این ماده روشن نیست. گفته می‌شود که رستپورهای X رتینوئید (PXR) را فعال می‌کند که با سایر گیرنده‌های سلولی جفت شده و بیان ژن‌های دخیل در تمایز و رشد سلولی را کنترل می‌کند. مصرف رتینوئیدها در درمان سرطان تحت نام تمایز درمانی خوانده می‌شود.

کمبود ویتامین A منجر به کاهش مقاومت در برابر عفونت می‌شود و هر دو پاسخ ایمنی سلولی و آنتی بادی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. پاسخ‌های ایمنی غیر اختصاصی در برگیرنده نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی نیز تحت تاثیر کمبود ویتامین A قرار می‌گیرند. گفته می‌شود مشارکت ویتامین A در پاسخ‌های ایمنی از طریق مسیرهای انتقال سیگنال که برای عملکرد طبیعی سیستم ایمنی ضرورت دارد، صورت می‌پذیرد. همچنین رتینول می‌تواند پاسخ ایمنی را در حیوانات و انسان‌هایی که مبتلا به کمبود ویتامین A نیستند، تحریک کند. دوزهای بالای رتینیل پالمیتات در تحریک پاسخ‌های ایمنی غیر اختصاصی در حیوانات موثرند. رتینول و رتینوئیک اسید همچنین پاسخ آنتی بادی به آنتی ژن‌های خاص را در حیوانات تقویت می‌کنند. در بیماران جراحی که با دوزهای بالای ویتامین A برای ۷ روز پس از جراحی درمان شدند، تکثیر لنفوسیتی نسبت به گروه کنترل در روز اول تفاوتی نشان نمی‌داد اما پس از ۷ روز به طرز چشمگیری بیشتر بود. مکانیسم اثر

(SFD) dystrophy نوعی تخریب شبکه از نوع اتوزوم غالب است که در میان سایر عوامل، می‌تواند منجر به شب کوری شود. SFD چه از نظر بالینی و چه از نظر هیستوپاتولوژیک، دارای نقاط مشترکی با دژنراسیون ماکولار، مهم‌ترین عامل از دست دادن بینایی در سالمندان می‌باشد. مشاهده شد که در خانواده‌ای مبتلا به SFD، ۵۰/۰۰۰ واحد بین المللی روزانه ویتامین A شب کوری اعضای از خانواده را که در مراحل اولیه-ی بیماری بودند، ظرف یک هفته درمان نمود. مکانیسم این اثر روشن نیست. فرضیه‌ای که از پژوهش‌ها به دست می‌آید، بیان می‌کند که غشای بروک (Bruch's) (غشای نازک هیالین که مویرگ‌های ریز مشیمیه را از شبکه جدا می‌کند) به طور غیر طبیعی ضخیم شده و به همراه رسوبات چربی آن، به عنوان سدی در برابر انتشار ویتامین A که از عروق مشیمیه تراوش کرده است عمل کرده و اساساً باعث کمبود ویتامین A در شبکه می‌شود. با توجه به این فرضیه، دوزهای بالای ویتامین A بر کفایت کاهش یافته‌ی انتقال رتینول به شبکه از طریق ماتریکس خارج سلولی غشای مختل شده‌ی بروک غالب می‌شود. اثرات مستقیم و غیر مستقیم رتینول در اپی تلیوم پیگمان دار شبکه (RPE) از احتمالات دیگر می‌باشد. گفته می‌شود که ویتامین A عملکرد و رفتار سلول‌های RPE را تنظیم می‌کند. در پژوهش دیگری مشاهده شد که رتینوئیدهای خوراکی در موش‌هایی که مبتلا به نابینایی کودکی بودند قادر به بازگرداندن بینایی بود. Leber's congenital amaurosis (LCA) یک بیماری میتوکندریایی اتوزوم مغلوب است که منجر به تحلیل شبکه می‌شود. این بیماری شکل نادر بیماری شایع تری به نام رتینیت پیگمنتوزوم می‌باشد. محققان دریافته‌اند که تجویز ویتامین A به فرم ۹-سیس-رتینال به موش‌ها، باعث تقویت علائم بینایی می‌شود. محققان طبق فرضیه‌ای بیان می‌کنند که ۹-سیس-رتینال مسیر بیوشیمیایی را که توسط بیماری مسدود می‌شود، بای پس می‌کند. به این نکته نیز باید توجه داشت که دوزهای بالای ویتامین A قادر به ایجاد عوارض جانبی جدی می‌باشد.

در تعدادی مطالعه *in vitro* مشاهده شده است که ویتامین A و رتینوئیدها تکامل تومور را مهار می‌کنند، به ویژه تومورهایی که منشاء اپی تلیایی دارند. به نظر می‌رسد که رتینول تمام ترانس رفتار بدخیم را در سلول‌های کشت شده‌ای که با اشعه، مواد شیمیایی یا ویروس‌ها دچار تغییراتی شده‌اند، مهار می‌کند و تکامل تومورهای ایجاد شده را به تاخیر می‌اندازد و از بدخیمی در حیواناتی که در معرض کارسینوژن‌های بالقوه مختلف بوده‌اند، جلوگیری می‌کند. به نظر می‌رسد اثر آنتی کارسینوژنیک ویتامین A مدنظر (رتینول تمام ترانس) در این موارد حاصل تبدیل شدن آن به رتینوئیک اسید می‌باشد. رتینوئیک اسید از طریق اتصال آن به گیرنده‌های هسته‌ای

باردار نباید دوزهای ویتامین A بیش از RDA آمریکا (۵۰۰۰ IU روزانه) بدون توصیه و نظارت پزشک مصرف کنند.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

دوزهای ویتامین A بیش از ۵/۰۰۰ IU در روز برای زنان باردار منع مصرف دارد. ویتامین A در افراد با حساسیت به هر یک از ترکیبات حاوی ویتامین A منع مصرف دارد. این ویتامین در افراد با هایپروویتامینوز A نیز منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

مصرف ویتامین A برای درمان کمبود ویتامین A باید تحت نظارت پزشک صورت گیرد. مصرف ویتامین A یا هر یک از رتینوئیدها برای درمان بیماری‌ها و اختلالات باید با تجویز و نظارت پزشک باشد. مادران شیرده باید از مصرف دوزهای ویتامین A بزرگتر از RDA (۵/۰۰۰ IU روزانه) بدون تجویز پزشک اجتناب کنند. مکمل ویتامین A می‌تواند به رتینوئیدها یا آنالوگ‌های رتینوئید که به عنوان دارو مصرف می‌شوند، افزوده شده و سمیت ایجاد کند. این داروها شامل آسیترتین، رتینوئیک اسید تمام ترانس، بگزاروتن، اترتینات و ایزوترتینوئین می‌باشد. افرادی که هر یک از این داروها را مصرف می‌کنند باید از مصرف مکمل ویتامین A خودداری کنند. ویتامین A خیلی کم یا خیلی زیاد می‌تواند خطر استئوپوروز را افزایش دهد. تحقیقات بیشتری در زمینه ارتباط ویتامین A و خطر استئوپوروز مورد نیاز می‌باشد. هم اکنون دوزهای بیشتر از DV یا RDA (۵/۰۰۰ IU روزانه) جز در موارد توصیه‌های پزشکی، تجویز و پایش توسط پزشک نباید مصرف شوند.

#### عوارض جانبی

دریافت زیاد ویتامین A قادر به ایجاد سمیت مزمن یا حاد است. (اوردوز و سمیت حاد را ببینید). علائم و نشانه‌های مسمومیت مزمن عبارتند از پوست خشک و زبر، لب‌های ترک خورده، موهای کم پشت و زبر، ریزش ابرو. این موارد نشانه‌های اولیه هستند. علائم و نشانه‌های بعدی شامل تحریک پذیری، سردرد، تومور کاذب مغز (پرفشاری خوش خیم داخل جمجمه) (pseudotumor cerebri)، افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، پرفشاری خون وریدی غیر سیروزی برگشت پذیر، فیبروز کبدی و سیروز. گزارش مرگ‌های اندکی که ثانویه به نارسایی کبد هستند نیز وجود دارد.

گفته می‌شود که مصرف روزانه دوزهای مکمل ۱۰/۰۰۰ IU ویتامین A یا دوزهای بالاتر در دوران بارداری خطر نقایص تولد را افزایش می‌دهد.

تنظیم کنندگی سیستم ایمنی ویتامین A به خوبی روشن نیست. علاوه بر این مطالعه‌ی این اثر در حیواناتی که کمبود ویتامین A ندارند نیازمند دوزهایی بود که برای انسان سمی است.

مشاهده شد که کمبود ویتامین A باعث آسیب اکسیداتیو به میتوکندری در کبد موش صحرایی می‌شود. در این حیوانات کمبود ویتامین A باعث افزایش گلوکاتیون اکسید شده، مالون دی آلدئید، ۸-اکسو-داکسی گوانوزین می‌شود. همچنین پتانسیل غشای میتوکندری را بسیار کاهش می‌دهد و نیز باعث کاهش ۸۰٪ نسبت گلوکاتیون احیا به گلوکاتیون اکسیده می‌شود. همچنین یافته‌ها نشان می‌دهند که ویتامین A از پراکسیداسیون لیپیدی القا شده با دوکسوروبیسین در لیپیدهای غشایی سلول‌های قلب و مغز جلوگیری می‌کند و نیز تابش شیمیایی و پراکسیداسیون لیپید در میکروزوم‌های ایزوله کبد موش صحرایی و میتوکندری را مهار می‌کند. به نظر می‌رسد مکانیسم آنتی اکسیدانی این ویتامین تا حدی به دلیل زنجیره هیدروفوبیک واحدهای پلی‌ان (polyene) باشد که می‌توانند اکسیژن منفرد را نابود و رادیکال‌های thyl را خنثی کرده و نیز با رادیکال‌های پروکسیل ترکیب شده و آنها را تثبیت کنند.

#### فارماکوکینتیک

رتینول تمام ترانس تحت اثر آنزیم رتینول دهیدروژناز به رتینال اکسید می‌شود و رتینال از طریق عمل رتینال دهیدروژناز به رتینوئیک اسید متابولیزه می‌شود. رتینول تمام ترانس از طریق اشک و با انتشار از بافت‌های چشم به قرنیه می‌رسد. رتینول و رتینوئیک اسید شماری از متابولیت‌های اکسید شده را ایجاد می‌کنند. متابولیت‌های رتینول و رتینوئیک اسید گلوکونیده، گلیکوزیله و آمینواسیله شده و به طور عمده از طریق جریان صفراوی ترشح می‌شوند. بعضی ترشحات رتینول و متابولیت‌های آن از طریق کلیه دفع می‌شوند.

#### اندیکاسیون و کاربرد

مهم‌ترین نقش ذکر شده برای ویتامین A در درمان کودکان دچار سوء تغذیه و به طور عمده در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. کاهش چشم‌گیر مرگ و بروز شب‌کورگی، اسهال، سرخک و برخی بیماری‌های عفونی دیگر در این جمعیت‌ها بر اعتبار این ماده‌ی مغذی افزوده است. ویتامین A اثرات مثبت زیادی بر سیستم ایمنی دارد و نیز دارای خواص ضد سرطان می‌باشد. این ویتامین در درمان بعضی مشکلات پوستی کمک کننده است و همچنین می‌تواند در درمان Sorsby's fundus dystrophy مفید باشد. شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد ویتامین A نقش حیاتی در تکامل جنین به عهده دارد و برخی عقیده دارند که می‌شود از آن در برخی شرایط جهت جلوگیری از بروز نقایص مادرزادی استفاده کرد. با این حال زنان



ویتامین A می‌باشد. این افراد دچار تحریک پذیری، گیجی، سردرد و استفراغ شدند. تعداد کمی موارد مرگ در اثر مصرف این دوزهای بالای ویتامین A گزارش شده است.

### دوز و نحوه مصرف

دو شکل عمده‌ی مکمل ویتامین A شامل رتینیل استات و رتینیل پالمیتات می‌باشد. فرآورده‌های مولتی ویتامین حاوی یکی از این دو فرم، ترکیبی از ویتامین A و بتا-کاروتن (پروویتامین A) یا تنها بتا کاروتن هستند. به ندرت دوزهای بیش از 5000 IU ویتامین A در این محصولات وجود دارد. دوزهای مکمل ویتامین A بیش از 10000 IU در روز توصیه نمی‌شود. بسیاری از افراد از بتا-کاروتن به عنوان مکمل ویتامین A استفاده می‌کنند (بتا-کاروتن را ببینید). همچنین این ویتامین به فرم روغن کبد ماهی کاد موجود می‌باشد.

میزان دریافت روزانه بر حسب DRI برای ویتامین A

مقادیر DRI میکروگرم معادل اثر رتینول (RAE/day)

جداول زیر حداکثر دریافت قابل تحمل (UL) برای گروه‌های سنی مختلف و شرایط فیزیولوژیک مختلف را بیان می‌کند.

	Adequate Intake (AI)
Infants	
0-6 months	400 (1,333 IU)
7-12 months	500 (1,667 IU)
	Recommended Daily Allowance (RDA)
Children	
1-3 years	300 (1,000 IU)
4-8 years	400 (1,333 IU)
Boys	
9-13 years	600 (2,000 IU)
14-18 years	900 (3,000 IU)
Girls	
9-13 years	600 (2,000 IU)
14-18 years	700 (2,333 IU)
Men	
19-30 years	900 (3,000 IU)
31-50 years	900 (3,000 IU)
51-70 years	900 (3,000 IU)
Older than 70 years	900 (3,000 IU)
Women	
19-30 years	700 (2,333 IU)
31-50 years	700 (2,333 IU)
51-70 years	700 (2,333 IU)
Older than 70 years	700 (2,333 IU)
Pregnancy	
14-18 years	750 (2,500 IU)
19-30 years	770 (2,567 IU)
31-50 years	770 (2,567 IU)
Lactation	
14-18 years	1,200 (4,000 IU)
19-30 years	1,300 (4,333 IU)
31-50 years	1,300 (4,333 IU)

در مطالعه‌ی EUROSCAN به گروه آزمایش روزانه IU ۳۰۰/۰۰۰ ویتامین A برای یک سال و سپس IU ۱۵۰/۰۰۰ روزانه برای یک سال بعد داده شد. عوارض جانبی معمول، مربوط به ساختارهای پوستی و مخاطی بود (خشکی، از دست رفتن ساختار سنگفرشی، خارش، خونریزی و ریزش مو). در یک بیمار که روزانه IU ۲۵/۰۰۰ ویتامین A برای یک دوره‌ی ۶ ساله دریافت کرده بود، مسمومیت کبدی گزارش شده است.

### تداخلات

#### داروها

Cholestyramine: مصرف هم زمان کلستیرامین و ویتامین A می‌تواند جذب ویتامین A را کاهش دهد.  
 Colestipol: مصرف هم زمان این دارو و ویتامین A می‌تواند جذب ویتامین A را کاهش دهد.  
 Mineral Oil: مصرف هم زمان این روغن‌ها با ویتامین A می‌تواند جذب ویتامین A را کاهش دهد.  
 Oral Contraceptives: داروهای ضدبارداری خوراکی سطح سرمی رتینول را افزایش می‌دهند.

Orlistat: اریلستات می‌تواند جذب ویتامین A را کاهش دهد.  
 Retinoid Drugs (آسیترتین، رتینوئیک اسید تمام ترانس، بگزاروتن، اترتینات و ایزوترتینوئین): مکمل ویتامین A ممکن است امکان مسمومیت با این داروها را افزایش دهد. (احتیاط را ببینید)

### مکمل‌های غذایی

ویتامین K: مصرف دوزهای بالای ویتامین A ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

### غذاها

Olestra: این ماده که جانشینی برای چربی است جذب ویتامین A و نیز سایر ویتامین‌های محلول در چربی از جمله ویتامین E، D و K را کاهش می‌دهد. این ویتامین‌ها به این ماده‌ی غذایی افزوده می‌شوند تا این مسئله جبران شود. اولسترا حاوی IU ۱۷۰ ویتامین A در هر گرم (۵۱ معادل رتینول در هر گرم) می‌باشد.

### اوردوز

مسمومیت حاد در نوزادان و کودکان می‌تواند با دوز تک IU ۲۵/۰۰۰ بر هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شود. در این حالت استفراغ، افزایش فشار داخل جمجمه و مرگ می‌تواند ایجاد شود. دوز IU ۲/۰۰۰/۰۰۰ یا بالاتر در بزرگسالان تابلوی بالینی مشابهی ایجاد می‌کند. تعدادی از کاشفان قطب شمال چندین میلیون واحد ویتامین A با مصرف جگر خرس قطبی یا خوک آبی دریافت کردند که این دو ماده‌ی غذایی از غنی‌ترین منابع

معمولا تنها به جای یکی از این ویتامرها یعنی پیریدوکسین استفاده می‌شود. ویتامین B6 به طور عمده در شکل کوآنزیم پیریدوکسال ۵- فسفات در تعداد زیادی از واکنش‌های بیوشیمیایی نظیر متابولیسم اسیدهای آمینه و گلیکوژن، سنتز اسیدهای نوکلئیک، هموگلوبین، اسفنگومیلین و سایر اسفنگولیپیدها و سنتز نوروترنسمیترهای سروتونین، دوپامین، نوراپی نفرین و گاما - آمینو بوتیریک اسید (GABA) حضور دارد.

منابع غذایی ویتامین B6 عبارتند از گوشت قرمز، ماکیان، ماهی، تخم پرندگان، سیب زمینی و سایر سبزیجات ناشسته‌ای، میوه‌ها غیر از مرکبات، غلات آماده غنی شده و فرآورده‌های جایگزین گوشت سویا دار غنی شده. فرم اصلی ویتامین B6 در فرآورده‌های حیوانی پیریدوکسال ۵- فسفات و پیریدوکسامین ۵- فسفات می‌باشد. در غذاهای گیاهی اشکال عمومی ویتامین B6 شامل پیریدوکسین، پیریدوکسین ۵- فسفات و گلوکوزیدهای پیریدوکسین می‌باشد. اشکال گلیکوزیله‌ی پیریدوکسین تقریباً ۷۵-۵٪ کل ویتامین B6 میوه‌ها، سبزیجات و غلات و تقریباً صفر درصد یا مقدار بسیار کمی از محصولات حیوانی را شامل می‌شود. به نظر می‌رسد پیریدوکسین تنها شکل گلیکوزیله‌ی ویتامین B6 باشد. عمده‌ترین شکل گلیکوزیله‌ی پیریدوکسین در اکثر غذاهای گیاهی پیریدوکسین ۵- بتا دی گلوکوزید می‌باشد. پیریدوکسین هیدروکلراید شکلی از ویتامین B6 است که استفاده از آن در غنی سازی غذاها و همچنین مکمل‌های غذایی بسیار رایج است.

علائم و نشانه‌های کلاسیک کمبود ویتامین B6 عبارتند از آنمی میکروسیتیک - هیپوکرومیک، وجود درجاتی از تشنج، درماتیت سبور، گیجی و افسردگی. کمبود ویتامین B6 در نوزادان و کودکان در مراحل اولیه منجر به الکتروانسفالوگرام غیر طبیعی و تشنج می‌گردد، در حالی که در بزرگسالان کمبود این ویتامین با شیلوز (ترک و شکاف لبها)، گلوستیت (التهاب زبان)، آنمی، تحریک پذیری، گیجی و افسردگی همراه است. بیشتر این علائم اختصاصی نبوده و ممکن است به علت کمبود سایر ویتامین‌ها یا دلایل دیگر باشد. کمبود ویتامین B6 ممکن است ناشی از مصرف داروهای خاصی نظیر ایزونیازید (ایزونیوتینیک اسید هیدرازید یا INH)، پنسیلامین، سیکلوسرین، اتیونامید، هیدرالازین و تیوفیلین باشد. کمبود تحت بالینی ویتامین B6 به طور مکرر در افرادی با سندرم‌های سوءعجز، اورمی، سرطان، نارسایی قلبی، سیروز، مصرف مزمن الکل و نیز در سالمندان و دختران نوجوان و در طول دوره بارداری اتفاق می‌افتد. در سالمندان و مبتلایان به سندرم‌های سوء عجز، کمبود بالینی ویتامین ممکن است رخ دهد.

علاوه بر شرایط کمبود ویتامین B6، شرایطی نیز وجود دارد

Children	(UL)
1-3 years	600 (2,000 IU)
4-8 years	600 (2,000 IU)
9-13 years	1,700 (5,660 IU)
Adolescents	
14-18 years	2,800 (9,300 IU)
Adults	
19 years and older	3,000 (10,000 IU)
Pregnancy	
14-18 years	2,800 (9,300 IU)
19 years and older	3,000 (10,000 IU)
Lactation	
14-18 years	2,800 (9,300 IU)
19 years and older	3,000 (10,000 IU)

#### RAE مخفف Retinol Activity Equivalent (معادل

فعالیت رتینول) می‌باشد. یک میکروگرم RAE برابر است با ۱ میکروگرم رتینول، ۱۲ میکروگرم بتا کاروتن، ۲۴ میکروگرم آلفا-کاروتن یا بتا- کریپتوگزانتین. میزان RAE برای کاروتنوئیدهای پروویتامین A ی رژیمی در غذاها ۲ برابر میزان معادل رتینول (RE) است، با این وجود RAE برای ویتامین A در غذاها همان مقدار RE (معادل رتینول) است.

UL ویتامین A تنها در مورد ویتامین A استفاده می‌شود و برای ویتامین A که از کاروتنوئیدها مشتق می‌شود به کار نمی‌رود. یک واحد IU یا یک واحد USP برابر است با ۰/۳۰ میکروگرم رتینول تمام ترانس، ۰/۳۴۴ میکروگرم رتینیل استات یا ۰/۵۵ میکروگرم رتینیل پالمیتات.

مقادیر RDA آمریکا متفاوت از مقادیر RDA معمول می‌باشد. RDA آمریکا که در برچسب‌های مکمل‌های غذایی و غذاها استفاده می‌شود، معمولا بالاترین میزان RDA می‌باشد. در مورد ویتامین A، RDA آمریکا، ۵۰۰۰ واحد می‌باشد که کمی بیشتر از بالاترین مقدار RDA یعنی ۴۳۳۳ برای ویتامین A می‌باشد.

DV (Daily Value ارزش روزانه) برای ویتامین A که برای تعیین درصد ارزش روزانه‌ی ماده مغذی در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها استفاده می‌شود، ۵۰۰۰ واحد بین المللی می‌باشد. پایه‌ی تعیین مقادیر DV RDA آمریکا می‌باشد.

## Vitamin B6

### شرح

ویتامین B6 واژه‌ای کلی است که برای گروهی از ترکیبات سه‌گانه شامل پیریدوکسین (PN)، پیریدوکسال (PL) و پیریدوکسامین (PM) و مشتقات فسفریله‌ی آنها، پیریدوکسین ۵- فسفات (PNP)، پیریدوکسال ۵- فسفات (PLP) و پیریدوکسامین ۵- فسفات (PMP) به کار می‌رود. هر ۶ گروه ویتامرها تحت عنوان B6 قرار می‌گیرند. واژه‌ی ویتامین B6

که وابسته به ویتامین B6 هستند. برخی اختلالات متابولیسمی نوزادان وجود دارد که در آنها یک آنزیم وابسته به ویتامین B6 دچار نقص در محل اتصال به کوانزیم (پیریدوکسال ۵'-فسفات) می‌باشد و آنزیم تنها در حالتی که غلظت بافتی پیریدوکسین ۵'-فسفات (که فرم بیولوژیکی فعال ویتامین B6 می‌باشد) بیش از غلظت طبیعی باشد، فعالیت کافی خواهد داشت. این شرایط وابسته به ویتامین B6 که می‌تواند به درمان با دوزهای بالای ویتامین پاسخ دهد عبارتند از: تشنج نوزادی ثانویه به کمبود گلوتامات دکربوکسیلاز (GAD)، سیستاتیونوری ثانویه به کمبود سیستاتیوناز، آتروفی حیرات همراه با اریترینوریا ثانویه به کمبود اریترین - دلتا - آمینوترانسفراز، هوموسیستینوری ثانویه به کمبود سیستاتیون - بتا - سنتاز، هیپرایگزالوری اولیه‌ی نوع I ثانویه به کمبود پراکسیزومال آلانین - گلیوگزیلات ترانس آمیناز، آمی، سیدروبلاستیک ثانویه به کمبود دلتا - آمینو لولینات سنتاز و اسیدوری گزانوتونیک ثانویه به کمبود کینوریناز. تمامی این بیماری‌های ژنتیکی نادر هستند.

ویتامین B6 به شکل پیریدوکسال ۵'-فسفات کوآنزیم پیش از ۱۰۰ آنزیم می‌باشد. بیشترین آنزیم‌ها در متابولیسم اسیدهای آمینه دخالت دارند و شامل آمینوترانسفرازها (ترانس آمینازها) و دکربوکسیلازها هستند. پیریدوکسال ۵'-فسفات گاهی کودکربوکسیلاز نامیده می‌شود. اساس شیمیایی گسترده‌ی وسیع عمل ویتامین B6 در تشکیل باز شیف (Schiff's base formation) می‌باشد. بازهای شیف محصولات واکنش آلدئید و گروه‌های آمینی هستند. در حالت استراحت آنزیم‌های ذکر شده، گروه آلدئید پیریدوکسال ۵'-فسفات با اتصالات کوالان به آمین اسیلون باقیمانده لیزین در جایگاه فعال آنزیم متصل است. به محض اتصال سوبسترای اسید آمینه، لیزین با گروه آلفا - آمینوی سوبسترا جایگزین شده و یک بازشیف با گروه آلدئید پیریدوکسال ۵' فسفات ایجاد می‌کند. متابولیت حد واسطه کینونوئید تشکیل بازهای شیف را دنبال می‌کند که در نتیجه محصولات واکنش تولید خواهند شد. باز شیف مکانیسم تقریباً تمامی واکنش‌هایی است که در آنها پیریدوکسال ۵'-فسفات شرکت دارد. یک استثنا واکنش گلیکوژن فسفریلاز است. این آنزیم شکستن پلی ساکارید ذخیره‌ی گلیکوژن به گلوکز ۱ - فسفات را کاتالیز می‌کند. بخش عمده پیریدوکسال ۵'-فسفات بدن در عضلات و متصل به گلیکوژن فسفریلاز یافت می‌شود. در این آنزیم گروه فسفات پیریدوکسال ۵'-فسفات، بیش از گروه آلدئید در نقش کاتالیتیک آنزیم شرکت دارد. ویتامین B6 در فرآیندهای بیولوژیکی کلیدی مختلفی حضور دارد. پیریدوکسال ۵' فسفات کوآنزیم دلتا - آمینولولینات سنتاز می‌باشد که مرحله اول در سنتز پورفیرین‌ها را کاتالیز می‌کند. هم از پروتوپورفیرین IX مشتق می‌شود. هم یک گروه

پروستتیک محتوی آهن می‌باشد که ترکیب اساسی پروتئین - هابی نظیر هموگلوبین، میوگلوبین و سیتوکروم‌ها می‌باشد. هوموسیستین یک متابولیت حد واسطه در متابولیسم متیونین می‌باشد و می‌تواند در نهایت یکی از دو مسیر زیر را داشته باشد: متیلاسیون مجدد و تبدیل به ال - متیونین یا متابولیسم بیشتر که منجر به سنتز ال - سیستئین خواهد شد. مسیری که منجر به سنتز سیستئین می‌شود به نام مسیر ترانس سولفوراسیون نامیده می‌شود. این مسیر دو آنزیم وابسته به پیریدوکسال ۵'-فسفات دارد: سیستاتیونین بتا - سنتاز و سیستاتیوناز. همچنین تبدیل تریپتوفان به نیاسین نیز نیازمند پیریدوکسال ۵'-فسفات می‌باشد که این ویتامین در اینجا به عنوان کوفاکتور آنزیم کینوریناز عمل می‌کند و به خاطر نقش آن در ترانس آمیناسیون پیریدوکسال ۵'-فسفات، در تولید انرژی مشارکت دارد. از دکربوکسیله شدن اسیدهای آمینه، آمین‌ها ایجاد می‌شوند که شامل گاما - آمینوبوتیرات، دوپامین، نوراپی نفرین، اپی نفرین و سروتونین بوده و نقش مهمی به عنوان نوروترانسمیتر یا هورمون دارند. آمینو اسید دکربوکسیلازها آنزیم‌های وابسته به پیریدوکسال ۵' فسفات می‌باشد. علاوه بر این، پیریدوکسال ۵' فسفات در تنظیم فعالیت هورمون‌های استروئیدی نیز نقش دارد: سطوح فیزیولوژیکی پیریدوکسال ۵' - فسفات با ریسپتورهای گلوکوکورتیکوئید واکنش می‌دهند تا فعالیت آنها را تنظیم کاهش دهند. همچنین مشاهده شده است که پیریدوکسال ۵' - فسفات به صورت منفی بیان ژن‌های وابسته به استروئید را که با هورمون‌های پروژسترون، آندروژن و استروژن القا می‌شوند، تنظیم می‌کند. در نهایت سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز یک آنزیم وابسته به پیریدوکسال ۵' - فسفات می‌باشد که واکنش بین سرین و گلايسین را کاتالیز می‌کند. هر دو اسید آمینه از منابع اصلی واحدهای تک کربنه‌ی مورد نیاز در سنتز از ابتدای (de novo) نوکلئوتیدهای پورینی نظیر تیمیدیلات می‌باشد. نوکلئوتیدهای پورینی پیش سازهای DNA و RNA می‌باشد و تیمیدیلات یک پیش ساز DNA است.

ویتامین B6 خانواده ویتامین B6 مشتقات پیریدین می‌باشد. به طور ویژه، آنها مشتقات ۳- هیدروکسی - ۵- هیدروکسی متیل - ۲- متیل پیریدین می‌باشد. ویتامرها به وسیله خواص گروه‌های شیمیایی که در ۴ موقعیت ترکیب مادر قرار می‌گیرند از هم متمایز می‌شوند. در پیریدوکسین در این ۴ موقعیت گروه هیدروکسی متیل قرار می‌گیرد. پیریدوکسین همچنین ۵- هیدروکسی - ۶- متیل - ۳- پیریدین دی متانول، ۲- متیل - ۳- هیدروکسی - ۴، ۵ - بیس (هیدروکسی متیل) پیریدین و پیریدوکسول خوانده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_8H_{11}NO_3$  و وزن مولکولی آن ۱۶۹/۱۷ دالتون می‌باشد. پیریدوکسین

میزان بالای تئوفیلین ممکن است منجر به تشنج شود. به نظر می‌رسد که این مسئله به علت واکنش تئوفیلین با پیریدوکسال ۵- فسفات است که باعث کاهش سطوح پلاسمایی ویتامین می‌شود. پیریدوکسال ۵- فسفات در متابولیسم گاما- آمینو بوتیریک اسید (GABA) دخالت دارد. GABA اصلی‌ترین نوروترنسمیتر مهاری سیستم عصبی مرکزی است. زمانی که غلظت GABA در مغز پایین‌تر از حد آستانه شود، ممکن است تشنج و سایر اختلالات نورولوژیک ایجاد شوند. غلظت GABA در مغز با دو آنزیم وابسته به پیریدوکسال ۵- فسفات یعنی گلوتامات دکربوکسیلاز (GAD) و GABA ترانس آمیناز (GABA-T) کنترل می‌شود. کاهش میزان GABA در مغز ثانویه به کاهش سطوح پیریدوکسال ۵- فسفات می‌تواند باعث تشنج گردد. یافته‌ها حاکی از آن است که تجویز ویتامین B6 به موش‌هایی که با تئوفیلین درمان شده‌اند تعداد حملات تشنج را کاهش می‌دهد و ویتامین تجویز شده به خرگوش‌ها تغییرات الکتروانسفالوگرام ایجاد شده با دوزهای بالای تئوفیلین را بر می‌گرداند.

هفت اختلال متابولیسم مادرزادی شناخته شده است که در آنها آنزیم وابسته به ویتامین B6 در محل اتصال کوانزیم (پیریدوکسال ۵- فسفات) نقص دارد و تنها زمانی عملکرد مطلوب آنزیم حاصل می‌شود که غلظت بافتی پیریدوکسین ۵- فسفات بسیار بیشتر از حد طبیعی باشد. این بیماری‌ها و نقایص آنزیمی آنها حملات تشنج وابسته به پیریدوکسین در نوزادان (کمبود گلوتامات دکربوکسیلاز؛ منجر به کاهش سطح GABA در اعصاب مرکزی می‌شود)، آنمی سیدروبلاستیک پاسخ دهنده به پیریدوکسین (کمبود دلتا آمینو لولینات سنتاز که منجر به کاهش سنتز هموگلوبین می‌شود)، هایپراگزالوری اولیه نوع ۱ (کمبود پراکسیمال آلانین - گلی اگزالات ترانس آمیناز)، هوموسیستتین اوری (کمبود سیستاتین بتا - سنتاز)، سیستاتینوری (کمبود گاما- سیستاتیناز)، اسیدوری گزانتورنیک (کمبود کینوریناز) و آتروفی جیرات شبکیه و مشیمیه (کمبود ارنیتین - دلتا - آمینوترانسفراز). این بیماری‌ها به دوزهای بالای ویتامین B6 پاسخ می‌دهند که در این حالت سطح بافتی پیریدوکسال ۵- فسفات افزایش می‌یابد.

اثر بالقوه‌ی آنتی آتروژنیک ویتامین B6 می‌تواند از مکانیسم‌های مختلفی حاصل شود: هایپروموسیستتینیسم به عنوان عامل خطری برای آترواسکلروز، بیماری عروق کرونر و سکت می‌باشد. ال - هوموسیستتین یک اسید آمینه‌ی گوگردار است که در مسیر متابولیسم ال - متیونین به عنوان حد واسط عمل می‌کند، همچنین از طریق ال - متیونین سنتاز که به ۵- متیل تتراهیدروفولات به عنوان دهنده‌ی متیل و متیل کوبالامین (فرم فعال بیولوژیک ویتامین B12) به عنوان

هیدروکلراید شکل اصلی ویتامین B6 بکار رفته در مکمل‌های غذایی و همچنین جهت غنی سازی غذاها می‌باشد.

نام دگر پیریدوکسال ۳- هیدروکسی - ۵- (هیدروکسی متیل) - ۲- متیل - ۴- پیریدین کربوکسالدهید و ۲- متیل - ۳- هیدروکسی - ۴- فرمیل - ۵- هیدروکسی متیل پیریدین می‌باشد. در پیریدوکسال، ۴ موقعیت ترکیب مولد با گروه‌های فرمیل اشغال می‌شود. فرمول مولکولی پیریدوکسال  $C_8H_9NO_3$  و وزن مولکولی آن ۱۶۷/۱۶ دالتون می‌باشد. پیریدوکسامین در ۴ موقعیت ساختار مادر گروه آمینومتیل دارد. نام دیگر پیریدوکسین ۴- (آمینو متیل) - ۵- هیدروکسی - ۶- متیل - ۳- پیریدین متانول و ۲- متیل - ۳- هیدروکسی - ۴- آمینو متیل - ۵- هیدروکسی متیل - پیریدین می‌باشد. فرمول مولکولی آن  $C_8H_{12}N_2O_2$  و وزن مولکولی آن ۱۶۸/۱۸ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ویتامین B6 فعالیت آنتی نوروتوکسیک دارد و ممکن است دارای اثراتی در تعدادی از اختلالات متابولیسمی مادرزادی باشد. تعدادی از این اختلالات عبارتند از: تشنج‌های وابسته به پیریدوکسین در نوزادان، آنمی سیدروبلاستیک، هایپراگزالوری اولیه، هوموسیستتین اوری و سیستاتین اوری. این ویتامین اثرات بالقوه‌ی آنتی آتروژنیک، تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی، ضد ایجاد سرطان و تنظیم کننده حالات روحی دارد.

### مکانیسم عمل

ویتامین B6 در پروفیلاکسی و درمان کمبود ویتامین B6 و نوروپاتی محیطی در دریافت کننده‌های ایزونیاژید (ایزونیوتینیک اسید هیدرازید، INH) به کار می‌رود. داروهای ضد سل ایزونیاژید به روش غیر آنزیمی با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش داده و هیدرازون غیر فعال را ایجاد می‌کند. این فرآیند می‌تواند منجر به کمبود ویتامین B6 و نوروپاتی محیطی شود. همچنین می‌تواند باعث پلاگر (pellagra) شود.

تشکیل نیاسین از تریپتوفان بوسیله‌ی سایر آنزیم‌ها نظیر کینوریناز کاتالیز می‌شود. عمل این آنزیم وابسته به ویتامین B6 می‌باشد. بنابراین کمبود ویتامین B6 به علت مصرف ایزونیاژید به ویژه که همراه با کمبود بالینی یا مرزی نیاسین باشد، می‌تواند منجر به بیماری کمبود نیاسین یا پلاگر شود. نوروپاتی محیطی که با مصرف ایزونیاژید ایجاد می‌شود به علت کمبود ویتامین B6 نمی‌باشد بلکه با مصرف ایزونیاژید ایجاد می‌شود. اثر آنتی نوروتوکسیک ویتامین B6 در مورد ایزونیاژید حاصل واکنش دارو و ویتامین است که در نتیجه میزان بافتی و اثر نوروتوکسیسته آن کاهش می‌یابد.

کوفاکتور برای فعالیت آنزیمی آن نیاز دارد، مجدداً به L-متیونین متیله شده و یا از طریق مسیر ترانس سولفوراسیون به ال - سیستین تبدیل می‌شود. دو آنزیم وابسته به پیریدوکسال ۵-فسفات در تبدیل هوموسیستین به ال - سیستین دخالت دارند: سیستاتیونین بتا - سنتاز و گاما - سیستاتیوناز. سیستاتیونین بتا - سنتاز واکنش هوموسیستین و سرین و تولید سیستاتیون را کاتالیز می‌کند و گاما - سیستاتیوناز، سیستاتیون را برای تشکیل ال - سیستین و آلفا - کتوبوتیرات هیدرولیز می‌کند. در شرایط فیزیولوژیک بین تشکیل هوموسیستین و تجزیه‌ی آن تعادل برقرار است. افزایش هوموسیستین توتال پلاسما با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط است و در طول دو دهه‌ی گذشته تعدادی از مطالعات آینده نگر وسیع نشان دادند که هایپرهوموسیستینمی در افزایش خطر نسبی مشکلات کرونر، سکته، ترومبوآمبولی وریدی، مشکلات شناختی و مرگ نقش دارد. اخیراً نشان داده شده است

موش‌های تغذیه شده با رژیم بدون ویتامین B6 (پیریدوکسال ۵-فسفات)، اسید فولیک و سیانو کوبالامین (ویتامین B12) باعث هایپرهوموسیستینمی و مشکلات شناختی حاصل از مسایل عروقی می‌شود. این تئوری که هایپرهوموسیستینمی عامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی است، برای اولین بار از مشاهدات بالینی و پاتولوژیک در کودکان و جوانان مبتلا به بیماری نادر هوموسیستینمی ارثی منشا می‌گیرد (جهش در سیستاتیونین بتا - سنتاز رایج‌ترین علت هوموسیستینمی ارثی است). مبتلایان به این عارضه اگر درمان نشوند هایپرهوموسیستینمی شدید با سطوح پلاسمایی هوموسیستین بیش از ۱۰۰ میکرومول در لیتر دارند (مقادیر نرمال بین ۱۵-۵ میکرومول در لیتر می‌باشد)، که می‌تواند منجر به ایجاد ترومبوآمبولی، آسیب‌های عروقی و مرگ گردد. درمان با دوزهای بالای ویتامین B6 و B12، اسید فولیک و بتائین و همچنین محدودیت دریافت متیونین غذایی صورت می‌گیرد. اما با این حال چندین مطالعه‌ی مداخله‌ای وجود دارد که در اثبات سودمندی بالینی ویتامین‌های گروه B در کاهش هوموسیستین ناموفق بوده‌اند. جالب اسن که اغلب پژوهش‌ها روی افرادی با هوموسیستینمی نسبتاً خفیف (سطوح پلاسمایی بین ۳۰-۱۰ میکرومول در لیتر) انجام گرفته است. توضیحاتی که برای شکست این پژوهش‌ها ارائه می‌شود متفاوت است، شامل قدرت آماری ناکافی پژوهش که موجب حذف مزایای بالینی کوچک می‌شود تا این مسئله که هایپرهوموسیستینمی خفیف یک عامل خطر مسبب نمی‌باشد. واضح است که مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

مطالعات حیوانی و انسانی نشان می‌دهند که کمبود ویتامین B6 پاسخ ایمنی سلولی و همورال را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کمبود ویتامین B6 منجر به تغییر تمایز و بلوغ لنفوسیتی، کاهش پاسخ‌های بیش حساسیتی تاخیری (DTH)، اختلال در تولید آنتی بادی‌ها، کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها و کاهش تولید اینترلوکین ۲ (IL-2) و دیگر اثرات ایمونولوژیک می‌شود. افرادی که در معرض خطر کمبود ویتامین B6 و عدم کارکردهای ایمولوژیک مربوطه هستند عبارتند از سالمندان، افراد مبتلا به اورمی و یا HIV. ذخیره‌ی مجدد ویتامین B6 در افرادی با کمبود ویتامین B6 می‌تواند اختلالات ایمونولوژیک را تصحیح کند. دریافت مکمل در افرادی با ویتامین B6 کافی باعث تقویت سیستم ایمنی یا تنظیم آن نمی‌شود. مکانیسمی که از طریق آن کمبود ویتامین B6 پاسخ‌های ایمنی را تغییر می‌دهد به خوبی شناخته نشده است. کمبود ویتامین B6 سنتز اسید نوکلئیک را مختل می‌کند. این اختلال با تغییر در متابولیسم واحدهای تک کربنه و به ویژه فعالیت سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز در ارتباط است. این آنزیم به پیریدوکسال ۵-فسفات وابسته است و واکنش تبدیل سرین و گلايسين را که هر دو از منابع اصلی

کوفاکتور برای فعالیت آنزیمی آن نیاز دارد، مجدداً به L-متیونین متیله شده و یا از طریق مسیر ترانس سولفوراسیون به ال - سیستین تبدیل می‌شود. دو آنزیم وابسته به پیریدوکسال ۵-فسفات در تبدیل هوموسیستین به ال - سیستین دخالت دارند: سیستاتیونین بتا - سنتاز و گاما - سیستاتیوناز. سیستاتیونین بتا - سنتاز واکنش هوموسیستین و سرین و تولید سیستاتیون را کاتالیز می‌کند و گاما - سیستاتیوناز، سیستاتیون را برای تشکیل ال - سیستین و آلفا - کتوبوتیرات هیدرولیز می‌کند. در شرایط فیزیولوژیک بین تشکیل هوموسیستین و تجزیه‌ی آن تعادل برقرار است. افزایش هوموسیستین توتال پلاسما با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط است و در طول دو دهه‌ی گذشته تعدادی از مطالعات آینده نگر وسیع نشان دادند که هایپرهوموسیستینمی در افزایش خطر نسبی مشکلات کرونر، سکته، ترومبوآمبولی وریدی، مشکلات شناختی و مرگ نقش دارد. اخیراً نشان داده شده است موش‌های تغذیه شده با رژیم بدون ویتامین B6 (پیریدوکسال ۵-فسفات)، اسید فولیک و سیانو کوبالامین (ویتامین B12) باعث هایپرهوموسیستینمی و مشکلات شناختی حاصل از مسایل عروقی می‌شود. این تئوری که هایپرهوموسیستینمی عامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی است، برای اولین بار از مشاهدات بالینی و پاتولوژیک در کودکان و جوانان مبتلا به بیماری نادر هوموسیستینمی ارثی منشا می‌گیرد (جهش در سیستاتیونین بتا - سنتاز رایج‌ترین علت هوموسیستینمی ارثی است). مبتلایان به این عارضه اگر درمان نشوند هایپرهوموسیستینمی شدید با سطوح پلاسمایی هوموسیستین بیش از ۱۰۰ میکرومول در لیتر دارند (مقادیر نرمال بین ۱۵-۵ میکرومول در لیتر می‌باشد)، که می‌تواند منجر به ایجاد ترومبوآمبولی، آسیب‌های عروقی و مرگ گردد. درمان با دوزهای بالای ویتامین B6 و B12، اسید فولیک و بتائین و همچنین محدودیت دریافت متیونین غذایی صورت می‌گیرد. اما با این حال چندین مطالعه‌ی مداخله‌ای وجود دارد که در اثبات سودمندی بالینی ویتامین‌های گروه B در کاهش هوموسیستین ناموفق بوده‌اند. جالب اسن که اغلب پژوهش‌ها روی افرادی با هوموسیستینمی نسبتاً خفیف (سطوح پلاسمایی بین ۳۰-۱۰ میکرومول در لیتر) انجام گرفته است. توضیحاتی که برای شکست این پژوهش‌ها ارائه می‌شود متفاوت است، شامل قدرت آماری ناکافی پژوهش که موجب حذف مزایای بالینی کوچک می‌شود تا این مسئله که هایپرهوموسیستینمی خفیف یک عامل خطر مسبب نمی‌باشد. واضح است که مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

مطالعات نشان می‌دهند که ویتامین B6 به شکل پیریدوکسین هیدروکلراید فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را در گروه

یک فرآیند انتشار غیرفعال غیر قابل اشباع و به طور عمده در ژنوم جذب می‌شوند. میزان جذب ویتامین B6 بالاست و حتی دوزهای بسیار بالای آن به خوبی جذب می‌شوند. گلوکوزیدهای پیریدوکسین با کیفیت کمتری نسبت به سایر اشکال ویتامین B6 جذب می‌شوند. گلوکوزیدهای پیریدوکسین توسط گلوکوزیداز موکوسی دکونژوگه می‌شوند. بخشی از گلوکوزیدهای پیریدوکسین به همان صورت جذب شده و در بافت‌های مختلف هیدرولیز می‌شوند.

مقداری از ویتامین B6 در آنتروسیت‌ها به پیریدوکسال ۵- فسفات تبدیل شده و در همان جا در واکنش‌های متابولیک مختلف استفاده می‌شود. بخش عمده ویتامین B6 جذب شده از طریق جریان ورودی به کبد منتقل می‌شود. در کبد، تحت تاثیر پیریدوکسال ۵- فسفات کیناز، پیریدوکسین، پیریدوکسال و پیریدوکسامین به پیریدوکسین ۵- فسفات، پیریدوکسال ۵- فسفات و پیریدوکسامین ۵- فسفات متابولیزه می‌شوند. پیریدوکسال ۵- فسفات توسط کبد ترشح می‌شود و با جریان خون سیستمیک به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شود. پیریدوکسال ۵- فسفات شکل اولیه‌ی ویتامین B6 در جریان خون می‌باشد و به آلبومین سرم متصل می‌شود.

مهم‌ترین محل ذخیره ویتامین B6 بدن عضلات است که در آن قسمت عمده ویتامین به شکل پیریدوکسال ۵- فسفات متصل به گلیکوژن فسفریلاز می‌باشد. عمده‌ترین کاتابولیت ویتامین B6

۴- پیریدوکسینیک اسید است که شکل اولیه‌ی ترشحی ویتامین در ادرار می‌باشد. ۴- پیریدوکسینیک اسید که به طور عمده در کبد ساخته می‌شود، تقریباً ۵۰٪ ترکیبات ویتامین B6 ادرار را تشکیل می‌دهد. در دوزهای بسیار بالای ویتامین B6 که عمدتاً به شکل پیریدوکسین می‌باشد بیشتر مقدار دریافتی به همان شکل اولیه و تغییر نیافته در ادرار دفع می‌شود.

## اندیکاسیون و کاربرد

### عملکرد

ویتامین B6 در درمان کمبود ویتامین B6 و پروفیلاکسی نوروپاتی محیطی القا شده با ایزونیازید به کار می‌رود. همچنین در درمان تشنج نوزادان ثانویه به کمبود گلوتامات دکربوکسیلاز، آنمی سیدروبلاستیک ثانویه به کمبود دلتا- آمینو لولولینات سنتاز، هایپراگزوری اولیه نوع ۱ ثانویه به کمبود پراکسیمال آلانین- گلی اگزالات ترانس آمیناز، هوموسیستین اوری ثانویه به کمبود سیستاتینوین بتا - سنتاز، سیستاتینوینوری ثانویه به کمبود گاما- سیستاتینویناز، اسیدوری گرانورتونیک ثانویه به کمبود کینورینیناز و نیز آتروفی جیرات مشیمیه و شبکه ثانویه به کمبود ارنیتینین - دلتا - آمینوترانسفراز مفید می‌باشد.

واحدهای تک کربنه‌ی مورد نیاز در سنتز نوکلئوتیدهای پورینی و تیمیدیلات می‌باشد، کاتالیز می‌کند. اختلال سنتز این نوکلئوتیدهای پورینی و تیمیدیلات می‌تواند منجر به اختلال سنتز اسیدهای نوکلئیک شود. فعالیت آنزیم سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز در لفسوسیت‌های در حال استراحت کم است. تحریکات آنتی ژنی یا میتوژنی سلول‌های ایمنی، تکثیر آنها را تحریک می‌کند. فعالیت سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز تحت تاثیر تحریکات آنتی ژنی یا میتوژنی افزایش می‌یابد، لذا می‌تواند پاسخگوی نیاز افزایش یافته به سنتز اسید نوکلئیک در حین پاسخ ایمنی باشد. از آنجا که ویتامین B6 از طریق این آنزیم در سنتز اسیدهای نوکلئیک دخالت دارد کمبود ویتامین منجر به کاهش رونویسی از DNA و متعاقب آن کاهش RNA و سنتز پروتئین و تکثیر سلول‌های ایمنی می‌گردد.

یافته‌ها بیانگر اثر مهماری پیریدوکسال بر رشد سلول‌های ملانوما بدخیم در *in vitro* هستند. همچنین دیده شده که این ویتامین می‌تواند رشد سلول‌های ملانوما تزریق شده به موش را نیز مهار نماید. مکانیسم اثر آنتی کارسینوژنیک ویتامین B6 مشخص نیست. مطالعه‌ی مشاهده‌ای وسیعی در اسکاگلند، نشانگر رابطه‌ی معکوس نسبتاً قوی بین دریافت ویتامین B6 و شیوع سرطان کولورکتال بود. مکانیسم این اثر ضد سرطانی ویتامین B6 روشن نیست.

ویتامین B6 می‌تواند در کنترل علائم افسردگی در برخی زنان مبتلا به اختلال پیش از قاعدگی (PMDD) که با نام سندرم پیش از قاعدگی (PMS) نیز شناخته می‌شود، مفید باشد. اما شواهد این مطلب از مطالعاتی حاصل می‌شود که کیفیت کمی داشته‌اند. این اثر می‌تواند تا حدی به دلیل دخالت پیریدوکسال ۵- فسفات به عنوان کوآنزیم در سنتز نوروترنسمیترهای سروتونین و دوپامین باشد. تنظیم بیان ژنی وابسته به استروئید توسط این ویتامین نیز می‌تواند در مکانیسم این اثر دارای نقش باشد.

### فارماکو کینتیک

اشکال اصلی ویتامین B6 در فرآورده‌های حیوانی، پیریدوکسال ۵- فسفات و پیریدوکسامین ۵- فسفات می‌باشد. شکل اصلی ویتامین B6 در غذاهای گیاهی، پیریدوکسین، پیریدوکسین ۵- فسفات و گلوکوزیدهای پیریدوکسین می‌باشد. پیریدوکسین هیدروکلراید اصلی‌ترین شکل ویتامین B6 مورد استفاده در غنی سازی غذاها و همچنین مکمل‌های غذایی است. پیریدوکسال ۵- فسفات نیز به عنوان مکمل غذایی موجود است.

اشکال فسفریله‌ی ویتامین B6 با اثر آکالین فسفاتاز در روده‌ی کوچک هیدرولیز می‌شوند و اشکال غیر فسفریله توسط

می‌کردند و سپس بین ۴۰-۲ ماه این مقدار به ۶-۲ گرم روزانه افزایش یافت مشاهده شد. هیچ کدام از این افراد علائم نوروپاتی حسی را تا زمانی که پیریدوکسین کمتر از ۲ گرم روزانه دریافت می‌کردند نشان ندادند. گزارشی در مورد یک زن وجود دارد که روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم پیریدوکسین برای ۲ سال مصرف کرده و هیچ علامتی از نوروپاتی حسی نشان نمی‌داد تا زمانی که دوز پیریدوکسین دریافتی را تا ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه افزایش داد و آنگاه دچار نوروپاتی حسی شد. موارد نادری از ایجاد نوروپاتی حسی در دوزهای دریافتی ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم روزانه پیریدوکسین وجود دارد. مورد غذا و تغذیه‌ی انستیتو پزشکی آکادمی علوم ملی آمریکا بیان می‌کند که گزارش‌ها و مطالعاتی که در دوزهای کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه، نوروپاتی حسی را مشاهده کرده‌اند ضعیف و متناقض می‌باشد. این گفته از شواهدی حاصل شده است که نشان می‌دهد نوروپاتی محیطی در بزرگسالانی که در دوزهای کمتر از ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه پیریدوکسین دریافت کرده‌اند، غیر محتمل می‌باشد. با مصرف دوزهای بالای پیریدوکسین عوارض جانبی دیگری نظیر تهوع، استفراغ، درد شکمی، بی‌اشتهایی، درد پستان ایجاد می‌شود. در موارد نادری نیز حساسیت به نور گزارش شده است.

### تداخلات داروها

**Amiodarone:** مصرف هم زمان ویتامین B6 و آمیودارون می‌تواند واکنش حساسیت به نور القا شده با آمیودارون را افزایش دهد. از مصرف دوزهای بیش از ۱۰-۵ میلی‌گرم روزانه این ویتامین همراه با آمیودارون باید اجتناب شود.

**Carbamazepine:** مصرف مداوم کاربامازپین ممکن است منجر به کاهش چشمگیر سطح پلاسمایی پیریدوکسال ۵- فسفات شود.

**Cycloserine:** سیکوسرین ممکن است با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش داده و اکسیم (oxime) ایجاد کند که از نظر متابولیسمی غیر فعال است و منجر به کمبود ویتامین B6 خواهد شد.

**Ethionamide:** مصرف اتیونامید ممکن است نیاز به ویتامین B6 را افزایش دهد.

**Fosphenytoin:** دوزهای بالای ویتامین B6 می‌تواند سطح پلاسمایی فنی توئین را کاهش دهد. فسفنی توئین پیش‌داری فنی توئین است.

**Hydralazine:** مصرف هیدرالازین ممکن است نیاز به ویتامین B6 را افزایش دهد.

**Isoniazid:** (ایزونیوتینیک اسید) این دارو با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش می‌دهد و متابولیت غیر فعال هیدرازون را

همچنین ویتامین B6 برای زنانی که از اختلال پیش از قاعدگی (PMDD) یا همان سندرم پیش از قاعدگی (PMS) رنج می‌برند نیز مفید است و می‌تواند در بعضی مبتلایان به دیابت بارداری و در محافظت در برابر عدم تعادل‌های متابولیک مرتبط با مصرف برخی ضد بارداری‌های خوراکی نیز سودمند باشد. نتایج مختلف و به طور عمده منفی در رابطه با اثرات درمانی ویتامین B6 بر سندرم تونل کارپال وجود دارد. شواهد بسیار ابتدایی وجود دارد که نشان می‌دهند این ویتامین در جلوگیری از آترواسکلروز موثر است و همچنین برخی اثرات ضد ملانوم نیز دارد و همچنین می‌تواند در برخی اختلالات نورولوژیک به کار رود. این ویتامین تا حدی خواص تحریک‌کننده‌ی ایمنی دارد. در بعضی شرایط به عنوان یک ضد تهوع به کار می‌رود. شواهد کمی در حمایت از نقش موثر درمانی ویتامین B6 در افسردگی (به جز نوعی که با سندرم پیش از قاعدگی مرتبط است) اوتیسم، اسکیزوفرنی، درمانیت آتوپیک، الکلسیم، نوروپاتی محیطی دیابتی، سندرم داون، پوسیدگی دندان و آسم وابسته به استروئیدها به دست آمده است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

ویتامین B6 در تمام افرادی که به ترکیبات حاوی این ویتامین حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

مکمل‌های ویتامین با مواد معدنی پیش و پس از بارداری به طور معمول حاوی ۲۰-۲ میلی‌گرم روزانه ویتامین B6 (به شکل پیریدوکسین) می‌باشد. زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف دوزهای بالاتر از این مقدار جز در صورت تجویز پزشک اجتناب کنند.

افرادی که تحت درمان با لوودوپا بدون دریافت هم زمان کاربی‌دوپا می‌باشد باید از دریافت دوزهای روزانه ۵ میلی‌گرم ویتامین B6 یا بالاتر پرهیز کنند.

استفاده از ویتامین B6 برای درمان کمبود ویتامین B6، پروفیلاکسی نوروپاتی محیطی القا شده با ایزونیازید، درمان اختلالات وابسته به کمبود ویتامین B6 (اندیکاسیون را ببینید) یا درمان در هر اختلالی نیاز به نظارت پزشکی دارد.

### عوارض جانبی

دوزهای ویتامین B6 که معمولاً به شکل پیریدوکسین می‌باشد تا بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به خوبی تحمل می‌شوند. در یک پژوهش، نوروپاتی حسی شدیدی در ۷ بزرگسال که ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم روزانه پیریدوکسین دریافت

نیز به عنوان مکمل غذایی به کار می‌رود. پیریدوکسین هیدروکلراید در محصولات مولتی ویتامین و مولتی ویتامین مینرال نیز موجود است. همچنین در محصولاتی که علاوه بر ویتامین و مواد معدنی محتوی سایر مواد مکمل نیز می‌باشد، وجود دارد. محصولاتی که تنها حاوی پیریدوکسین هستند نیز موجود می‌باشد. بعضی از مکمل‌ها نیز حاوی پیریدوکسین هیدروکلراید و پیریدوکسال ۵- فسفات می‌باشد. دوز معمول پیریدوکسین در مکمل‌های غذایی بین ۲ تا ۲۰ میلی‌گرم در روز است. کسانی که برای کنترل سندرم پیش از قاعدگی از پیریدوکسین استفاده می‌کنند، به صورت معمول دوز بین ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم روزانه دریافت می‌کنند. افرادی که از پیریدوکسین برای کنترل سندرم تونل کارپال استفاده می‌کنند معمولاً دوزی بین ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم روزانه استفاده می‌کنند.

بورد غذا و تغذیه انستیتوی پزشکی آکادمی ملی علوم آمریکا مقادیر دریافتی روزانه زیر را بر حسب DRI برای ویتامین B6 توصیه می‌کند:

Adequate Intakes (AI)	
Infants	
0 through 6 months	0.1mg/day ~ 0.014 mg/Kg
7 through 12 months	0.3 mg/day ~ 0.033 mg/Kg
Recommended Dietary Allowances (RDA)	
Children	
1 through 3 years	0.5 mg/day
4 through 8 years	0.6 mg/day
Boys	
9 through 13 years	1.0 mg/day
14 through 18 years	1.3 mg/day
Girls	
9 through 13 years	1.0 mg/day
14 through 18 years	1.2 mg/day
Men	
19 through 50 years	1.3 mg/day
51 through 70 years	1.7 mg/day
Older than 70 years	1.7 mg/day
Women	
19 through 50 years	1.3 mg/day
51 through 70 years	1.5 mg/day
Older than 70 years	1.5 mg/day
Pregnancy	
14 through 50 years	1.9 mg/day
Lactation	2.0 mg/day

ارزش روزانه (Daily Value, DV) برای ویتامین B6 (پیریدوکسین و ترکیبات مرتبط به آن) که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها استفاده می‌شود، ۲ میلی‌گرم می‌باشد. این مقدار بر پایه‌ی RDA آمریکا برای ویتامین B6 به دست آمده است.

بورد غذا و تغذیه میزانی را که در آن کمترین عوارض ناخواسته مشاهده می‌شود (LOAEL) برای ویتامین B6، ۵۰۰ میلی‌گرم

تولید میکند که ممکن است منجر به کمبود عملکردی ویتامین B6 شود.

Levodopa: مصرف هم زمان لوودوپا و ویتامین B6 با دوزهای ۵ میلی‌گرم در روز یا بیشتر می‌تواند اثرات درمانی لوودوپا را برعکس کند. این ویتامین در صورتی که همراه با لوودوپا دکربوکسیلاز، مهار کننده‌ی کربی دوبا داده شود بر خواص درمانی لوودوپا اثری ندارد. لوودوپا معمولاً در قالب ترکیباتی که همراه کربی‌دوبا هستند تجویز می‌شود.

Oral contraceptives: مصرف ضد بارداری‌های خوراکی نیاز به ویتامین B6 را افزایش می‌دهد. این مسئله در مورد قرص‌های قدیمی‌تر که دوزهای بالاتر استروژن و پروژسترون دارند بیشتر مطرح است و در مورد محصولات جدیدتر با دوز پایین تر استروژن و پروژسترون کمتر در نظر گرفته می‌شود.

Penicillamine: پنسیلامین ممکن است با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش داده و متابولیت غیرفعال تیازولیدین ایجاد کند که منجر به کمبود ویتامین B6 می‌گردد.

Phenelzine: فنل‌زین ممکن است با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش داده و متابولیت غیر فعال هیدرازون ایجاد کند.

Phenobarbital: دوزهای بالای ویتامین B6 می‌تواند سطح پلاسمایی فنوباربیتال را کاهش دهد.

Phenytoin: دوزهای بالای ویتامین B6 می‌تواند سطح پلاسمایی فنی‌توئین را کاهش دهد.

Theophylline: تئوفیلین با پیریدوکسال ۵- فسفات واکنش می‌دهد که منجر به کاهش سطح پلاسمایی این کوآنزیم خواهد شد. این امر می‌تواند خطر حمله‌ی تشنج القا شده با تئوفیلین را افزایش دهد.

Valproic acid: مصرف مداوم والپروئیک اسید ممکن است منجر به کاهش چشم گیر در سطح پیریدوکسال ۵- فسفات - شود.

## غذاها

نوشیدنی‌های الکلی: الکل کاتابولیسیم پیریدوکسال ۵- فسفات را افزایش می‌دهد. مصرف مداوم و بیش از حد نوشیدنی‌های الکلی می‌تواند منجر به کمبود ویتامین B6 شود.

## آوردوز

گزارشی وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

ویتامین B6 در مکمل‌های غذایی به طور عمد به شکل پیریدوکسین هیدروکلراید موجود است. پیریدوکسال ۵- فسفات



اتم کبالت در مرکز آن تشکیل می‌شود. اگر اتم کبالت به یک گروه متیل، یک گروه دئوکسی آدنوزیل و یک گروه هیدروکسیل یا یک گروه سیانو متصل شود چهار نوع کوبالامین ذکر شده در بالا ایجاد می‌شود.

ویتامین B12 از نظر شیمیایی پیچیده‌ترین ویتامین می‌باشد و نیز یکی از مولکول‌هایی است که از نظر بیوشیمیایی بسیار جالب است. به دلیل رنگ قرمز تیره‌ی مورد توجه کریستال‌های آن، به ویتامین B12 لقب زیباترین کوفاکتور طبیعی داده شده است. خویشاوندان نزدیک آن یعنی هموگلوبین، کلروفیل و نیز سیتوکروم‌ها نیز ترکیبات ارگانومتالیک پیچیده با رنگ درخشان هستند که همراه با ویتامین B12 و برخی مواد دیگر از مولکول مادری به نام اوروپورفیرینوزن III ایجاد می‌شوند که باعث می‌شود تحت نام پیگمان‌های زندگی خوانده شوند.

ویتامین B12 در ارتباط نزدیک با فولات و در سنتز واحدهای ساختمانی DNA و RNA و نیز سنتز مولکول‌هایی که در نگهداری یکپارچگی ژنوم مهم می‌باشد، عمل می‌کند. همچنین در نگهداری یکپارچگی سیستم عصبی و نیز سنتز مولکول‌های دخیل در بیوسنتز اسیدهای چرب و تولید انرژی ضروری می‌باشد. در بدن انسان تمامی این کارها تنها با ۲ تا ۳ میلی‌گرم ویتامین که بسیار کمتر از وزن یک دهم قطره آب خواهد بود صورت می‌گیرد. همچنین بحث‌هایی وجود دارد مبنی بر اینکه ویتامین B12 به طور عمده مسئول خاستگاه دنیای DNA از دنیای RNA می‌باشد.

کمبود ویتامین B12 منجر به اثرات خونی، عصبی و گوارشی می‌شود.

کمبود ویتامین B12 همانند اثرات کمبود فولات می‌باشد و به دلیل اختلال در سنتز DNA ایجاد می‌شود. علائم و نشانه‌های هماتولوژیک کمبود B12 شامل اریتروسیت‌های ماکروسیتیک هایپرکرومیک، MCV افزایش یافته، MCH، MCHC افزایش یافته، کاهش تعداد گلبول‌های قرمز خون، رنگ پریدگی، کاهش انرژی و خستگی زودرس، تنگی نفس و افزایش ضربان قلب می‌باشد. نتیجه‌ی آنمی کمبود B12 همانند آنمی فقر فولات، آنمی مگالوبلاستیک ماکروسیتیک می‌باشد. اما در صورت وجود هم زمان آنمی فقر آهن که از نوع میکروسیتیک می‌باشد، آنمی ثانویه به کمبود B12 ممکن است باعث ایجاد اریتروسیت‌های ماکروسیتیک نشود.

اثرات نورولوژیک کمبود B12 حتی در صورت عدم آنمی هم می‌توانند ایجاد شوند. به طور ویژه این امر در مورد سالمندان بالای ۶۰ سال صادق است. کمبود ویتامین B12 عمدتاً اعصاب محیطی و در مراحل نهایی طناب نخاعی را درگیر می‌کند. علائم و نشانه‌های نورولوژیک کمبود ویتامین B12 عبارتند از: احساس گزگز و بی‌حسی در انتهای (به ویژه اندام‌های تحتانی)،

روزانه (عوارض جانبی را ببینید) و سطحی که در آن هیچ عارضه‌ی جانبی مشاهده نشود (NOLEA) را معادل ۲۰۰ میلی-گرم روزانه تعیین کرده است. بر پایه‌ی NOAEL مورد غذا و تغذیه بیشترین مقدار دریافتی قابل تحمل (UL) را به شرح زیر توصیه می‌کند:

Infants	UL
0 through 12 months	ND
Children	
1 through 3 years	30 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
4 through 8 years	40 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
9 through 13 years	60 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
Adolescents	80 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
Pregnancy	
14 through 18 years	80 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
19 years and older	100 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
Lactation	
14 through 18 years	80 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
19 years and older	100 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine
Adults	
19 years and older	100 mg/day of vitamin B <sub>6</sub> as pyridoxine

ND = Not Determinable

## Vitamin B12

### شرح

واژه‌ی ویتامین B12 (کوبالامین) در دو مورد مختلف به کار می‌رود. ویتامین B12 عضوی از ویتامین‌های گروه B است و یک واژه‌ی کلی برای گروهی از ترکیبات محتوی کبالت که کورینوئیدها نام دارند، می‌باشد. کوبالامین‌های اصلی سیانو کوبالامین، هیدروکسو کوبالامین و دو فرم کوآنزیم B12 یعنی متیل کوبالامین و ۵-دئوکسی آدنوزیل کوبالامین (آدنوزیل کوبالامین) می‌باشد. واژه‌ی ویتامین B12 به طور رایج تری برای تنها یکی از این اشکال یعنی سیانو کوبالامین به کار می‌رود. سیانو کوبالامین شکل اصلی ویتامین بوده و در غنی سازی غذاها و همچنین مکمل‌های غذایی کاربرد دارد. در این متن واژه‌ی ویتامین B12 در هر دو مورد به کار رفته است و معنی صحیح از متن قابل استخراج است. کوبالامین‌ها از یک نوکلئوتید (باز، ریبوز و فسفات) تشکیل شده‌اند که به یک حلقه-ی کورین متصل است. حلقه‌ی کورین از ۴ گروه پیرول و یک

انگل بودند. این زنان مزه‌ی ماهی را از زمانی که خام بود تا زمانی که کاملاً پخته می‌شد با چشیدن امتحان می‌کردند. با وجود اینکه کودکان از این غذا بسیار لذت می‌بردند مادران یهودی دچار عوارض گوارشی با انگل‌هایی به طول ۴۰ فوت در لوله‌ی گوارش و کمبود B12 شدند.

دو شکل کوآنزیم کوبالامین، متیل کوبالامین و ۵-دئوکسی آدنوزیل کوبالامین (آدنوزیل کوبالامین) می‌باشد. متیل کوبالامین کوفاکتور آنزیم میتوین سنتاز و آدنوزیل کوبالامین کوفاکتور آنزیم آل-متیل مالونیل کوآنزیم A (متیل مالونیل کوآ) موتاز می‌باشد. میتوین سنتاز از آنزیم‌های کلیدی در متابولیسم حد واسط است. این آنزیم تبدیل هوموسیستین به میتوین را کاتالیز می‌کند. همکار فولاتی آن در واکنش ۵- متیل تراهایدرو فولات (فولات داخل سلولی در شکل پلی گلوتامات آن می‌باشد) می‌باشد. این واکنش تنها واکنشی است که در آن فولات و ویتامین B12 با هم عمل می‌کنند. علاوه بر تشکیل میتوین، ۵- متیل تراهایدروفولات به تراهایدروفولات تبدیل می‌شود. واکنش‌ها ب این صورت انجام می‌شود: متیل کوبالامین گروه متیل خود را جهت ساختن میتوین به هوموسیستین منتقل می‌کند و ۵- متیل تراهایدرات با انتقال گروه متیل خود به کوبالامین آن را دوباره به متیل کوبالامین تبدیل می‌کند. میتوین به اس- آدنوزیل- میتوین (SAME) تبدیل می‌شود که ماده‌ی اخیر مهم‌ترین دهنده‌ی متیل در واکنش‌های ترانس متیلاسیون نظیر واکنش‌های سنتز پروتئین پایه میلی‌ن می‌باشد.

تراهایدروفولات با عمل آنزیم سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز به ۵،۱۰- متیلن تراهایدروفولات تبدیل می‌شود. ۵،۱۰- متیلن تراهایدروفولات در سه موقعیت متابولیک وجود دارد و می‌تواند با اثر آنزیم ۵،۱۰- متیلن تراهایدروفولات ردوکتاز به ۵- متیلن تراهایدروفولات، کوفاکتور فولات در واکنش میتوین سنتاز، تبدیل شود، همچنین می‌تواند یک باقیمانده کربن خود را به دئوکسی یوریدیلیک اسید منتقل کند که نتیجه‌ی آن تشکیل تیمیدیلیک اسید می‌باشد و یا این که قادر است به ۵- فرمیل تراهایدروفولات که یک دهنده‌ی واحد تک کربنه در سنتز *de novo* نوکلئوتیدهای پورینی تبدیل شود. اثرات هماتولوژیک کمبود B12 به این ترتیب ایجاد می‌شوند: کمبود B12 باعث کاهش سنتز تراهایدروفولات و میتوین می‌شود. کاهش تراهایدروفولات منجر به کاهش ۱۰،۵- متیلن تراهایدروفولات می‌شود که به نوبه خود سبب کاهش تبدیل دئوکس یوریدیلالات به تیمیدیلالات و کاهش سنتز *de novo* نوکلئوتیدهای پورینی می‌گردد. علاوه بر این به علت کاهش سنتز میتوین و S- آدنوزیل میتوین، آنزیم ۵، ۱۰- متیلن تراهایدروفولات ردوکتاز بخش عمده ۵، ۱۰- متیلن

فقدان احساس لرزش و موقعیت، راه رفتن غیر طبیعی، علامت Babinski's، تحریک پذیری، افسردگی و تغییرات شناختی (از دست دادن قدرت تمرکز، حافظه و نیز دمانس). اختلالات بینایی، ناتوانی در کنترل مثانه و روده، بی‌خوابی و ناتوانی جنسی نیز ممکن است ایجاد شود. علائم گوارشی کمبود ویتامین B12 شامل اسهال و یبوست متناوب، دردشکم، نفخ و سوزش زبان (گلوست) می‌باشد. بی‌اشتهایی و از دست دادن وزن از علائم عمومی می‌باشد. در نهایت از دست دادن شنوایی وابسته به سن در ارتباط با مقادیر بسیار کم ویتامین B12 و فولات می‌باشد، مقدار ویتامین B12 بسیار کم همچنین با بیماری آلزایمر مرتبط است. آنمی کشنده ( Pernicious anemia) معمول‌ترین دلیل کمبود ویتامین B12 در مناطق معتدله می‌باشد. این آنمی نتیجه‌ی یک فرآیند خود ایمنی می‌باشد که در آن اتوانتی بادی علیه H /K آدنوزین تری فسفات (پمپ پروتون معده) سلول‌های جداری منجر به کاهش تولید فاکتور داخلی در معده می‌شود. فاکتور داخلی برای جذب ویتامین B12 ضروری می‌باشد (فارماکوکینتیک را ببینید) و کمبود آن منجر به کمبود B12 خواهد شد. دریافت ناکافی B12 نیز یکی از علل کمبود B12 است. نوزادان شیرخواری که مادران آنها گیاهخوار هستند به طور ویژه در خطر کمبود ویتامین B12 می‌باشد. گاسترومومی کامل منجر به کمبود B12 ثانویه به فقدان فاکتور داخلی می‌شود. عدم کفایت پانکراس و گاستریت آتروفیک نیز منجر به کمبود B12 ثانویه به ناتوانی در هضم B12 غذایی متصل به پروتئین می‌شود. بیماری‌های روده‌ی کوچک نظیر برداشت یا بای‌پس ایلئوم، بیماری کرون، بدخیمی، اسپرو گرمسیری، اسپرو سلیاک (انتروپاتی حاصل از گلوتن) و آمیلوبیدوز نیز باعث کمبود B12 ثانویه به کاهش جذب آن می‌شود. رشد بیش از حد باکتری در روده‌ی کوچک دلیل دیگر کمبود ویتامین B12 ثانویه به رقابت باکتری‌ها در جذب B12 است. داروهای خاص نظیر مهار کننده‌های پمپ پروتون نیز قادرند در جذب ویتامین اختلال ایجاد کنند (تداخلات را ببینید). بیهوشی با اکسیدنیتروس می‌تواند باعث کمبود B12 عملکردی از طریق تجزیه‌ی کوآنزیم‌های B12 شود (تداخلات را ببینید). بیماری‌های نادر مادرزادی نظیر کمبود ترانس کوبالامین II و نقص در تولید فاکتور داخلی نیز از دلایل کمبود B12 می‌باشد. در نهایت آلودگی به کرم نواری دیفیلوبوتریوم لاتوم (*Diphyllobothrium latum*) نیز می‌تواند باعث کمبود B12 ثانویه به رقابت در جذب B12 توسط این انگل شود. در این زمینه در اوایل دهه ۱۹۰۰ کمبود B12 در زنان یهودی آمریکا که خود ماهی *gefilte* را آماده می‌کردند، مشاهده شد. این زنان از اردک ماهی، اردک ماهی کوچک و خرچنگ پهن استفاده می‌کردند که میزان لارو کرمی شکل این

ساختن این ویتامین هستند. ویتامین B12 موجود در غذاهای حیوانی از منابع B12 باکتریایی حاصل می‌شود. غنی‌ترین منبع غذایی کوبالامین جگر، مغز و کلیه می‌باشد. منابع دیگر عبارتند از زرده تخم مرغ، حلزون، صدف خوراکی، خرچنگ پهن، ساردین، سالمون و قلب. میزان کمتر کوبالامین در ماهی‌ها، مرغ گوشت گاو، بره، خوک، مرغ، شیر و پنیر نیز وجود دارد. غذاهای گیاهی به طور کلی ویتامین B12 ندارند. بعضی محصولات تخمیری گیاهی نظیر tempeh ممکن است دارای مقداری ویتامین B12 باشند. سوپوویتامین B12 به موادی شبیه ویتامین B12 اطلاق می‌شود که در ارگانوسم‌های مشخصی نظیر *Spirulina spp* (چلیک سبز - آبی، سیانوباکتر) یافت می‌شود. اما این مواد فاقد اثرات بیولوژیک B12 در انسان می‌باشد. B12 موجود در غذا مخلوطی مرکب از متیل کوبالامین و آدنوزیل کوبالامین متصل به پروتئین می‌باشد. ویتامین B12، B12 و کوبالامین واژه‌هایی هستند که به جای هم دیگر به کار می‌روند. ویتامین B12 بیشتر در مورد شکلی از کوبالامین به نام سیانو کوبالامین رایج است. سیانو کوبالامین تحت عنوان ۵،۶-دی متیل بنزیمیدازولیل سیانو کوبامید نیز خوانده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{63}H_{88}CON_{14}O_{14}P$  و وزن مولکولی آن ۱۳۵۵/۳۸ دالتون است.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ویتامین B12 در درمان حالات کمبود B12 نظیر آنمی مگالوبلاستیک به کار می‌رود. این ویتامین می‌تواند اثرات آنتی آرتروژنیک، محافظت از سیستم از عصبی، آنتی کارسینوژنیک و نیز فعالیت‌های سم زدایی داشته باشد. ویتامین B12 اثرات بالقوه‌ی آنتی آلرژیک و تنظیم حالات روحی و خلقی نیز دارد.

### مکانیسم عمل

ویتامین B12 به شکل متیل کوبالامین، کوفاکتور واکنش متیونین سنتاز می‌باشد. این آنزیم هوموسیستئین را به متیونین تبدیل می‌کند. فولات به شکل ۵-متیل تترا هیدروفولات (به شکل پنتاگلو تامات) کوفاکتور دیگر این واکنش می‌باشد. علاوه بر متیونین، تتراهیدروفولات (در همان شکل پنتاگلو تامات) نیز تشکیل می‌شود. تتراهیدروفولات به ۵،۱۰-متیلن تتراهیدروفولات تبدیل می‌شود که یک کوفاکتور در تشکیل تیمیدیلک اسید از دنوکسی یوریدیلک اسید می‌باشد. همچنین ۵،۱۰-متیلن تترا هیدروفولات به ۵-فرمیل تتراهیدروفولات تبدیل می‌شود که یک دهنده‌ی واحدهای تک کربنه در سنتز *de novo* نوکلئوتیدهای پورینی می‌باشد. کمبود B12 منجر به کاهش تشکیل تیمیدیلک اسید و نوکلئوتیدهای پورینی می‌شود

تتراهیدروفولات را به ۵-متیلن تتراهیدروفولات تبدیل می‌کند که به اصطلاح به دام اندازی متیل (methyl trap) گفته می‌شود.

به طور خلاصه، کاهش B12 منجر به کاهش ذخایر پیش سازهای نوکلئوتیدی سنتز DNA (تیمیدیلک اسید، نوکلئوتیدهای پورینی) می‌شود که آن هم باعث کاهش همانندسازی DNA و تقسیم سلولی و در نهایت آنمی مگالوبلاستیک می‌گردد. از آنجایی که آنمی مگالوبلاستیک ایجاد شده به علت کمبود B12 با کمبود عملکردی فولات به وجود می‌آید، غیر منتظره نیست که با تجویز فولات تصحیح شود. از سوی دیگر نقایص نورولوژیک کمبود B12 به وسیله فولات تصحیح نمی‌شوند. علاوه بر این تجویز فولات در دوزهای بالا به افرادی که کمبود تشخیص داده نشده ویتامین B12 دارند می‌تواند علائم عصبی را تشدید کند.

اثرات نورولوژیک کمبود B12 همراه با این علائم می‌باشد: عواقب کمبود B12 علاوه بر موارد ذکر شده در بالا شامل افزایش سطح سرمی هوموسیستئین، کاهش میزان متیونین و S-آدنوزیل متیونین و همچنین کاهش نسبت S-آدنوزیل متیونین به S-آدنوزیل هوموسیستئین، محصول واکنش‌های متیل ترانس فرازی S-آدنوزیل متیونین می‌شود. کاهش میزان S-آدنوزیل متیونین در سیستم عصبی مرکزی منجر به کاهش واکنش‌های متیلاسیون و ایجاد یک حالت کلی هایپومتیلاسیون می‌شود. واکنشهای ترانس متیلاسیون در سنتز تعدادی از مواد در سیستم عصبی مرکزی نظیر پروتئین پایه میلین که در فرایند میلینزاسیون دخالت دارد، مهم است. پژوهش‌های بیشتری برای درک بهتر مکانیسم اثرات نورولوژیک کمبود B12 مورد نیاز است.

علاوه بر متیونین سنتاز، B12 در واکنش متیل مالونیل-کوآ بعنوان کوفاکتور عمل می‌کند. در این واکنش فرم کوآنزیمی ویتامین B12 آدنوزیل کوبالامین می‌باشد. تعدادی ماده از قبیل اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار ایزولوسین و والین و همچنین متیونین، ترئونین، تیمین و اسیدهای چرب با تعدادی کربن فرد از طریق متیل مالونیل سمی‌آلدهید یا پروپیونیل-کوآ به متیل مالونیل-کوآ متابولیزه می‌شوند. متیل مالونیل-کوآ موتاز، متیل مالونیل-کوآ را به سوکسینیل-کوآ تبدیل می‌کند که این واکنش در میتوکندری اتفاق می‌افتد. سوکسینیل-کوآ می‌تواند در چرخه تری کربوکسیلیک متابولیزه شده و انرژی تولید نماید و یا در سنتز اسیدهای چرب شرکت کند. میزان متیل مالونیک اسید در شرایط کمبود B12 در سرم و ادرار افزایش می‌یابد.

فرآورده‌های حیوانی اصلی‌ترین منابع غذایی B12 می‌باشد. حیوانات و گیاهان قادر به ساختن ویتامین B12 نمی‌باشد و به نظر می‌رسد تنها باکتری‌ها (یوباکتراها، آرکی باکترها) قادر به

مقیاس وسیع می‌تواند عامل نورپاتی محیطی حاصل از کمبود B12 باشد. هایپروموسیستئینمی، دیگر عارضه‌ی کمبود B12 می‌باشد که آن هم می‌تواند به عوارض نورولوژیک کمبود این ویتامین مربوط باشد. افزایش سطح هموسیستئین می‌تواند منجر به اثرات مغزی - عروقی شود که باعث تغییر در قوای شناختی خواهد شد. کاهش سطح مغزی SAME باعث اختلال در نوروترنسمیترهای مشخصی می‌شود. SAME در واکنش کلیدی میتلاسیون در سنتز کاتکولامین‌ها و متابولیسم مغزی دخالت دارد. این نوروترنسمیترها در نگهداری تعادل حالات تحریک پذیری حایز اهمیت هستند. در سالمندان افسردگی معمولاً با تغییرات قوای شناختی نظیر دمانس بروز پیدا می‌کند. کمبود ویتامین B12، با بیماری آلزایمر و یا حداقل با تعدادی از بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی مرتبط است. طبق یک فرضیه میزان B12 تغییر یافته که ممکن است در این بیماری اتفاق بیفتد تا حدی به علت نقص در پروتئین مگالین می‌باشد. مگالین عضوی از خانواده‌ی گیرنده‌ی LDL می‌باشد و جذب ایثال کمپلکس B12 - فاکتور داخلی متصل به کوبولین را کنترل می‌کند. (فارماکوکینتیک را ببینید). گیرنده‌های LDL شامل گیرنده‌هایی برای آپولیپوپروتئین E، پروتئین پیش ساز آمیلوئید و آلفا<sup>2</sup>- ماکروگلوبین، ماده‌ای که به بیماری آلزایمر مربوط می‌شود، می‌باشد. اختلال در انتقال B12 به سیستم عصبی مرکزی می‌تواند تا حدی مسئول پاتونز این بیماری باشد.

شواهدی، به طور عمده اپیدمیولوژیک، وجود دارند که نشان دهند B12 می‌تواند در برابر بعضی سرطان‌های خاص نقش حفاظت کننده داشته باشد. در چندین مطالعه‌ی بالینی مشاهده شده است که ترکیبی از B12 و اسید فولیک به طور چشمگیری تعداد سلول‌های غیر طبیعی برونشیا را که به نظر می‌رسیدند سلول‌های پیش ساز سرطان بودند، کاهش داده است. مکانیسم اثر آنتی کارسینوژنیک B12 روشن نیست. کمبود B12 منجر به کاهش سطح تیمیدیلک اسید می‌شود که در بالا گفته شد. SAME علاوه بر اثرات معین دیگر در میتلاسیون DNA دخالت دارد که منجر به تنظیم بیان ژن از طریق فرایندی که خاموشی ژن (gene silencing) نام دارد، می‌شود. الگوهای غیر عادی میتلاسیون DNA مشخصه‌ی سلول‌های نوپلاستیک هستند. کاهش مقدار SAME و تیمیدیلک اسید همچنین می‌تواند باعث افزایش خطا در رونویسی DNA، افزایش شکستن رشته‌ی DNA و نقص در ترمیم آن شود.

هیدروکسوکوبالامین در اختلالاتی که با سمیت سیانید مرتبط می‌شود نظیر درمان با سدیم نیتروپروساید و آتروفی اپتیک لبر (leber's) به کار می‌رود. در این موارد از هیدروکسوکوبالامین تزریقی استفاده می‌شود که با سیانید

که پیش سازهای سنتز DNA هستند و برای تقسیم سلولی طبیعی ضروری می‌باشد. آنتی مگالوبلاستیک پیامد این کمبود می‌باشد و تجویز ویتامین B12 که کوفاکتور B12 مورد نیاز متیونین سنتاز را تامین می‌کند این اختلال را تصحیح می‌کند. متیونین، پیش ساز S- آدنوزیل متیونین (SAME) می‌باشد. SAME اصلی‌ترین عامل ترانس میتلاسیون است و علاوه بر موقعیت‌های زیادی که حضور دارد در سنتز پروتئین پایه میلین دخالت دارد. اختلال این پروتئین منجر به نقص میلینزاسیون می‌شود که گفته می‌شود مسئول بیشتر اثرات نورولوژیک کمبود B12 می‌باشد. اثرات نورولوژیک در افرادی با کمبود B12، با تجویز این ویتامین ممکن است تصحیح شوند یا اینکه به همان شکل باقی بمانند. اینکه آیا اثرات نورولوژیک پس از درمان قابل برگشت هستند یا نه به طول مدت آن بستگی دارد.

به نظر می‌رسد هایپروموسیستئینمی یک عامل خطر مستقل در ایجاد بیماری عروق کرون قلب و سایر بیماری‌های عروقی می‌باشد. B12 در واکنش متیونین سنتاز به همراه فولات عمل می‌کند که حاصل این واکنش متابولیزه شدن هموسیستئین به متیونین می‌باشد. این واکنش، یک واکنش کلیدی در نگهداری هموسیستئین سرم در سطح پایین محسوب می‌شود. مکانیسمی که طی آن سطح هموسیستئین افزایش یافته سرم ممکن است خطر ایجار بیماری‌های عروقی را افزایش دهد، روشن نیست. مشاهده شده است که هموسیستئین چسبندگی پلاکتی را افزایش داده و رشد سلول‌های عضله‌ی صاف را تحریک می‌کند و همچنین باعث اختلال عملکرد اندوتلیوم می‌شود. هموسیستئین همچنین می‌تواند استرس اکسیداتیو را افزایش دهد که علاوه بر مسایل خاص خود سبب اکسیداسیون LDL می‌شود. تمامی این فعالیت‌های هموسیستئین می‌توانند در تشکیل پلاک‌های آتروم شرکت کنند.

کمبود B12 می‌تواند منجر به عوارض نورولوژیکی نظیر نورپاتی محیطی و تغییرات شناختی مانند از دست رفتن حافظه و دمانس شود. تجویز B12 می‌تواند اختلال حافظه‌ی خفیف و نورپاتی محیطی را در صورتی که نقایص نورولوژیک پیشرفته نباشند و بیشتر در افراد سالمندی که دچار کمبود B12 هستند، با موفقیت تصحیح کند. مکانیسمی که از طریق آن کمبود B12 سبب عوارض نورولوژیک می‌شود و با تجویز B12 این اثرات درمان می‌شوند به خوبی شناخته نشده است. B12 و فولات کوفاکتورهای تبدیل هموسیستئین به متیونین هستند که متیونین حاصل پیش ساز عامل ترانس میتلاسیون S - آدنوزیل متیونین (SAME) می‌باشد. SAME در سنتز پروتئین پایه میلین دخالت دارد که در کمبود B12 این پروتئین دچار نقص می‌شود. پروتئین پایه میلین ناقص و متعاقب آن میلینزاسیون ناقص در

تقریباً ۵۰٪ ویتامین از خون برداشت می‌شود. بقیه‌ی این مقدار نیز توسط جریان سیستمیک به سایر بافت‌های بدن منتقل می‌شود.

در جریان خون ویتامین B12 به پروتئین‌هایی پلاسما می‌ترانس کوبالامین I (TCI)، ترانس کوبالامین II (TCH) و ترانس کوبالامین III (TCH) متصل می‌شود. تقریباً ۸۰٪ B12 پلاسما به TCI وصل می‌شود. TCH اصلی‌ترین پروتئین متصل شونده به B12 برای تحویل آن به سلول‌ها از طریق گیرنده‌های اختصاصی TCH می‌باشد. این پروتئین متصل شونده به B12 (TCH) همان است که در انتقال B12 از انتروسیت‌ها به جریان خون ورودی دخالت دارد (بالا را ببینید).

جذب کلی با افزایش دریافت ویتامین بیشتر می‌شود. با این حال کیفیت جذب ویتامین با افزایش دوز کاهش می‌یابد. مطالعات بر روی سیانو کوبالامین نشان می‌دهند که ۵۰٪ ویتامین در دوز یک میکروگرم، ۲۰٪ در دوز ۵ میکروگرم و تقریباً ۵٪ در دوز ۲۵ میکروگرم جذب می‌شود. به طور چشمگیری دوزهای بسیار زیاد B12 با کیفیت جذب تقریباً معادل یک درصد جذب می‌شوند. فرآیند جذب حتی در غیاب فاکتور داخلی و از طریق انتشار غیرفعال صورت می‌گیرد. لذا، دوزهای بالای خوراکی را می‌توان به جای روش تزریقی (معمولاً داخل عضلانی) در درمان کمبود B12 به کار برد. هم‌اکنون مطالعات زیادی در تایید این مطلب وجود دارد. کیفیت جذب B12 از غذاها تقریباً معادل ۵۰٪ است.

کمپلکس ویتامین B12- ترانس کوبالامین II در داخل سلول با اثر پروتئازهای لیزوزومی تجزیه شده و کوبالامین (سیانو کوبالامین، متیل کوبالامین، آدنوزیل کوبالامین، هیدروکسو کوبالامین) حاصل می‌شود. کوبالامین در سیتوزول به متیل کوبالامین و در میتوکندری به آدنوزیل کوبالامین متابولیزه می‌شود. متیل کوبالامین اصلی‌ترین فرم در گردش کوبالامین می‌باشد. آدنوزیل کوبالامین بیش از ۷۰٪ کوبالامین کبد، اریتروسیت‌ها، کلیه و مغز را تشکیل می‌دهد. ذخیره‌ی تمام کوبالامین بدن از ۲ تا ۳ میلی‌گرم متغیر است که تقریباً ۵۰٪ این مقدار در کبد ذخیره شده است.

ویتامین B12 در صفرا ترشح شده و از طریق گردش انتروهپاتیک بازجذب می‌شود. بخشی از B12 ترشح شده در صفرا از طریق مدفوع دفع می‌شود. همچنین آن مقدار از B12 خوراکی نیز که جذب نشده است همراه مدفوع دفع می‌شود. بازجذب B12 از طریق جریان انتروهپاتیک نیاز به فاکتور داخلی دارد. اگر سطح در گردش B12 فراتر از ظرفیت اتصالاتی خون باشد، شرایطی که معمولاً پس از تجویز ورودی اتفاق می‌افتد، مقدار اضافی در ادرار دفع می‌شود.

ترکیب شده و سیانو کوبالامین حاصل می‌شود. واضح است که سیانو کوبالامین شکل صحیح مورد استفاده‌ی ویتامین B12 در این شرایط نمی‌باشد. همچنین B12 می‌تواند با سولفیت ترکیب شود و لذا در برخی پژوهش‌های مقدماتی در کنترل بیش حساسیتی القا شده با سولفیت موثر بوده است. در این مطالعات سیانو کوبالامین به کار برده شده بود. شاید اگر از هیدروکسو کوبالامین استفاده می‌شد نتایج بهتری به دست می‌آمد. شواهدی که نشان دهد B12 تأثیری در کنترل سایر شرایط آلرژیک یا بیش حساسیتی داشته باشد وجود ندارد. در بعضی افراد نظیر سالمندانی که کمبود B12 دارند، ویتامین B12 در تنظیم حالات روحی و خلقی موثر است. مدرکی مبنی بر وجود اثر این تنظیم‌کنندگی حالات روحی در افرادی که کمبود ویتامین ندارند، وجود ندارد. همانطور که در بالا گفته شد، SAME در واکنش‌های میتیلاسیون کلیدی در سنتز کاتکولامین‌ها در مغز مشارکت دارد و این نوروترانسمیترها در نگهداری وضعیت تحریک پذیری اهمیت دارند.

#### فارماکوکینتیک

ویتامین B12 به طور طبیعی در منابع غذایی (به طور عمده فرآورده‌های حیوانی) به صورت متصل به پروتئین وجود دارد. سیانو کوبالامین اصلی‌ترین شکل ویتامین B12 به کار رفته در مکمل‌های غذایی و غنی سازی غذاها می‌باشد. متیل کوبالامین نیز در مکمل‌های غذایی به کار می‌رود و هیدروکسو کوبالامین در تجویز ورودی استفاده می‌شود.

B12 که از طریق غذا دریافت می‌شود در معده تحت اثر اسید و آنزیم پپسین از پروتئین جدا می‌شود. دو شکل B12 که در این فرآیند آزاد می‌شوند، متیل کوبالامین و آدنوزیل کوبالامین هستند. تمامی اشکال B12 به پروتئین‌هایی به نام هاپتوکورین‌ها یا پروتئین‌های R که از غدد بزاقی یا موکوس معده ترشح می‌شوند، متصل می‌شوند. این اتصال در معده اتفاق می‌افتد. پروتئازهای پانکراس تا حدی کمپلکس B12- هاپتوکورین را در روده‌ی باریک تجزیه می‌کنند. در همین مکان B12 آزاد شده و سپس به فاکتور داخلی (IF) متصل می‌شود. فاکتور داخلی گلیکوپروتئینی است که از سلول‌های جداری معده ترشح می‌شود. کمپلکس B12- فاکتور داخلی از ایلنوم انتهایی به داخل انتروسیت‌های ایلنال جذب می‌شود. روند جذب طی فرآیندی که لازم است کمپلکس ابتدا به گیرنده‌ای به نام کوبولین متصل شود اتفاق می‌افتد. در داخل انتروسیت‌ها، B12 از کمپلکس B12- فاکتور داخلی جدا شده و سپس به پروتئین دیگری به نام ترانس کوبالامین II که آن را به جریان ورودی منتقل می‌کند متصل می‌شود. جریان خون ورودی، B12 را به کبد منتقل می‌کند که در آنجا بیش از

## اندیکاسیون و کاربرد

ویتامین B12 از چنان اهمیت حیاتی تغذیه‌ای برخوردار است که اخیراً برخی از منابع معتبر، غنی سازی الزامی بعضی از غذاها را با این ویتامین مطرح نموده‌اند. مصرف این ویتامین برای افرادی که دچار کمبود B12 هستند و به طور ویژه در سالمندان و افرادی که تحت جراحی معده قرار گرفته‌اند، اهمیت دارد. هر دو گروه ذکر شده در معرض خطر بالایی برای کمبود B12 هستند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهند این ویتامین می‌تواند در بعضی افراد با میزان ویتامین کم و بعضی افراد با سوء جذب B12 نظیر بیماری‌های مزمن و همچنین بعضی گیاه خواران مفید باشد.

مطالعات ابتدایی حاکی از این است که ویتامین B12 می‌تواند در مهار شرایط پیش سرطانی در ریه‌های افراد سیگاری، در بهبود علائم بعضی بیماری‌های عصبی- روانی، در خستگی مزمن و بیماری HIV مفید باشد. بر مبنای بررسی‌های اپیدمیولوژیک مشخص شده است که ویتامین B12 می‌تواند در جلوگیری از بعضی بیماری‌های عروقی و سرطان پستان مفید باشد. ادعاها در مورد اینکه این ویتامین یک انرژی زای عمومی است، مستدل نیستند. شواهدی نیز نشان می‌دهند که ویتامین B12 می‌تواند علیه بیش حساسیتی به سولفیت نقش حفاظت کننده داشته باشد. مطالعات اولیه حاکی از اثر متیل کوبالامین در کنترل اختلالات ریتم خواب- بیداری می‌باشد، اما پژوهش دو سوکور مورد - شواهدی اخیراً که با این شکل ویتامین انجام شد در تایید این نظر ناموفق بود. مطالعه‌ی اخیر دیگری نشان دهنده‌ی ارتباط میزان پایین B12 و آتروفی مغز و اختلالات شناختی متعاقب آن در سالمندان بود.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

ویتامین B12 (سیانو کوبالامین، هیدروکسو کوبالامین، متیل کوبالامین) در افرادی که نسبت به هر کدام از ترکیبات حاوی B12 حساس هستند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

دریافت ویتامین B12 جهت درمان کمبود B12 یا هر اختلال دیگری نیاز به نظارت پزشکی دارد. افراد مبتلا به آتروفی اپتیک لبر نباید از سیانو کوبالامین استفاده کنند. این بیماری یک اختلال مادرزادی است که با مسمومیت با سیانید مزمن ارتباط دارد. (نظیر تدخین تنباکو). کاهش سطح ویتامین B12 با کاهش توانایی در سم زدایی سیانید در افراد در معرض آن مرتبط است و سیانو کوبالامین می‌تواند خطر آسیب‌های غیر

قابل بازگشت عصبی حاصل از آتروفی اپتیک را در افرادی که دچار این عارضه می‌شوند، افزایش دهد. هیدروکسو کوبالامین می‌تواند در سم زدایی سیانید کمک کننده باشد. این شکل B12، فرم قابل قبول مکمل B12 برای مبتلایان به این اختلال می‌باشد.

دوز رایج ویتامین B12 (سیانو کوبالامین) در مکمل‌های غذایی که برای زنان باردار و مادران شیرده تجویز می‌شود، روزانه ۱۲ میکروگرم است. زنان باردار و مادران شیرده تنها در صورتی که پزشک آنها مقادیر بیشتری تجویز کند، می‌توانند دوزهای بالاتری مصرف نمایند.

تجویز دوزهای ویتامین B12 بیش از ۱۰ میکروگرم روزانه می‌تواند پاسخ‌های هماتولوژیک در افرادی که دچار آنمی ثانویه به کمبود فولات هستند ایجاد کند.

## عوارض جانبی

ویتامین B12 خوراکی حتی در دوزهای بالا به خوبی تحمل می‌شود. گاهی گزارش‌هایی از واکنش‌های بیش حساسیتی (کهیر، راش و خارش) در افرادی که B12 تزریقی دریافت می‌کنند مشاهده شده است. افرادی که بیش حساسیتی حاصل از مصرف B12 تزریقی را تجربه نموده‌اند ممکن است با مصرف دوزهای خوراکی نیز دچار علائمی مشابه شوند، اما شواهد بسیار کمی در رابطه با ایجاد این واکنش وجود دارد.

## تداخلات

### داروها

Antibiotics: مصرف آنتی بیوتیک‌ها میکروفلور طبیعی روده را تغییر داده و قادر است نقش B12 در تامین نیازمندی بدن به این ویتامین توسط میکروفلور مشخصی (برای مثال گونه‌های لاکتوباسیل) را کاهش دهد. این امر به ویژه از مشکلات گیاه‌خواران است. سیر، پیاز، تره فرنگی، موز، مارچوبه و کنگر فرنگی در میان سایر میوه‌ها و سبزیجات، دارای اینولین می‌باشد که رشد باکتری‌های روده‌ای خاصی نظیر گونه‌های لاکتوباسیلوس را در کولون افزایش می‌دهند. (اینولین را ببینید)

Cholestyramine: کلستیرامین ممکن است بازجذب انتروهپاتیک ویتامین B12 را کاهش دهد.  
Colchicine: کلشی سین ممکن است باعث کاهش جذب ویتامین B12 شود.

Colestipol: کلستپول ممکن است بازجذب انتروهپاتیک ویتامین B12 را کاهش دهد.

H2 blockers ( cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine): مصرف مداوم این داروها می‌تواند جذب ویتامین

محصولات مولتی ویتامین و مولتی ویتامین/مولتی مینرال و نیز محصولات B کمپلکس در دسترس می‌باشد. قرص‌های سیانوکوبالامین و متیل کوبالامین نیز موجودند. ترکیبات ویتامین / مینرال پیش و پس از بارداری معمولاً روزانه ۱۲ میکروگرم ویتامین B12 به بدن می‌رسانند. دوز عمومی B12 بین ۳۰-۳ میکروگرم روزانه متغیر است. بعضی افراد دوزهای بسیار بالاتری مصرف می‌کنند. جذب ویتامین B12 طبیعی با افزایش سن کم می‌شود. به همین دلیل خوردن غذا و تغذیه توصیه می‌کند افراد بالای ۵۰ سال باید غذاهای غنی شده با ویتامین B12 مصرف کنند و یا برای تامین RDA (۲/۴ میکروگرم روزانه) از مکمل‌های غذایی محتوی B12 استفاده نمایند.

افراد مبتلا به کمبود B12 را می‌توان با تجویز دوزهای بالای B12 خوراکی کنترل نمود. اما این درمان نیاز به تجویز و کنترل پزشک دارد. خوردن غذا و تغذیه‌ی انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم دریافت مرجع رژیم‌ی (RDI) را برای ویتامین B12 توصیه می‌کند.

	Adequate Intakes (AI)
Infants	
0 through 6 months	0.4 micrograms/day ~ 0.05 micrograms/Kg
7 through 12 months	0.5 micrograms/day ~ 0.05 micrograms/Kg
Children	Recommended Dietary Allowance (RDA)
1 through 3 years	0.9 micrograms/day
4 through 8 years	1.2 micrograms/day
Boys	
9 through 13 years	1.8 micrograms/day
14 through 18 years	2.4 micrograms/day
Girls	
9 through 13 years	1.8 micrograms/day
14 through 18 years	2.4 micrograms/day
Men	
19 years and older	2.4 micrograms/day
Women	
19 years and older	2.4 micrograms/day
Pregnancy	
14 through 50 years	2.6 micrograms/day
Lactation	
14 through 50 years	2.8 micrograms/day

ارزش روزانه (Daily Value, DV) برای ویتامین B12 (کوبالامین) که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی در برچسب مکمل‌ها و غذاها به کار می‌رود، ۶ میکروگرم است. این عدد بر پایه‌ی RDA آمریکا برای ویتامین B12 به دست آمده است.

B12 طبیعی موجود در منابع غذایی را کاهش دهد. احتمال اثر این داروها بر جذب B12 مکمل کم است.

Metformin: متفورمین ممکن است جذب ویتامین B12 را کاهش دهد. این اثر را می‌توان با مکمل‌های کلسیم خوراکی بازگرداند.

Nitrous oxide: استنشاق عامل بیهوشی نیتروس اکسید (آز) با نیتریک اکساید اشتباه نکنید) می‌تواند باعث کمبود عملکردی B12 شود. این ماده با کبالت در متیل کوبالامین که کوفاکتور متیونین سنتاز است کمپلکس ایجاد می‌کند که باعث غیرفعال شدن آنزیم می‌گردد.

Para-aminosalicylic acid: مصرف مداوم داروهای ضد سل، جذب B12 را کم می‌کند.

Potassium chloride: گزارش شده است که پتاسیم کلراید ممکن است جذب B12 غذایی را در برخی افراد کاهش دهد.

Proton pump inhibitors ( lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole): مصرف مداوم مهار کننده‌های پمپ پروتون ممکن است منجر به کاهش جذب ویتامین B12 طبیعی موجود در منابع غذایی شود. به نظر نمی‌رسد این داروها بر جذب B12 مکمل اثر داشته باشند.

### مکمل‌های غذایی

کلسیم: مکمل کلسیم می‌تواند اثر کاهش‌دهی جذب B12 توسط متفورمین را کاهش دهد.

فولات: فولیک اسید با ویتامین B12 و فولات در کاهش سطح هوموسیستین به صورت سینرژیست عمل می‌کند. ویتامین B6: می‌تواند به صورت سینرژیست همراه با B12 و فولات در کاهش سطح هوموسیستین عمل کند.

ویتامین C: مشاهده شده است سطح سرمی پایین B12 در افرادی که دوزهای بالای ویتامین C دریافت می‌کنند، می‌تواند به علت اثر آسکوربات بر رادیوبایوتوپ بررسی B12، کاذب باشد. تداخل شناخته شده‌ای میان ویتامین B12 و ویتامین C وجود ندارد.

### اوردوز

در منابع، گزارشی در مورد اوردوز ویتامین B12 وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

شکل اصلی ویتامین B12 مورد استفاده در مکمل‌های غذایی، سیانوکوبالامین است. متیل کوبالامین نیز در مکمل‌های غذایی به کار می‌رود. هیدروکسو کوبالامین تنها برای تجویز تزریقی استفاده می‌شود.

سیانو کوبالامین هم به صورت محصول منفرد و هم در

## Vitamin C

### شرح

واژه‌ی ویتامین C به گروهی از مواد که خاصیت ضد اسکوربوتیک دارند اطلاق می‌شود و دو ترکیب خاص را همراه با نمک‌های آنها شامل می‌شوند: L-آسکوربیک اسید که به طور رایج آن را آسکوربیک اسید می‌نامند و L-دهیدروآسکوربیک اسید. آسکوربیک اسید عمده‌ترین شکل رژیمی ویتامین C می‌باشد. واژه‌های ویتامین C، آسکوربیک اسید یا L-آسکوربیک اسید، L-آسکورات و آسکورات معمولاً به جای یکدیگر استفاده می‌شوند.

ویتامین C مشتقی از هگروزها است که از نظر ساختاری شبیه قند شش کربنه گلوکز می‌باشد. این ویتامین یک مغذی ضروری برای انسان می‌باشد و همانطور که لینوس پولینگ (Linus Pauling) در سال ۱۹۷۰ بیان کرد: «با سایر ویتامین‌ها از این نظر تفاوت دارد که تنها در غذای تعداد کمی از گونه‌های حیوانی - انسان، انسان‌های نخستین، خوک گینه، خفاش میوه خوار هندی و بعضی گونه‌های پرندگان گنجشکی - مورد نیاز است.» این ویتامین هم چنین برای ماهی سالمون کوهو، قزل آلی رنگین کمان، کپور و بعضی حشرات نیز ضروری است.

بیشتر حیوانات دیگر، گونه‌های گیاهی عالی تر و احتمالاً تمامی کلاس‌های جلبک‌ها قادر به سنتز ویتامین C از گلوکز یا سایر قندها هستند. مولکول‌های شبیه به ویتامین C توسط بعضی قارچ‌ها ولی نه باکتری‌ها ساخته می‌شوند. تمامی حیوانات نیازمند دریافت ویتامین C، فاقد آنزیم ال-گولانو-گامالاکتون اکسیداز که آنزیم مرحله‌ی آخر سنتز اسید آسکوربیک از گلوکز می‌باشد، هستند. گیاهان برای تسهیل مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو مرتبط با هزاران اتفاق زیستی و غیر زیستی همراه با فتوسنتز میزان زیادی اسید آسکوربیک می‌سازند.

اصلی‌ترین سندرم کمبود ویتامین C، اسکوروی (scurvy) می‌باشد. علائم اسکوروی شامل التهاب و خونریزی لثه‌ها، پتشی، اکیموز، هایپرکراتوز فولیکولار، موهای فبری، هموراژی در نواحی اطراف فولیکول‌ها، اختلال در ترمیم زخم، خشکی چشم و دهان (سندرم شوگرن)، درد مفاصل، ضعف عضلانی، درد عضلات، خستگی، افسردگی، عفونت‌های مکرر، آنمی، بی-اشتهایی عصبی، اسهال و مشکلات ریوی و کلیوی که می‌تواند منجر به کما و مرگ شود، می‌باشد. اسکوروی تمامی سیستم‌های بدن را درگیر می‌کند.

فاکتور ضد اسکوربوتیک در سال ۱۹۲۷ توسط بیوشیمیدان مجارستانی دارنده‌ی جایزه نوبل Albert Szent-Gyorgyi و همکارانش از غده‌ی آدرنال گاو تر استخراج شد. اگرچه در آن زمان وی نمی‌دانست که این ماده فاکتور آنتی اسکوربوتیک است. در حقیقت، زمینه‌ی پژوهشی او ویتامین‌ها نبود، بلکه روی

اکسیداسیون و احیای بیولوژیک مطالعه می‌کرد. وی به دنبال مواد احیا کننده در عصاره‌ی قشر آدرنال بود. ماده‌ای که بعدها آن را آسکوربیک اسید نامیدند، وی آنرا (CXII) نامید، چرا که دوازدهمین ماده به دست آمده در پژوهش‌های وی در مورد اکسیداسیون بافتی و عملکرد قشر آدرنال بود. او بعدها کشف کرد که CXII در واقع ویتامین C است که عامل ضد اسکوربوتیک می‌باشد. فرمول تجربی آن  $C_6H_8O_6$  می‌باشد، کربوهیدرات و به احتمال زیاد مشتق قندی است. وی در مورد این کشف مقاله‌ای ارایه داد که نام این مقاله «Ignos» بود. (از کلمه «Ignosco» در لاتین به معنای نمی‌دانم و «ose» برای نشان دادن اینکه عضوی از گروه قندهاست). اما ویراستار ژورنال اسم مقاله را رد کرد و نام بعدی که Szent-Gyorgyi برای آن انتخاب نمود Godnose بود. ویراستار واژه hexuronic acid را به دلیل این که ۶ کربن دارد و یک اسید قندی شبیه به گلوکورونیک اسید می‌باشد، پیشنهاد داد. Szent-Gyorgyi این نام را پذیرفت و پس از مدت کوتاهی آن هم به آسکوربیک اسید تغییر پیدا کرد. او ساختار دقیق اسید آسکوربیک را که Ignose Godnose را توضیح دهد، نمی‌دانست. شیمیدان و برنده جایزه نوبل دیگری به نام Walther Haworth ساختار آن را رمز گشایی نمود.

«Szent-Gyorgyi» منابع غذایی غنی از آسکوربیک اسید را میوه‌های لفل قمرز مجارستانی و یا لفل قمرز معرفی نمود. همچنین مواد احیا کننده دیگری نیز در لفل قمرز پیدا کرد. او این مواد را ویتامین P نامید. این‌ها اولین فلاونوئیدهای کشف شده بودند. در سال ۱۹۳۲ بیوشیمیدان امریکایی Glen King و همکارانش، اسید آسکوربیک را از آب لیمو ایزوله کردند که اولین منبع ویتامین C شرح داده شده بود.

بیشتر علائم اسکوروی به ویژه آنهایی که مربوط به بافت پیوندی می‌شوند با اثرات بیوشیمیایی ویتامین C به ویژه نقش آنها به عنوان کوفاکتور پرولیل و لیزیل هیدروکسیلاز که آنزیم‌های مهم در سنتز کلاژن هستند، توضیح داده می‌شوند. کلاژن سنتز شده در غیاب اسید آسکوربیک - نظیر حالتی که در اسکوروی ایجاد می‌شود - قادر به تشکیل صحیح فیبرها نمی‌باشد که منجر به شکنندگی عروق خونی و سایر نقایص می‌گردد. آسکوربیک اسید در واکنش‌های پرولیل و لیزیل هیدروکسیلاز همانند بیشتر واکنش‌های بیوشیمیایی که شرکت دارد، به عنوان عامل کاهنده عمل می‌کند. در این واکنش‌ها ویتامین سبب کاهش یون‌های فریک و کوپریک به حالات به فروس و کوپروس می‌شود که دو شکل یونی ایجاد شده برای پیشرفت واکنش‌ها الزامی هستند.

اسید آسکوربیک همچنین در بیوسنتز سایر ترکیبات بافت پیوندی نظیر الاستین، فیبرونکتین، پروتئوگلیکان‌ها، ماتریکس



است. اسید اسکوربیک یک کریستال محلول در آب است که مزه‌ی اسیدی تیز خوشایندی (برای بعضی افراد) دارد. وزن مولکولی آن  $176/13$  دالتون و فرمول مولکولی آن  $C_6H_8O_6$  است.

شکل دیگر ویتامین C محصول واکنش اکسیداسیون L- اسکوربیک اسید، L- دهیدروآسکوربیک اسید یا DHA می‌باشد.

### ویتامین C و بیوفلاونوئیدها

ویتامین C همراه با بیوفلاونوئیدها مخلوطی از ویتامین C به شکل اسکوربیک اسید یا آسکورات به همراه فلاونوئیدهاست. به طور معمول فلاونوئیدها، فلاونوئیدهای مرکبات هستند و از لیمو، پرتقال و گریپ فروت مشتق می‌شوند. به نظر می‌رسد که فلاونوئیدها به صورت سینرژست با ویتامین C عمل می‌کنند. این یافته حاصل مطالعات و نوشته‌های بیوشیمیدان مجارستانی Alboct Szent- Gyorgyi است که کاشف اسید اسکوربیک می‌باشد. وی علاوه بر اسید اسکوربیک موادی را از مرکبات و فلفل مجارستانی استخراج نمود که نام آنها را ویتامین P نهاد. ویتامین P هم اکنون به بیوفلاونوئیدها یا فلاونوئیدها اطلاق می‌شود. فلاونوئیدها ویتامین نیستند.

این دانشمند معتقد بود بیوفلاونوئیدها و ویتامین C به صورت سینرژست عمل می‌کنند تا سلامت مویرگ‌های خونی را حفظ کرده و از شکنندگی آنها جلوگیری کنند. شواهد *in vitro* وجود دارد که نشانگر این عمل سینرژست هستند. در پژوهشی مشاهده شد که اسکوربیک اسید با فلاونوئید کرسنتین (quercetin) در محافظت از سلول‌های بافت پوستی در محیط کشت علیه آسیب‌های اکسیداتیو القا شده با کمبود گلوکاتون به صورت سینرژست عمل می‌کند. با این حال تاکنون شواهد معتبری در رابطه با عملکرد سینرژست ویتامین C و فلاونوئیدها در شرایط *in vivo* به دست نیامده است. مطالعه‌ی اخیر در محیط کشت پیشنهاد می‌کند که فلاونوئیدها حتی قادر به مهار جذب ویتامین C به داخل سلول هستند.

فلاونوئیدها مستقل از ویتامین C اثرات بیولوژیک دارند. (مطالب مربوط به فلاونوئیدها را ببینید). فلاونوئیدهای گریپ فروت شامل کرسنتین، نارینجین (naringenin) و کمپفرول (kaempferol) می‌باشد. لیمو دارای فلاونوئیدهای هسپریدین (hesperidin 7-0-beta rutinoid) و اربوسیتترین (eriodictyol 7-0-beta- rutinoid) است. این فلاونوئیدها همراه با روتین و تعدادی دیگر، در مکمل‌های ویتامین C /بیوفلاونوئید یافت می‌شوند.

بعضی فرمولاسیون‌ها از فلاونوئیدهای پرتقال Citrus aurantium استفاده می‌کنند.

استخوان و فیبریلین مرتبط با الاستین مشارکت دارد. همچنین در بیان ژن کلاژن و ترشح پروکلاژن سلولی اهمیت دارد. خستگی و ضعف اسکوروی می‌تواند مربوط به کمبود ال- کارنیتین باشد. اسید اسکوربیک کوفاکتور واکنش‌های بسیار مهم در مسیر بیوسنتز کارنیتین می‌باشد.

اسید اسکوربیک در تنظیم جذب، انتقال و ذخیره‌ی آهن دخالت دارد و به جذب روده‌ای آهن توسط کاهش آهن فریک به فرم فروس کمک می‌کند. همچنین می‌تواند سنتز فریتین را برای افزایش ذخیره‌ی آهن در سلول‌ها تحریک کند. این ویتامین در بیوسنتز کورتیکواستروئیدها و آلدوسترون و نیز تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی نقش دارد. همچنین به عنوان یک عامل کاهنده برای اکسیدازهایی که عمل مخلوط دارند (mixed-function oxidases) عمل می‌کند.

بنا به دلایل گفته شده، اسید اسکوربیک بیشتر با خواص آنتی‌اکسیدانی و نقش آن در پیشگیری از بیماری‌های دژنراتیو مشخصی نظیر بیماری عروق کرونر قلب و سرطان شناخته می‌شود. در واقع اسید اسکوربیک مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان محلول در آب در بدن می‌باشد.

میزان دریافت روزانه ویتامین C برای جلوگیری از اسکوروی ۱۰-۵ میلی‌گرم است. اسکوروی در کشورهای توسعه یافته به ندرت دیده می‌شود. چراکه مردم این کشورها معمولاً بسیار بیشتر از این مقدار مصرف می‌کنند. در حدود ۹۰٪ ویتامین C در رژیم غذایی معمولی از میوه‌ها و سبزیجات تامین می‌شود. فلفل - فلفل شیرین سبز و قرمز، فلفل تند سبز و قرمز - از منابع غنی ویتامین C به شمار می‌روند. سایر منابع خوب این ویتامین عبارتند از: مرکبات و آب مرکبات، کلم بروکلی، اسفناج، توت فرنگی و گل کلم. مغزها و غلات حاوی مقدار بسیار کمی ویتامین C هستند. فرآیند پخت فعالیت این ویتامین را از بین می‌برد.

تقریباً ۱۰-۵ درصد محتوای ویتامین C میوه‌های تازه و سبزیجات به شکل دهیدروآسکوربیک اسید می‌باشد. در مورد غذاهای فرآوری شده این عدد به بیش از تقریباً ۳۰٪ می‌رسد. D- اسکوربیک اسید (اریتوربیک اسید یا ایزوآسکوربیک اسید) که اپی مر L- اسکوربیک اسید می‌باشد، معمولاً به عنوان نگهدارنده‌ی آنتی‌اکسیدان به غذاها افزوده می‌شود. اریتوربیک اسید مقدار بسیار کمی از اثرات اسید اسکوربیک را داراست.

علاوه بر اسید اسکوربیک و L- اسکوربیک، ویتامین C با نام‌های دیگری نظیر ۲، ۳- دی دهیدرو- L- ترئو- هگزانو- ۱، ۴- لاکتون، ۳- اکسو- L- گولوفورانولاکتون، L- ترئو- هگز- ۲- انونیک اسید گاما- لاکتون، L- ۳- کتو- ترئو- هگزورونیک اسید لاکتون، L- گزیلو- اسکوربیک اسید و ویتامین آنتی اسکوروبوتیک شناخته می‌شود. اختصار آن AA.

می‌شود. این میوه‌ها از منابع غنی ویتامین C هستند. در حقیقت گونه‌ای به نام (*Rosa rugosa Thunb*) حاوی بیشترین میزان ویتامین C موجود در میان ارگانیک‌ها در جهان است. میوهی این گونه بیش از ۷ گرم ویتامین C در هر ۱۰۰ گرم یا ۷٪ ویتامین C دارد. *Acerola* دومین منبع غنی طبیعی ویتامین C است که ۴/۷٪ ویتامین C دارد. برای مقایسه، پرتقال بدون پوست حاوی ۰/۰۵٪ ویتامین C است. در طول جنگ جهانی دوم انگلیس، نروژ و سوئد با بحران‌های اسکوروی مواجه شدند. از آنجا که جنگ در رفت و آمد کشتی‌ها محدودیت ایجاد کرده بود، انگلیسی‌ها قادر به تهیه مرکبات کافی نبودند و کودکان شروع به بروز علائم اسکوروی اولیه نمودند. انگلیسی‌ها کشف کردند که میوهی رز یک منبع عالی ویتامین C است و از این میوه در تهیهی چای، سوپ و شربت استفاده کردند. کودکان هر روز این مکمل‌ها را دریافت می‌کردند و این عامل باعث پیشگیری از مشکلات اسکوروی شد. میوه رز اصلی‌ترین منبع طبیعی ویتامین C است. تعداد کمی از گونه‌ها که در تهیهی ویتامین از آنها استفاده می‌شود، عبارتند از: *Rosa rugosa*, *Rosa canina*, *Rosa mosqueta*, *Thunb*. علاوه بر ویتامین C میوهی رز حاوی کاروتنوئیدهایی چون بتا-کاروتن، لیکوپن، زئاگزانتین، روبی گزانتین، گزاناباگزانتین، بتا-کریپتوگزانتین، گاما-کاروتن، لوتین، و بولاگزانتین و آنتراگزانتین می‌باشد. همچنین محتوی فلاونوئیدها، کاتچین‌ها، پلی‌فنل‌ها، پروسیانیدین‌ها و پکتین‌هاست.

میوه رز کاربردهای دیگری نیز دارد. روغنی که از دانه‌های آن استخراج می‌شود، به دلیل محتوای بالای آلفا-لینولئیک اسید (۴۵-۵۰٪) و لینولئیک اسید (۴۰٪) در بسیاری از محصولات آرایشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. میوه آن نیز به عنوان ماده غذایی در مربا، چای و نوشیدنی‌های الکلی به کار می‌رود.

### ویتامین C با اسیدیته کاهش یافته (REDUCED- ACIDITY VITAMIN C)

این محصول حاوی مخلوط ۵۰٪ اسید آسکوربیک و ۵۰٪ آسکوربات سدیم است. برای بعضی افراد این ترکیب، از مکمل اسید آسکوربیک قابل تحمل تر است. از آنجا که (pKa) نخست اسید آسکوربیک ۴/۲ می‌باشد، PH ترکیب به صورت محلول در آب ۴/۲ می‌باشد. به ویتامین C با اسیدیته کاهش یافته، ویتامین C بافری نیز می‌گویند.

### ویتامین C غیر اسیدی (NON-ACID VITAMIN C)

این ترکیب شامل یک نمک سدیم یا کلسیم آسکوربات است که در صورت حل شدن در آب PH خنثی دارد. نمک کلسیمی

### ویتامین C جوشان

ویتامین C جوشان از L-آسکوربیک اسید، اسید سیتریک و بی کربنات سدیم تشکیل می‌شود. زمانی که قرص در آب انداخته می‌شود، اسید سیتریک با بی کربنات سدیم واکنش داده و سترات سدیم و دی اکسید کربن حاصل می‌شود. همچنین مقداری از بی کربنات سدیم با اسید آسکوربیک واکنش داده و مقداری آسکوربات سدیم حاصل می‌شود. برای بعضی افراد تحمل قرص جوشان ویتامین C آسان تر از مکمل اسید آسکوربیک است.

### ویتامین C آسرولا (ACEROLA)

ویتامین C آسرولا (*Acerola*) از میوهی *acerola* به دست می‌آید. این میوه مربوط به درخت یا بوته‌ی کوچکی است که *L. Malpighia glabra* نامیده می‌شود. این گیاه بومی مناطق آنتیلز و شمال آمریکای جنوبی است. به آسرولا، گیلاس باربادو یا گیلاس آنتیلز، گیلاس هند غربی، گیلاس پروتوریکو، *cerezo*, *cereja- do- para cereja- das- antilhas* نیز می‌گویند. در سال ۱۹۴۵ این میوه توسط محققان دانشکدهی پزشکی دانشگاه پورتوریکو آنالیز شد و مشاهده شد که از نظر محتوای ویتامین C بسیار غنی می‌باشد. این مطالعه از این واقعیت جالب منشاء می‌گرفت که مردم محلی از این میوه برای سرماخوردگی استفاده می‌کردند.

این میوه یکی از غنی‌ترین منابع ویتامین C در جهان است. محتوای ویتامین C به رسیدگی، فصل، آب و هوا و موقعیت آن بستگی دارد. محتوای ویتامین C زمانی که هنوز میوه سبز است و به طور کامل نرسیده است، در بالاترین میزان قرار دارد. میزان ویتامین C میوه نرسیده از ۴/۷ گرم در ۱۰۰ گرم یا ۴/۷٪ تا ۲ گرم در ۱۰۰ گرم یا ۲٪ در میوهی کاملاً رسیده متغیر است. برای مقایسه بهتر است بدانید محتوی ویتامین C پرتقال بدون پوست ۰/۰۵٪ یا ۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم است. آسرولا همچنین دارای فلاونوئیدها، سایر ویتامین‌ها نظیر تیامین، ریبوفلاوین، نیاسین، پنتوتنیک اسید، بتا کاروتن و مواد معدنی نظیر منیزیم و پتاسیم است.

*Malpighia glabra* همچنین خواص ضدقارچی فعال دارد. در طب سنتی از آسرولا در درمان بیماری‌های کبدی، اسهال، اسهال خونی، سرفه، سرماخوردگی و گلودرد استفاده می‌شود.

### ویتامین C میوه گل رز (ROSE HIP)

*Rose hip* به میوه‌های گل رز گفته می‌شود. این میوه تخمدان متورم گل می‌باشد که پس از ریزش گلبرگ‌ها، تخم تولید می‌کند. زمانی که تمامی گلبرگ‌های گل ریختند هر چیزی که متصل به ساقه بماند میوهی رز (*rose hip*) خوانده

حفاظت از چشم و مسیر هوایی داشته باشد و به سم زدایی برخی فلزات سنگین نظیر سرب و سایر مواد شیمیایی سمی کمک کند.

### مکانسیم عمل

به نظر می‌رسد ویتامین C مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان بیولوژیک محلول در آب می‌باشد و می‌تواند علاوه بر گونه‌های فعال اکسیژن، گونه‌های فعال نیتروژن را نیز پاکسازی کند. آسکوربیک اسید یا L-آسکوربات یک عامل احیا کننده بسیار عالی است و به عنوان کوفاکتور در واکنش‌های بیوشیمیایی مختلفی نظیر احیای فلزات واسطه‌ای چون آهن و مس حضور دارد.

به نظر می‌رسد آسکورباتی که توسط بیشتر گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن اکسید می‌شود در آسیب بافتی مرتبط با بیماری‌های مختلف دخالت دارد. این گونه شامل سوپر اکسید، هیدروکسیل، پراکسیل و رادیکال‌های نیتروکساید و همچنین گونه‌های فعال غیر رادیکال نظیر اکسیژن اتمی، پراکسی نیتريت و هیپوکلریت می‌باشد. به دلیل این قدرت پاکسازی، آسکوربات پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب اکسیداتیو DNA و پروتئین را مهار می‌کند.

آسکوربات توسط گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن به رادیکال سمیدهدروآسکوربات اکسید می‌شود که آن نیز از طریق آنزیم NADH سمی دهیدروآسکوربات ردونکاز مجدداً به آسکوربات احیا می‌گردد و یا تبدیل به دهیدرو آسکوربات می‌شود. دهیدروآسکوربات به نوبه‌ی خود می‌تواند از طریق آنزیم‌های وابسته به گلوکاتیون به شکل آسکوربات باز گردد و یا کاتابولیزه شود.

آسکوربات به عنوان یک آنتی‌اکسیدان ثانویه عمل می‌کند. حداقل در *in vitro* آسکوربات سبب تولید مجدد آنتی‌اکسیدان اصلی لیپیدی یعنی آلفا - توکوفرول از شکل رادیکالی آلفا-توکوفرول می‌شود. همچنین در تولید مجدد و ذخیره سازی آلفا - توکوفرول در *in vivo* مشارکت دارد، اما این مطلب کاملاً روشن نیست. ویتامین C غلظت گلوکاتیون احیای داخل سلولی را حفظ می‌کند.

اثر آنتی‌آتروژنیک ویتامین C دارای توضیحات متفاوتی است. گفته می‌شود اکسیداسیون LDL مرحله‌ی اولیه‌ی کلیدی در تشکیل پلاک آتروم است. ویتامین C با پاکسازی رادیکال‌های پروکسیل در فاز آبی از اکسیداسیون (LDL) جلوگیری می‌کند. همچنین می‌تواند عملکرد اندوتلیال را با افزایش سنتز نیتریک اکساید (NO یا EDRF) به جهت اینکه فاکتور متسع کننده مشتق از اندوتلیوم است. یا جلوگیری از غیرفعال شدن آن با پاکسازی رادیکال‌های سوپراکسید بهبود بخشد.

آن دارای دو مولکول آسکوربات و یک اتم کلسیم می‌باشد و فرمول مولکولی آن  $(C_{12}H_{14}CaO_{12})$  می‌باشد. کلسیم آسکوربات آزادانه در آب حل می‌شود. نمک سدیمی شامل یک مولکول آسکوربات و یک اتم سدیم می‌باشد. فرمول مولکولی آن  $C_6H_7NaO_6$  می‌باشد. برای بعضی افراد سدیم آسکوربات و کلسیم آسکوربات اشکال مقبول تری به عنوان مکمل ویتامین C هستند.

### متابولیت‌های آسکوربات و ویتامین C

متابولیت‌های آسکوربات و ویتامین C مکمل‌های تجاری ویتامین C هستند که محتوی ویتامین C در شکل یک نمک و معمولاً کلسیم آسکوربات و متابولیت‌های ویتامین C می‌باشد. این متابولیت‌ها می‌توانند آلدونیک اسیدها L - ترئونیک اسید، L- گزیلونیک اسید و L- لیکسونیک اسید باشند. متابولیت رایج در این محصولات L- ترئونیک اسید است که با نام ۲، ۳، ۴- تری هیدروکسی - [ترئو] بوتانوئیک اسید نیز خوانده می‌شود. L - ترئونیک اسید معمولاً به صورت کلسیم یا کلسیم L- ترئونات وجود دارد و درصد کلسیم L- ترئونات در محصول معمولاً ۱٪ میزان آسکوربات است. لذا قرصی که ۵۰۰ میلی‌گرم آسکوربات فراهم می‌کند قادر به تامین ۵ میلی‌گرم L- ترئونات خواهد بود. آسکوربات و متابولیت‌های ویتامین C گاهی تحت نام مکمل متابولیت آسکوربات خوانده می‌شوند. بعضی مطالعات *in vitro* نشان می‌دهند که افزودن L- ترئونات به آسکوربات، کیفیت انتقال آسکوربات به سلول‌ها را بهبود می‌بخشد. در مطالعات حیوانی افزایش جذب و نگهداری بیشتر ویتامین C زمانی که حیوان مکمل آسکوربات و ترئونات را دریافت می‌کرد، بیش از زمانی بود که حیوان آسکوربات تنها دریافت می‌نمود. یک مطالعه کشت بافت نشان داد که افزودن ترئونات به آسکوربات تولید پروتئین‌های کلژن و بافت مینرالیزه شده را در مقایسه با دریافت منحصر آسکوربات افزایش می‌دهد. از این پژوهش نتیجه‌گیری شد که این خاصیت می‌تواند با فرآیند ترمیم زخم و تولید مجدد استخوان در ارتباط باشد. با وجود اینکه مطالعات *in vitro* و حیوانی جالب توجه بودند اما آنچه مورد نیاز است یک مطالعه‌ی بالینی با طراحی و اجرای خوب بر روی انسان می‌باشد تا بررسی شود که آیا متابولیت‌های ویتامین C نظیر L- ترئونین می‌توانند بر وضعیت ویتامین C تاثیر گذار باشند یا خیر.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ویتامین C فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد. همچنین می‌تواند اثرات آنتی‌آتروژنیک، آنتی‌کارسینوژنیک، ضد پرفشاری خون، ضد ویروسی، آنتی‌هیستامین، تنظیم کننده سیستم ایمنی،

پاک لیتاکسل (Paclitaxel) را تقویت می‌کند و مکانیسم اثر احتمالا مربوط به خاصیت پرواکسیدان (نه آنتی‌اکسیدان) ویتامین در تقویت خواص این داروهای شیمی درمانی می‌باشد. پژوهش دیگری نشان داد شکل پرو-اکسیدان ویتامین C می‌تواند سبب تنظیم افزایشی آنزیم‌های دخیل در ترمیم DNA شود. این اثر می‌تواند تا حدی نقش آنتی کارسینوژنیک داشته باشد. اخیرا روشن شده است که اسید آسکوربیک خاصیت سیتوتوکسیسته‌ی آرسنیک تری اکسید را در سلول‌های میلوم مولتیپل افزایش می‌دهد. این مطلب نیز می‌تواند به اثر پرواکسیدان ویتامین C مربوط باشد. آرسنیک تری-اکسید یک داروی ضد سرطان با اثرات مختلف است.

ویتامین C در برخی افراد ممکن است اثر ضد پرفشاری خون داشته باشد. بعضی مطالعات *in vitro* نشان می‌دهند ویتامین C سنتز پروستاگلاندین وازودیلاتوری (PGE1) را افزایش می‌دهد. اما این خاصیت با تنظیم تون عروقی در انسان مرتبط نیست. همان طوری که قبلا گفته شد ویتامین C می‌تواند سطح نیتریک اکساید و اثرات وازواکتیو آن را حفظ نماید. به نظر می‌رسد این ویتامین اتساع عروقی وابسته به اندوتلیال را در افراد مبتلا به پرفشاری خون اولیه و نیز مبتلایان به هایپرکلسترولمیا بهبود بخشد و نیز در بازگرداندن اتساع عروقی وابسته به جریان که با اکسید نیتریک القا می‌شود در مبتلایان به نارسایی احتقانی قلب کمک کننده باشد.

شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند ویتامین C همانند سازی ویروس HIV-1 را در *in vitro* مهار می‌کند. نتایج یک پژوهش حاکی از تنظیم افزایشی بیان ژن انتقال دهنده گلوکز ۱ (Glut1) در سلول‌های آلوده با ویروس HIV بود. Glut1 یکی از پروتئین‌های ناقل اسید اسکوربیک محسوب می‌شود. افزایش غلظت سلولی آسکوربات شاید برای سلول‌های آلوده با HIV سمی باشد، چرا که اسید نوکلئیک ویروس با عمل فرم پرواکسیدان ویتامین C تجزیه می‌شود. مکانیسم اثر ضد HIV ویتامین در شرایط *in vitro* همانند ارتباط این یافته با افراد HIV+ ناشناخته است.

شواهدی در مورد اثر ویتامین C بر همانند سازی ویروس-های عامل سرماخوردگی در شرایط *in vivo* وجود ندارد. یافته-هایی در مورد اثرات مکمل‌های ویتامین C در کاهش بروز، شدت و طول دوره‌ی علائم سرماخوردگی در بعضی افراد به دست آمده است. به نظر می‌رسد این اثر حداقل تا حدی مربوط به خاصیت آنتی هیستامین ویتامین C باشد.

اثر تنظیم کننده سیستم ایمنی ویتامین C نیز ممکن است تا حدی مربوط به خاصیت آنتی هیستامینی آن باشد. این ویتامین می‌تواند کموتاکسی نوتروفیل‌ها را با کاهش غیر مستقیم اثرات مهار کننده ایمنی هیستامین افزایش دهد. بعضی از مطالعات

سوپراکسید با نیتریک اکساید واکنش داده و پراکسی نیتریک ایجاد می‌شود. غلظت‌های بالای ویتامین C برای جلوگیری از واکنش سوپراکسید و اکسید نیتریک در خارج از سلول لازم است. البته این غلظت‌های پلاسمايي بالا در صورتی که ویتامین C به صورت تزریقی تجویز شود قابل دسترس است و معمولا با تجویز خوراکی ویتامین C این غلظت‌ها حاصل نمی‌شود.

همانطور که ذکر شد ویتامین C در نگهداری غلظت‌های گلوکاتیبون احیای داخل سلولی موثر است. به نظر می‌رسد این فعالیت در نگهداری سطح اکسید نیتریک و تقویت اثرات وازواکتیو آن موثر است. ویتامین C خوراکی قادر به تامین غلظت‌های کافی و بالای ویتامین C داخل سلولی جهت پاکسازی رادیکال‌های سوپراکسید می‌باشد، لذا منابع داخل سلولی سوپراکسید که ممکن است برای اکسید نیتریک مضر باشد با ویتامین C خوراکی پاکسازی می‌شود. اخیرا مشاهده شده است که اسید آسکوربیک فعالیت سنتز اکسید نیتریک را با افزایش دادن تتراهیدروبیوپترین داخل سلولی افزایش می‌دهد. ویتامین C سنتز پروستاگلاندین را تنظیم نموده و بنابراین در تولید ایکوزانویدها و فعالیت آنتی ترومبوتیک و وازودیلاتوری دخالت دارد. ذخیره سازی و تولید مجدد آلفا-توکوفرول توسط ویتامین C یکی دیگر از دلایل فعالیت آنتی-آرژونیک ویتامین C می‌باشد.

اثرات آنتی آرژونیک ویتامین C تا حدی می‌تواند به دلیل توانایی آن در سم زدایی کارسینوژن‌ها و نیز مهار فرآیندهای کارسینوژنیک از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی باشد. ویتامین C قادر به جلوگیری از تشکیل کارسینوژن‌هایی نظیر نیتروز آمین‌های غذا و مجرای گوارشی است و نیز می‌تواند کارسینوژن‌ها و موتاژن‌های شیمیایی نظیر آنتراسن، بنزو[a]پیرن، حشره کشهای ارگانوکلرین و فلزات سنگین را سم زدایی کند. غلظت‌های بالای اسید اسکوربیک در شیره‌ی معده می‌تواند خطر سرطان معده را با مهار تشکیل ترکیبات کارسینوژن ان-نیتروز کاهش دهد. علاوه بر این استرس اکسیداتیو وارد بر موکوس معده در گاستریت مرتبط با هلیکو باکتریلوری شرایطی است که می‌تواند زمینه ابتلا به سرطان معده را ایجاد کند. شواهد ابتدایی نشان می‌دهد که ویتامین C رشد هلیکو باکتریلوری را مهار می‌کند.

مطالعات حاکی از آن است که ویتامین C دارای اثر پیشگیری از سرطان، حداقل در مورد انواع خاصی از آن می‌باشد. با این وجود نقش ویتامین C در درمان سرطان بسیار ناشناخته است. مطالعه کشت بافت رده‌های کارسینوم پستان انسان نشان داد ویتامین C اثر آنتی نوپلاستیک دوکسوروبیسین (doxorubicin)، سیس پلاتین (cisplatin) و

کیفیت بالاتر جذب نسبت به دوز معادل غیر آهسته رهش شده است. نوع غذای مصرفی در جذب مکمل ویتامین C یا ویتامین C غذایی تاثیری ندارد.

جذب روده‌ای ویتامین C غذایی، با مکمل‌های حاوی بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم از طریق فرآیند انتقال فعال وابسته به سدیم صورت می‌گیرد. در دوزهای بالاتر از ۵۰۰ میلی‌گرم فرآیندهای انتشار وارد عمل می‌شوند. مهم‌ترین ناقل روده‌ای ویتامین C، SVCT1 (ناقل ۱ ویتامین C وابسته به سدیم) است. مقداری از اسید آسکوربیک ممکن است به دهیدروآسکوربیک اسید، اکسید شده و از طریق ناقل‌های گلوکز به داخل انتروسیست‌ها منتقل شود. دهیدروآسکوربیک اسید غذایی نیز به همین روش از لومن روده‌ی باریک به داخل انتروسیست‌ها جذب می‌شود. تمامی دهیدروآسکوربیک اسید در داخل انتروسیست‌ها از طریق گلوکاتینون احیا شده به اسید آسکوربیک احیا می‌شود و سپس این ماده انتروسیست را برای ورود به جریان وریدی و در نهایت جریان خون سیستمیک ترک می‌کند. اسید آسکوربیک در بافت‌های مختلف بدن توزیع می‌شود.

سطوح بالای ویتامین C در غده‌ی هیپوفیز، غدد آدرنال، انواع گلبول‌های سفید و مغز وجود دارد. اسید آسکوربیک به تنهایی قادر به عبور از سد خونی - مغزی نمی‌باشد و جهت ورود به مغز ابتدا به دهیدروآسکوربیک اسید یا همان DHA اکسید می‌شود. سپس DHA با انتشار تسهیل شده از طریق ناقل ۱- گلوکز (Glut1) از سدخونی - مغزی عبور می‌کند. سپس DHA در سطح سلول‌های اندوتلیال سد خونی - مغزی توسط (Glut1) منتقل می‌شود. DHA توسط Glut1 به خارج از سلول‌های اندوتلیال منتقل می‌گردد. در مغز DHA به اسید آسکوربیک احیا می‌شود. اکنون اسید آسکوربیک در مغز به دام می‌افتد چرا که نمی‌تواند توسط Glut1 منتقل شود.

انتقال اسید آسکوربیک به داخل سلول‌های روده، کبد و کلیه با فرآیند انتقال فعال وابسته به سدیم و از طریق SVCT1 (Sodium-dependent vitamin C transport 1) صورت می‌گیرد. ناقل SVCT2 در انتقال ویتامین C به زلالیه‌ی چشم نقش دارد. جذب اسید آسکوربیک توسط نوتروفیل‌ها از طریق Glut1 و با فرآیند انتشار تسهیل شده صورت می‌گیرد.

در مورد متابولیسم اسید آسکوربیک، این ویتامین به دهیدروآسکوربیک اسید، اکسید می‌شود که می‌تواند به طور مجدد به اسید آسکوربیک احیا شود یا به دی کتوگلوکونات هیدرولیز گردد. متابولیت‌های دیگر شامل اگزالیک اسید، ترئونیک اسید، L-گزیلوز و آسکوربات -۲- سولفات می‌باشد. مسیر اصلی ترشح اسید آسکوربیک و متابولیت‌های آن از طریق کلیه صورت می‌پذیرد. برای نگهداری هوموستاز اسید آسکوربیک مقدار بسیار کمی آسکوربات متابولیزه نشده با

نشان می‌دهند ویتامین C در شرایط *in vitro* تکثیر لنفوسیتی تحریک شده با میتوژن، واکنش‌های بیش حساسیتی تاخیری (DTH) در پاسخ به آنتی ژن‌های پوستی، فعالیت سلول‌های کشته‌ی طبیعی و کموتاکسی نوتروفیل‌ها را افزایش می‌دهد، اما سایر پژوهش‌ها هیچ اثری از ویتامین C بر این موارد و سایر شاخص‌های عملکرد ایمنی نشان نداده‌اند.

بعضی مطالعات حاکی از اثر حفاظتی مکمل ویتامین C در برابر کاتاراکت هستند. به نظر می‌رسد کدر شدن عدسی مرتبط با سن به علت استرس اکسیداتیو باشد. بافت چشم ویتامین C را تغلیظ می‌کند و خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین می‌تواند عامل تاثیر آن در محافظت از کاتاراکت باشد.

به نظر می‌رسد ویتامین C در محافظت علیه ایجاد آسم و سایر بیماری‌های ریوی انسدادی و همچنین محافظت از مسیرهواوی در برابر اثرات آلرژن‌ها، عفونت‌های ویروسی و محرک‌ها در بعضی افراد موثر باشد. آلرژن‌ها، ویروس‌ها و مواد محرک نظیر اوزون و اکسیدهای نیتروژن و اکسیدهای گوگرد منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در مسیرهواوی می‌شوند که می‌تواند منجر به تنگی برونش‌ها گردد. واضح است که این اثر محافظتی ویتامین C مربوط به خواص آنتی اکسیدانی آن است.

خواص آنتی اکسیدانی ویتامین C مسئول اثر آن در حفاظت بافت در برابر اثرات مخرب بعضی مواد شیمیایی سمی و فلزات سنگین نیز می‌باشد. بر طبق گزارش، میزان بالای اسید آسکوربیک در سرم با کاهش شیوع سطح خونی افزایش یافته‌ی سرب مرتبط می‌باشد. مکانیسم اثر ویتامین C در کاهش سرب ناشناخته است. در یک پژوهش خواص شلاته‌کنندگی اسید آسکوربیک و عامل شلاته‌کننده شناخته شده‌ی سرب یعنی EDTA مقایسه شد و نتایج حاکی از فعالیت برابر آن دو در پاسخ به سرب بود.

### فارماکوکینتیک

جذب ویتامین C از لومن روده‌ی باریک وابسته به میزان دریافت غذایی آن می‌باشد. در صورتی که دریافت غذایی روزانه ۳۰ میلی‌گرم باشد ویتامین تقریباً به صورت کامل از لومن روده باریک به داخل انتروسیست‌ها جذب می‌شود و اگر دریافت روزانه ۱۸۰-۳۰ میلی‌گرم باشد تقریباً ۷۰ تا ۹۰ درصد آن جذب می‌گردد. در حدود ۵۰٪ تک دوز ۱/۵-۱ گرم روزانه جذب می‌شود. درصد جذبی تک دوز با افزایش میزان آن کاهش می‌یابد. برای مثال تنها ۱۶٪ تک دوز ۱۲ گرم روزانه جذب می‌شود. بیشینه جذب ویتامین C در دوزهای بالا با مصرف چندین دوز با فاصله‌ی زمانی از هم در یک روز حاصل می‌شود تا با دریافت تک دوز. علاوه بر این اشکال آهسته رهش دوزهای بالا سبب

هلیکوباکتریلیوری است و لذا می‌تواند در حفاظت علیه بعضی زخم‌ها و کارسینوم‌های معده موثر باشد. همچنین بر طبق گزارش اخیر پیشنهاد می‌شود که میزان پایین اسید اسکوربیک در سرم شاید با بروز بالای بیماری‌های کیسه‌ای صفرا در زنان مرتبط باشد. در گزارش اخیر دیگری دریافت مکمل ویتامین C با کاهش دیستروپی سمپاتیک رفلکسی پس از شکستگی مچ مرتبط بود. این یافته در بعضی بیماران دچار سوختگی سودمند است و می‌تواند در سلامت لثه و ترمیم زخم به صورت عمومی مفید باشد.

قیلاً ویتامین C در بعضی افراد مبتلا به آسم اثرات سومندی نشان داده بود اما در مطالعه‌ی مروری اخیر نتیجه‌ای از داده‌های این مطالعات به دست نیامد. گرچه می‌تواند در بعضی دیگر از بیماری‌ها یا اختلالات دیگر مسیر هوایی نظیر سیستیک فیبروز سودمند باشد اما این مطلب هنوز روشن نیست و در مقیاس وسیع آزمایش نشده است. شواهدی ابتدایی از اثرات سودمند آن در بیماری شارکوت-ماری-توت (Charcot-Marie-Tooth) که رایج‌ترین نوروپاتی محیطی ارثی است دیده شده است. شواهد منطقی که نشان دهد این ویتامین در بیماری آلزایمر سودمند است وجود ندارد. اخیراً یک رابطه قوی معکوس بین میزان پلاسمایی ویتامین C و خطر دیابت ملتوس تیپ II دیده شده است. اثرات این ویتامین بر عضلات و مقاومت و پایداری آنها شناخته شده نیست.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

ویتامین C در افرادی با حساسیت شناخته شده به ویتامین C یا هر ترکیب حاوی این ویتامین منع مصرف دارد.

#### ویتامین C میوه‌ی رز

در افرادی که به میوه‌ی رز حساسیت شناخته شده‌ای نشان داده‌اند منع مصرف دارد. گزارش‌هایی مبنی بر ایجاد واکنش‌های آلرژیک در افرادی که با میوه‌ی رز کار می‌کنند، وجود دارد.

#### موارد احتیاط

با اینکه با متابولیسم اسید اسکوربیک، اگزالیک اسید حاصل می‌شود، اما تقریباً نامحتمل است که بتواند در افراد سالم و بدون مشکلات کلیوی یا کسانی که مستعد تجمع کریستال نیستند مشکلات کلیوی ایجاد کند. افرادی که سنگ کلیوی قبلی دارند یا سابقه‌ی عدم کفایت کلیوی قبلی دارند که با کراتینین سرمی بیش از ۲ و یا کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰

دریافت غذای روزانه بالای ۸۰ میلی‌گرم دفع می‌شود. ترشح کلیوی اسکوربات به تناسب افزایش دوز افزایش می‌یابد. همان طور که ذکر شد با افزایش دوز مکمل ویتامین C درصد جذب نیز به همان نسبت کم می‌شود. در نهایت با دریافت دوزهای بالای مکمل ویتامین C دفع آن از طریق مدفوع چشمگیر خواهد بود.

### اندیکاسیون و کاربرد

ویتامین C در بیماری‌های مزمنی که مشخصه‌ی آنها آسیب اکسیداتیو به مولکول‌های بیولوژیک می‌باشد، سودمند است. با اینکه ویتامین C در بعضی شرایط خاصیت بالقوه پرواکسیدان دارد اما ترس از این مطلب خصوصاً در سال‌های اخیر از میان رفته است. هم‌اکنون هیچ شاهد معتبری بر آسیب پرواکسیدان ویتامین C خوراکی در انسان جز در شرایط نادر نظیر بیش بار آهن وجود ندارد.

از سوی دیگر فعالیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین C به خوبی ثابت شده است و این می‌تواند در جلوگیری از برخی سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی-عروقی سودمند باشد. ویتامین C همچنین به حفاظت در برابر بخشی از اکسیداسیون لیپیدی به دلیل مصرف سیگار کمک می‌کند. توانایی آشکار ویتامین C در کاهش بعضی انواع آسیب اکسیداتیو DNA و اینکه می‌تواند در بعضی شرایط اکسیداسیون پروتئین را هم کاهش دهد نشان دهنده‌ی این است که احتمالاً در افراد سیگاری و افرادی با استرس و بیماری‌های مزمن در حالت کلی سودمند است. با مطالعه *in vivo* و *in vitro* حیوانی نتایج چشمگیر جالبی به دست آمد که طبق آنها ویتامین C تزریقی می‌تواند اثر ضد سرطان بالقوه در تعدادی از بدخیمی‌ها داشته باشد و باعث توجه دوباره به این نکته شد که ویتامین C نه تنها یک عامل پیشگیری کننده از سرطان‌هایی است که ممکن است ایجاد شوند بلکه یک مختل کننده‌ی بالقوه سرطان نیز می‌باشد. این یافته‌های مشابه پیشنهاد می‌کنند ویتامین C می‌تواند اثرات ضد عفونت بالقوه‌ای بیش از آنچه قبلاً تصور می‌شد داشته باشد.

علاوه بر موارد فوق، ویتامین C به عنوان یک محرک و نیز تنظیم کننده ایمنی در بعضی شرایط مفید است. نظرات در مورد اینکه می‌تواند درمان برای سرماخوردگی باشد اثبات نشده است. اما در چندین پژوهش دیده شده که ویتامین C می‌تواند به طور چشمگیری طول دوره و شدت سرماخوردگی را در بعضی افراد کاهش دهد و در سایرین میزان بروز را کم کند. همچنین شواهد ابتدایی در دست است که طبق آنها در بهبود بعضی عفونت‌های تنفسی دیگر نیز سودمند است.

ویتامین C می‌تواند در پیشگیری از کاتاراکت مفید باشد. اخیراً مشاهده شده است که ویتامین C قادر به مهار رشد

نرسیده است.

**Aspirin:** مصرف مداوم آسپرین در دوزهای بالا می‌تواند وضعیت ویتامین C بدن را دچار اختلال نماید.

**Chemotherapeutic agents:** ویتامین C می‌تواند خاصیت آنتی‌نئوپلاستیک سیس پلاتین، دوکسوروبیسین و پاک لیتاکسل را تقویت کند. همچنین می‌تواند عارضه‌ی سمیت قلبی دوکسوروبیسین و سمیت کلیوی سیس پلاتین را تضعیف کند.

این نتایج بر پایه‌ی مطالعات *in vitro* و حیوانی به دست آمده است. بعضی محققین از اینکه دوزهای مکمل ویتامین C شاید اثر بخشی عوامل شیمی درمانی را تضعیف کنند، اظهار نگرانی می‌کنند. اسید آسکوربیک سیتوتوکسیسته‌ی القا شده با آرسنیک تری اکسید را در سلول‌های میلووم مولتیپل افزایش می‌دهد. همچنین یافته‌ها حاکی از غلبه‌ی مقاومت دارویی در میلووم و افزایش چشمگیر اثرات ضد میلوومی آرسنیک تری اکسید و مفلالان (melphalan) در مدل‌های کشت بافت و مطالعات حیوانی می‌باشد. آرسنیک تری اکسید یک داروی ضد سرطان با اثرات مختلف است و تعدادی از مطالعات بالینی در حال بررسی اثر سینرژسیت ویتامین C زمانی که همراه آرسنیک تری اکسید تزریق شود، هستند. در تمامی این موارد ویتامین C تزریقی داده شده است نه خوراکی.

اما طبق یک گزارش اخیر ویتامین C ممکن است اثر سیتوتوکسیک تعدادی از داروهای آنتی‌نئوپلاستیک نظیر دوکسوروبیسین، وین کریستین (vincristin)، متوترکسات (methotrexate)، سیس پلاتین و ایماتینیب مسیلات (imatinib mesylate) را آنتاگونیست کند. این مطلب نتیجه‌ی یک مطالعه‌ی مقدماتی *in vitro* می‌باشد و قبل از حصول نتیجه نیازمند پیگیری است.

**Estrogen:** اسید آسکوربیک مهار ۱۷- بتا - استرادیول را بر تشکیل LDL اکسید شده تقویت می‌کند.

**Propranolol:** اسید آسکوربیک می‌تواند بر فرایند جذب و نیز متابولیسم عبور اول پروپرانولول اثر بگذارد. دیده شده که ضربان قلب در مقایسه با گروه شاهد زمانی که پروپرانولول همراه اسید آسکوربیک تجویز شود کمتر کاهش می‌یابد. این تداخل اهمیت بیولوژیک چندانی ندارد.

ترکیب ویتامین C/ بیوفلاونوئید و داروهایی که سیتوکروم p450 3A4 را مهار می‌کنند: محصولات حاوی فلاونوئیدهای گریپ فروت ممکن است با بعضی داروها تداخل داشته باشند. بعضی داروها وقتی همراه با عصاره‌ی گریپ فروت تجویز شوند زیست فراهی بیش از ۳ برابر دارند. به نظر می‌رسد فلاونوئید نارینجین (naringenin) در ایجاد این خاصیت موثر باشد. این ماده و یا سایر ترکیباتی که در عصاره‌ی گریپ فروت وجود دارند، سیتوکروم P-450 3A4 (CYP3A4) را مهار می‌کنند.

مشخص می‌شود باید در استفاده از دوزهای بیش از RDA ویتامین C احتیاط کنند (دوز و تجویز را ببینید).

اسید آسکوربیک در تنظیم جذب و انتقال آهن دخالت دارد. بسیار نامحتمل است افرادی که مکمل ویتامین C مصرف می‌کنند، مشکلات مربوط به بیش بار آهن داشته باشند. از سوی دیگر افراد مبتلا به هموکروماتوز، تالاسمی، آنمی سیدروبلاستیک، آنمی داسی شکل و کمبود G6PD گلبول قرمز، در صورت مصرف دوزهای بالای ویتامین C، ممکن است با این مشکل مواجه شوند.

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل ویتامین C با دوزهای بیشتر از RDA اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

در بزرگسالان سالم، عوارض جانبی با مصرف دوزهای بیش از ۳ گرم شایع نیست. شایع‌ترین عوارض مصرف دوزهای روزانه بیش از ۳ گرم علائم گوارشی و شامل تهوع، کرامپ‌های شکمی، اسهال و نفخ می‌باشد. این واکنش‌ها در ارتباط با اثرات اسموتیک ویتامین C جذب نشده‌ای است که در حال عبور از روده می‌باشد. بعضی طرفداران مصرف دوزهای بسیار بالای ویتامین C توصیه می‌کنند دوز روزانه‌ی ویتامین C برای تحمل روده‌ها یعنی غلظتی که مصرف کننده اسهال را تجربه می‌کند تیترا شود. این روش پیشنهاد نمی‌شود.

عوارض جانبی نادری در افراد سالمی که دوزهای بالای ویتامین C خوراکی مصرف می‌کنند دیده شده است. این عوارض عبارتند از: افزایش گلوکز سرم در مردان بالنی که روزانه ۴/۵ گرم اسید آسکوربیک دریافت می‌کردند. انسداد گوارشی در خانم ۶۶ ساله - ای که روزانه ۴/۵ گرم اسید آسکوربیک دریافت می‌کرد و ازوفاژیت در فردی که تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دریافت می‌نمود. دریافت روزانه‌ی ویتامین C با دوز بالا به صورت کلی در حجم وسیعی بی‌ضرر تلقی می‌شود. اما هایپراگزالوری القا شده با ویتامین C هر چند نادر است، گزارش شده است. در بیماری که در بیمارستانی در نیوزلند بستری شده بود (جولای ۲۰۰۸) نارسایی حاد کلیوی ثانویه به هایپراگزالوری القا شده با ویتامین C ایجاد شد که همین عامل موجب مرگ وی شد.

### تداخلات

#### داروها

**Aluminum- containing antiacids:** مشاهده شده که مصرف دوزهای بالای ویتامین C که هم زمان با مصرف آنتی‌اسیدهای محتوی آلومینیوم باشد، دفع ادراری آلومینیوم را افزایش می‌دهد که افزایش جذب آلومینیوم از این آنتی‌اسیدها را به دنبال دارد. اما با این حال این مطلب به خوبی به اثبات

### تست‌های آزمایشگاهی

بررسی بیلی‌روبین: دریافت دوزهای بالای ویتامین C به صورت کاذب میزان بیلی‌روبین را بالا نشان می‌دهد.  
بررسی کراتینین: دریافت مقدار زیاد ویتامین C می‌تواند به صورت کاذب سطح کراتینین سرم و ادرار را بالا نشان دهد. گرچه این مطلب به خوبی اثبات نشده است.

بررسی گلوکز: دریافت دوزهای بالای ویتامین C باعث می‌شود در روش‌هایی که گلوکز بر پایه‌ی اسیای مس اندازه‌گیری می‌شود (نظیر Clinistest) به صورت کاذب مثبت شود و در روش‌هایی که میزان گلوکز توسط اکسیداز اندازه‌گیری می‌شود (نظیر Clinistix, Testape) نتیجه منفی کاذب شود.  
بررسی گایاک (Guaiac) برای خون مخفی: دریافت ویتامین C بیش از ۱ گرم روزانه باعث منفی شدن این تست به صورت کاذب می‌شود.

### اوردوز

در منابع گزارشی در مورد اوردوز ویتامین C وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

دوز ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه تقریباً برای تامین بیشینه‌ی میزان پلاسمایی و لنفوسیتی کافی است. دوزهای ویتامین C از میزان معادل RDA تا ۵-۱۰ گرم روزانه و در بعضی موارد حتی بالاتر از آن متغیر است. دوزهای معمول گستره‌ای بین ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۲ گرم روزانه دارند. بعضی افراد هنگام ابتلا به سرماخوردگی دوز روزانه را تا ۵-۴ گرم افزایش می‌دهند. این دوز ممکن است اثر آنتی‌هیستامین داشته باشد. در گزارشی مشاهده شد دوز ۵ گرم روزانه‌ی ویتامین C برای ۴ هفته به‌طور چشمگیری هلیکوباکتریلوری را مهار می‌کند. اما با این وجود دوز ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه برای تامین بیشینه‌ی میزان پلاسمایی و لنفوسیتی تقریباً کافی است و دوزهای بالا در سم زدایی بعضی کارسینوژن‌ها در معده قبل از جذب ویتامین مفید است.

جذب مکمل ویتامین C در طول روز و یا در صورتی که از انواع آزاد شونده در طول زمان (time-releas) باشد بهتر است. DV (ارزش روزانه) ویتامین C که در تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها کاربرد دارد، ۶۰ میلی‌گرم می‌باشد و این مقدار بر پایه‌ی RDA آمریکا برای ویتامین C تعیین شده است.

در ایالات متحده آمریکا، میانگین میزان دریافتی ویتامین C تقریباً ۹۵ میلی‌گرم برای زنان و ۱۰۷ میلی‌گرم برای مردان است. کودکان در سن ۵-۱ سالگی روزانه تقریباً ۸۳ میلی‌گرم مصرف می‌کنند.

داروهایی که تحت تاثیر قرار می‌گیرند شامل مسدود کننده کانال کلسیم (فلودپین)، همچنین کاربامازپین، سیکلوسپورین، لووآستاتین، سیم‌واستاتین، ساکویناویر و نیسولدپین می‌باشد. افرادی که این داروها را مصرف می‌کنند باید در مصرف هر کدام از ترکیبات دارای گریپ فروت احتیاط کنند.

### مکمل‌های غذایی

مس: در مطالعه‌ای مشاهده شد دوزهای بالای ویتامین C به طور منفی وضعیت مس را در بدن مردان تحت تاثیر قرار می‌دهد. در پژوهش‌های دیگر چنین تاثیری مشاهده نشد. فلاونوئیدها: ویتامین C به صورت سینترژیست همراه با فلاونوئیدهای مختلفی عمل می‌کند. این مطلب پایه‌ی ساخت ترکیب مکمل‌های فلاونوئیدی با ویتامین C است. اما روشن نیست که این سینترژیسم در چه وسعتی در بدن انسان اتفاق می‌افتد. بر طبق یک گزارش ویتامین C به صورت سینترژیست فلاونوئید کرسیتین (qaercetin) برای محافظت پوست از آسیب اکسیداتیو عمل می‌کند. این مطالعه بر روی سلول‌ها در محیط کشت انجام گرفت. گزارش‌های دیگری وجود دارد که بر مبنای آن فلاونوئیدهای مشخصی نظیر کرسیتین و هسپرتین (hesperetin) احتمالاً جذب ویتامین C به داخل سلول را مهار می‌کنند.

گلوکوتائون: اسید آسکوربیک می‌تواند در نگهداری میزان گلوکوتائون احیا در سلول‌ها مفید باشد.

آهن: در صورتی که ویتامین C هم زمان با مکمل آهن غیر هم مصرف شود می‌تواند جذب آن را افزایش می‌دهد. این مطلب در افرادی که ذخایر آهن بالا دارند یا تمایل طبیعی به ایجاد شرایط بیش بار آهن در بدن آنها وجود دارد نظیر مبتلایان به هموکروماتوز، آنمی سیدروبلاستیک، آنمی داسی شکل، تالاسمی و کمبود G6PD گلوبول قرمز مشکلاتی ایجاد می‌کند.

سلنیوم: در یک مطالعه‌ی حیوانی مشاهده شد که اثرات حفاظتی سلنیت در برابر توموروزن توسط ویتامین C از بین می‌رود. خاصیت محافظتی شیمیایی سلنومین که شکل غذایی سلنیوم است به وسیله‌ی ویتامین C تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد. ویتامین C سلنیت را به شکلی احیا می‌کند که نمی‌تواند توسط بافت جذب گردد.

ویتامین E: ویتامین C می‌تواند در تولید مجدد یا نگهداری دی-آلفا توکوفرول نقش داشته باشد اما این مطلب از مطالعات *in vitro* و حیوانی نتیجه شده است. اینکه آیا در بدن انسان هم این اتفاق می‌افتد و در صورت مثبت بودن پاسخ این پرسش، در چه حدی اتفاق می‌افتد مشخص نیست.



## Vitamin D

### شرح

ویتامین D به سکواسترول‌های ارگوکلسیفرول یا ویتامین D2 و کوله کلسیفرول یا ویتامین D3 همچنین متابولیت‌ها و آنالوگ‌های این مواد اطلاق می‌شود. تمامی اشکال ویتامین D دارای فعالیت ضد راشیتیسم (آنتی راشیتیک) می‌باشد. ویتامین D از جهت اینکه تنها ویتامین وابسته به شرایط بدن است با سایر ویتامین‌های موجود در تغذیه‌ی انسان متفاوت است. ویتامین D3 در پوست از ۷- دئیدروکلسترول بر اثر واکنش‌های فوتوشیمیایی با استفاده از اشعه‌ی ماورای بنفش (UV-B) خورشید ساخته می‌شود. اما تحت شرایط سنتز ویتامین D3 در پوست پاسخگوی نیازهای فیزیولوژیک نمی‌باشد. افرادی که به دلیل موقعیت جغرافیایی، پناهگاه یا لباس، به حد کافی در معرض اشعه‌ی خورشید قرار نمی‌گیرند، نیازمند دریافت غذایی ویتامین D می‌باشد. در این شرایط ویتامین D یک ماده مغذی ضروری به شمار می‌رود. ویتامین D بدون عدد پانوشت دلالت بر ویتامین D2 و D3 دارد.

ویتامین D اصلی‌ترین تنظیم کننده‌ی هوموستاز کلسیم در بدن است و به ویژه در تکامل اسکلت و معدنی شدن استخوان اهمیت دارد. ویتامین D یک پیش هورمون می‌باشد که به این معناست که خود مولکول ویتامین D هورمون نمی‌باشد اما به مولکولی تبدیل می‌شود که خاصیت هورمونی دارد.

فرم فعال ویتامین D، 1, 25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>، آلفا، ۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D یا D<sub>3</sub> (OH)<sub>2</sub>، 1, 25 می‌باشد. (زمانیکه D عدد پانوشت ندارد به معنای ویتامین D2 یا D3 است). شکل هورمونی این ویتامین D<sub>3</sub> (OH)<sub>2</sub>، 1, 25 از طریق اتصال به رسپتورهای ویتامین D (VDRs) که به طور عمده در هسته‌ی سلول‌های هدف قرار دارند، عمل می‌کند. D<sub>3</sub> (OH)<sub>2</sub>، 1, 25 کیفیت جذب کلسیم را بهبود می‌بخشد و به میزان بسیار کمتر در جذب فسفر از روده‌ی باریک موثر است. کمبود ویتامین D با مینرالیزاسیون ناکافی و یا دمنرالیزاسیون اسکلت مشخص می‌شود. مینرالیزاسیون ناکافی اسکلت عامل ریکتز (rickets) در کودکان است (ویتامین D تحت نام فاکتور آنتی راشیتیک نیز شناخته می‌شود) و دمنرالیزاسیون اسکلت در بالغین می‌تواند منجر به استئومالاسی شود. کمبود ویتامین در بالغین D در نهایت با استئوپورز همراه است. این مسئله به دلیل افزایش جیرانی در تولید هورمون پاراتیروئید است که منجر به تجزیه استخوان خواهد شد.

غذاهای اندکی هستند که می‌توانند منبع طبیعی ویتامین D باشند. غذاهایی که محتوی ویتامین D هستند عبارتند از: ماهی‌های چرب، روغن کبد ماهی، (نظیر روغن ماهی cod) و تخم مرغ‌هایی که با ویتامین D تغذیه شده باشند. تقریباً تمامی ویتامین D دریافتی از غذا، از محصولات لبنی غنی شده و سایر

جدیدترین (سال ۲۰۰۰) دریافت مرجع رژیم‌ی (DRI) برای ویتامین C به شرح زیر است:

Infants	Adequate Intake (AI)	Tolerable Upper Intake Level (UL)
0-6 months	40 milligrams daily or 6mg/kg	ND
7-12 months	50 milligrams daily or 6mg/kg	ND
	Recommended Dietary Allowances (RDA)	Tolerable Upper Intake Level (UL)
Children		
1-3 years	15 mg daily	400 mg daily
4-8 years	25 mg daily	650 mg daily
Boys		
9-13 years	45 mg daily	1,200 mg daily
14-18 years	75 mg daily	1,800 mg daily
Girls		
9-13 years	45 mg daily	1,200 mg daily
14-18 years	65 mg daily	1,800 mg daily
Men		
19-30 years	90 mg daily	2,000 mg daily
31-50 years	90 mg daily	2,000 mg daily
51-70 years	90 mg daily	2,000 mg daily
Older than 70 years	90 mg daily	2,000 mg daily
Women		
19-30 years	75 mg daily	2,000 mg daily
31-50 years	75 mg daily	2,000 mg daily
51-70 years	75 mg daily	2,000 mg daily
Older than 70 years	75 mg daily	2,000 mg daily
Pregnancy		
14-18 years	80 mg daily	1,800 mg daily
19-30 years	85 mg daily	2,000 mg daily
31-50 years	85 mg daily	2,000 mg daily
Lactation		
14-18 years	115 mg daily	1,800 mg daily
19-30 years	120 mg daily	2,000 mg daily
31-50 years	120 mg daily	2,000 mg daily
Smokers		
Men	125 mg daily	NR
Women	110 mg daily	NR

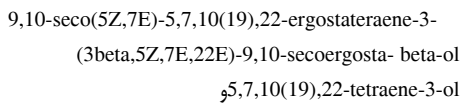
ND = Not determinable  
NR = Not reported

LOAEL یا میزانی که در آن کمترین عوارض جانبی مشاهده شود، برای ویتامین C، ۳ گرم روزانه در بالغین تعیین شده است. بر مبنای LOAEL بالاترین میزان قابل تحمل (UL) برای مردان و زنان ۱۹ ساله و بالاتر ۲ گرم روزانه در نظر گرفته شده است.

شدن هیستون‌ها باعث بسته تر شدن ساختار کروماتین می‌شود که با شرایط رونویسی ژنی کمتر همراه است. لذا، عملکرد VDR به طور مستقیم مربوط به رویدادهای اپی ژنتیک است. توزیع بافتی کلی VDR بر توانایی  $D_3(OH_2)$  1,25 در تنظیم فرآیندهای سلولی تاکید دارد که به طور مستقیم مربوط به هوموستاز مینرال و اسکلت نمی‌باشد.

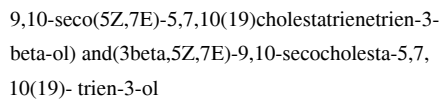
دو شکل ویتامین D که در مکمل‌های غذایی استفاده می‌شود (ارگوکلسیفرول سکواسترول‌ها (ویتامین D2) و کوله کلسیفرول (ویتامین D3) می‌باشد. سکواسترول‌ها یا سکواسترئوئیدها از ساختار حلقوی سیکلوپنتانوپریدروفنانترین که ساختار پایه‌ی تمامی استروئیدهاست، مشتق می‌شوند. سیکلوپنتانوپریدروفنانترین از چهار حلقه تشکیل می‌شود (D, C, B, A). سکواسترول‌ها یا سکواسترئوئیدها ساختارهایی هستند که در آنها یکی از این حلقه‌ها شکسته است. در مورد ویتامین D, پیوند بین کربن نهم و دهم حلقه‌ی B شکسته است و به این ساختار در اسم شیمیایی مولکول 9-10-seco گفته می‌شود. seco از واژه‌ی یونانی به معنای «شکافت» گرفته شده است.

ویتامین  $D_2$  از منابع قارچی و گیاهی به دست می‌آید. این ویتامین معمولاً با تابش ماوراء بنفش به استرول قارچی یعنی ارگوسترول تولید می‌شود. ویتامین  $D_2$  با نام ارگوکلسیفرول نیز شناخته می‌شود. اساس شیمیایی آن عبارتست از:



فرمول مولکولی آن  $C_{28}H_{44}O$  و وزن مولکولی آن ۳۹۶/۶۶ دالتون می‌باشد. شکل پیوند دوگانه آن به صورت E for entgegen (از واژه آلمانی به معنای در جهن مخالف ایستادن) یا trans و zusammen Z (از واژه آلمانی به معنای همراه هم) یا Cis نوشته می‌شود.

ویتامین  $D_3$  از منابع حیوانی حاصل می‌شود و تحت نام کوله کلسیفرول و کلسیول نیز شناخته می‌شود اسامی شیمیایی آن عبارتند از:



فرمول مولکولی آن  $C_{27}H_{44}O$  و وزن مولکولی آن ۳۸۴/۶۵ دالتون است. تنها تفاوت ساختاری بین ویتامین  $D_2$  و  $D_3$  در زنجیره جانبی آنهاست. زنجیره جانبی ویتامین  $D_2$  دارای یک پیوند دوگانه بین کربن‌های ۲۲ و ۲۳ و نیز یک گروه متیل روی کربن ۲۴ است.

اشکال دارویی ویتامین D شامل کلسی تریپول (1-alpha,25- dihydroxychole calciferol) و دی‌کوسر کلسیفرول

غذاها نظیر غلات صبحانه غنی شده با ویتامین D حاصل می‌شود. ویتامین D محلول در چربی است و لذا اختلالات سوء جذب تأثیر منفی در جذب آن می‌گذارند. افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی، سیستیک فیبروز، بیماری کرون، بیماری ویپل (Whipple's disease) و اسپورو مستعد کمبود ویتامین D می‌باشد. سایر افراد در معرض خطر کمبود ویتامین D عبارتند از: افرادی که شیر مصرف نمی‌کنند، کسانی که به اندازه کافی در معرض نور خورشید نیستند، کسانی که در مناطقی زندگی می‌کنند که نور طبیعی کمی دریافت می‌کنند و الکلی‌ها. سالمندان در معرض خطر کمبود ویتامین D هستند به چند دلیل: دریافت ناکافی نور خورشید، مصرف غذاهایی که میزان کمی ویتامین D دارند و مصرف داروهای خاصی که با جذب و یا متابولیسم ویتامین D تداخل دارند (تداخلات را ببینید). علاوه بر این، بالغین مسن‌تر میزان بیشتری ویتامین D نسبت به جوان‌ترها نیاز دارند و این به دلیل کاهش جذب ویتامین D است. استفاده از کرم ضد آفتاب عامل دیگری است که می‌تواند در وضعیت ویتامین D تأثیر منفی داشته باشد. اما افرادی که زمانی را در معرض خورشید بدون استعمال ضد آفتاب قرار می‌گیرند خود را در خطر سرطان پوست قرار می‌دهند.

در طول چند سال اخیر، مطالعات نشان دهنده‌ی این مطلب هستند که ویتامین D می‌تواند در گسترده‌ی وسیعی از بیماری‌ها و اختلالات نظیر اوستئوپوروز، سرطان، مولتیپل اسکلروزیس، بیماری‌های قلبی، پسیوریازیس و آژایمر دارای اثرات سودمند باشد. همچنین امروزه اطلاعات بیشتری در مورد مکانیسم اثرات مختلف این ویتامین /پروهورمون به دست آمده است. همان گونه که ذکر شد، شکل فعال ویتامین  $D_2$ ،  $D_3(OH_2)$  1,25 اعمال این خود را از طریق اتصال به گیرنده‌ی ویتامین D (VDR) انجام می‌دهد. VDR یک گیرنده با تمایل بالاست که به عنوان یک عامل رونویسی فعال شونده با لیگاند عمل می‌کند و اتصال لیگاند منجر به هتروداایمر شدن اجباری با گیرنده‌ی X رتینوئید (RXR) می‌شود. این گیرنده همکار مشترک تمامی گیرنده‌های هسته است. هتروداایمر فعال شده با تمایل بالا به عناصر پاسخ دهنده به ویتامین D (VDREs) در ناحیه‌ی پروموتور ژن‌های هدف و نزدیک ماشین رونویسی اصلی متصل می‌شود. این فرآیند با فراخوانی و مونتاژ پروتئین‌های مختلف هسته‌ای که به عنوان تنظیم کننده مثبت یا منفی هستند و عمل آنها در نهایت تغییر میزان رونویسی ژن می‌باشد، در ارتباط است. VDR نظیر سایر گیرنده‌های هسته‌ای، سبب فراخوانی تنظیم کننده‌ها با عمل هیستون استیل ترانسفراز یا هیستون داستیلاز در هسته می‌شود. استیله شدن هیستون‌ها باعث می‌شود کروماتین در ساختار بازتری قرار بگیرد که منجر به میزان بالای رونویسی ژنی می‌گردد. از سوی دیگر داستیله

در سال ۱۹۰۳ دانشمند دانمارکی نیلز ریبرگ فینسن (Niels Ryberg Finsen) برنده جایزه نوبل فیزیولوژی و پزشکی شد که به دلیل کمک وی به درمان بیماری‌ها، به ویژه لوپوس وولگاریس (سل پوستی) با اشعه نوری متمرکز بود که باعث شد وی راهی جدید در علم پزشکی بگشاید. متأسفانه وی به مراسم اعطای جایزه نرسید چرا که به دلیل یک نوع اختلال ارثی پیشرونده به نام نیمن - پیک به سختی بیمار بود. جاکوب برونوسکی (Jacob bronowski) فیلسوف معتقد است بزرگترین اکتشافات علمی زمانی ایجاد می‌شوند که دانشمند سعی در یافتن پاسخ برای یک سوال بسیار شخصی می‌کند. برای فینسن این پرسش این بود که چگونه می‌تواند بیماری شدید و ناتوان کننده‌ی خود را درمان کند. در دهه‌ی دوم زندگی از آنجا که در خانه‌ی رو به شمال زندگی می‌کرد به این نتیجه رسید که اگر نور خورشید بیشتری دریافت کند احساس بهتری خواهد داشت. وی شروع به جمع آوری شواهدات در مورد حیواناتی که در جستجوی نور خورشید هستند کرد و رفته رفته متقاعد شد که خورشید اثرات مهم و مفیدی بر موجودات دارد. در مطالعات ساده‌ای، دریافت اشعه‌هایی با بیشترین میزان شکست که از خورشید یا یک قوس الکتریکی حاصل می‌شدند، اثر محرک بر بافت زنده دارند. در نهایت وی بیماران مبتلا به لوپوس وولگاریس را در معرض شدت بالایی از نور که از لامپ قوس الکتریکی به وجود می‌آید قرار داد. تماس ناحیه‌ی کوچکی از پوست با نور شدید که ترکیبی از فرا بنفش و نور مادون قرمز است باعث ایجاد سوختگی‌های حد متوسط می‌شود که منجر به جدا شدن لایه‌های پوست سطحی می‌گردد و آنچه باقی می‌ماند نواحی طبیعی و سالم است. وی متوجه شد با کمک تابش درمانی، منجر به درمان یا بهبود چشمگیری سل پوستی در تقریباً ۹۵ درصد مبتلایان بوده است. در دهه‌ی ۲۰ دریافت نور خورشید برای درمان سل ربوی یک درمان رایج محسوب می‌شد. همچنین پاسخ واضحی برای پرسش اینکه چرا آسایشگاه‌های سل مستقر در آلپ سوئیس، آدیروناک یا سایر مکان‌هایی که جذب نور خورشید توسط اتمسفر کم بود در درمان بیماران سل موفقیت بیشتری داشتند. متأسفانه درمان با اشعه‌ی نورانی متمرکز حاصل از مواد شیمیایی پیشرفت بیماری نیمن - پیک فینسن را متوقف ناساخت و وی در سن ۴۳ سالگی از دنیا رفت.

اخیراً مکانیسم اثر ضد سل تابش خورشید واضح تر شده است. نور خورشید با تحریک سنتز ویتامین D بیان پپتیدهای ضد میکروبی که با نام LL-37 (cathelicidine) (کاتلیسیدین) شناخته می‌شوند را تنظیم افزایشی می‌نماید. نور خورشید، به ویژه قسمت امواج فرابنفش (UVB) سنتز داخل پوستی ویتامین D3 (کوله کلسیفرول) از ۷-دهیدروکلسترول (7-DHC) را القا

(doxercalcifecol) و کلسی پوترین (calcipotriene) می‌باشد. کلسی تریول و دوکسر کلسیفرول در درمان اختلالات متابولیک مشخصی به کار می‌روند. کلسی پوترین بصورت موضعی در درمان پسوریازیس استفاده می‌شود.

آنالوگ‌های ویتامین D دلتانوئید (Deltanoid) نام دارند و به عنوان عوامل شیمی درمانی، ساخت آنها گسترش یافته است. این آنالوگ‌ها اثرات مطلوب ضدتکثیر و پیش تمایزی ویتامین D را از اثرات نامطلوب هاپیرکلسیمیک آن جدا می‌کنند. مصرف دوزهای بالای ویتامین D می‌تواند منجر به هاپیرکلسمی گردد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ویتامین D خواص ضد پوکی استخوان، ضد سل، ضد التهاب (تنظیم کننده سیستم ایمنی)، ضد سرطان، ضد پسوریازیس، آنتی اکسیدان و تنظیم کننده خلقیات و حالات روانی دارد.

#### مکانیسم عمل

اثر ضدپوکی استخوان: پوکی استخوان یا استئوپوروز حاصل عدم تعادل بین تجزیه و تشکیل استخوان است. کاهش میزان ویتامین D منجر به افزایش تولید فرم فعال ویتامین D یعنی ۱، ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D می‌شود. این شکل ویتامین بازده جذب کلسیم را افزایش می‌دهد. کمبود مزمن ویتامین D منجر به کاهش جذب کلسیم و هاپیرپاراتیروئیدسم ثانویه می‌گردد. افزایش تجزیه استخوان می‌تواند پیامد کمبود ویتامین D باشد که به دلیل هاپیرپاراتیروئیدسم ثانویه ایجاد شده است. بنابراین، انتظار می‌رود دریافت مکمل ویتامین D از استئوپوروز و شکستگی‌های استخوان در افراد مبتلا به شکل مخفی کمبود ویتامین جلوگیری کند. همچنین ویتامین D می‌تواند در درمان استئوپوروز القا شده با کورتیکواستروئیدها از طریق تحریک جذب کلسیم از روده‌ی باریک و مهار ترشح آن و نیز مهار ترشح هورمون پاراتیروئید سودمند باشد.

فعالیت ضد سل: در پیش از دوران شیمی درمانی، سل با تغذیه خوب، روغن کبد ماهی کاد حاوی ویتامین D، استراحت، نور خورشید و تنفس هوای تازه درمان می‌شود.

این رژیم پایه‌ی اعمال درمانی در آسایشگاه مبتلایان به سل می‌باشد. افرادی که با داستان (Thamas mann's the magic mountain) آشنا هستند، می‌دانند که داستان رمان در یک آسایشگاه سل در شهر دوس آلپ سوئیس می‌گذرد. اولین آسایشگاه سل در ایالات متحده در Saranac lake نیویورک در مرکز کوه‌های آدیروندالک بنا شد. در طول قرن گذشته اعتقاد بر این بود که نور خورشید می‌تواند سل را درمان کند.

را در سرکوب رشد داخلی سلولی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بهبود می‌بخشد.  $D_3 (OH)_2$  اثرات سودمندی در مدل‌های حیوانی بیماری‌های خودایمن نظیر آرتریت روماتوئید از خود نشان داده است. همچنین مشاهده شد که می‌تواند باعث تمایز مونوسیت‌ها، مهار تکثیر لنفوسیت، تولید سیتوکین‌ها نظیر اینترلوکین ۱ و ۲ و نیز سرکوب ترشح ایمونوگلوبولین توسط لنفوسیت‌های B شود. به نظر می‌رسد این اثرات از طریق گیرنده‌های ویتامین D (VDRs) که به صورت مداوم در مونوسیت‌ها و متعاقب فعال شدن در لنفوسیت‌های B و T بیان می‌شوند، تنظیم می‌شود.  $D_3 (OH)_2$  همچنین فعالیت بعضی سلول‌های ایمنی را که دارای VDR می‌باشد، تقویت می‌کند و نیز حساسیت سلول‌های هدف مشخصی را به سیتوکین‌های مختلف ترشح شده توسط سلول‌های ایمنی افزایش می‌دهد. ویتامین D هم اثرات تقویت‌کنندگی و هم اثرات مهارکنندگی بر سیستم ایمنی دارد.

فعالیت آنتی کارسینوژنیک: یافته‌ها حاکی از این هستند که  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D تمایز را القا می‌کند و تکثیر سلول‌ها را مهار می‌کند. همچنین در تعدادی رده‌های سلولی بدخیم نظیر سرطان پروستات انسانی آپوپتوز را القا می‌کند.  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D رشد *in vivo* گزینوگراف‌های تومورهای جامد (سرطان کولون، ملانوم بدخیم) سلول‌های سرطانی انسان را مهار می‌کند. در رده‌های سرطانی مختلف نشان داده شده است که این شکل ویتامین یک مهار وابسته به دوز در تکثیر سلولی ایجاد می‌کند و فعالیت سلول‌ها را از حالت تکثیر به تمایز تغییر می‌دهد. همچنین مشاهده شده است که  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D رشد سلول‌های کارسینوم کلیه را در محیط کشت مهار کرده و نیز باعث مهار رشد رتینوبلاستوم در موش می‌شود و در سلول‌های لوسمی یک ضد تکثیر و پیش برنده‌ی تمایز می‌باشد. اثر آنتی کارسینوژنیک شکل فعال ویتامین D با میزان گیرنده‌ی سلولی ویتامین D (VDR) در ارتباط است. گیرنده‌های ویتامین D متعلق به ابر خانواده‌ی گیرنده‌های هورمون‌های استروئیدی دارای زینگ‌فینگر هستند. VDRs به طور انتخابی به  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D و گیرنده‌ی X رتینوئیک اسید (RXR) متصل می‌شوند تا یک کمپلکس هترودیمر تشکیل دهند که با توالی‌های خاصی از DNA به نام عناصر پاسخ دهنده به ویتامین D وارد واکنش شوند. VDRها عوامل رونویسی فعال شونده با لیگاند هستند. گیرنده‌ها متعاقب اتصال به لیگاندهای مربوطه، رونویسی از ژن‌های هدف دار را فعال یا خاموش می‌نمایند. برای مثال اتصال  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D به VDR در سلول‌های روده‌ای رونویسی از ژن پروتئین متصل شونده به کلسیم را که جذب کلسیم را بهبود

می‌کند. ویتامین  $D_3$  به  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D3 در داخل کراتینوسیت‌های پوست را تبدیل می‌شود. علاوه بر این نور خورشید بیان گیرنده‌ی ویتامین D (VDR) را القا می‌کند. در مجموع  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D3 و VDR بیان ژن کدکننده پپتید ضد میکروبی LL-37 انسانی را القا می‌کنند. این پپتید ۳۷ اسید آمینه دارد و متعلق به خانواده‌ی کاتالیزسیدین‌ها از پپتیدهای ضد میکروبی است. (LL-37) همچنین به نام خانواده یعنی کاتالیزسیدین نیز اطلاق می‌شود. مسیر فوق برای تولید پپتید ضد میکروبی LL-37 در پوست قرار دارد. همچنین مسیر دیگری برای تولید LL-37 وجود دارد که در ماکروفاژ - مونوسیت‌های در گردش قرار دارد. این مسیر با ویتامین D که وارد گردش سیستمیک می‌شود آغاز می‌گردد تا به کبد منتقل شده و به ویتامین  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی تبدیل شود. مونوسیت‌های در گردش توسط آگونیستهای گیرنده‌های زنگی  $2/1 (TIR/1)$  موجود در بعضی انواع خاص میکروب‌ها فعال می‌شوند. ژن‌های کدکننده VDR و CYP27B1 القا می‌شوند. CYP27B1،  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D3 را به  $D_3 (OH)_2$  دی‌هیدروکسی ویتامین D3 تبدیل می‌کند که این شکل ویتامین به VDR متصل شده و ژن کدکننده LL-37 را فعال می‌کند. در نتیجه میزان LL-37 سلولی افزایش یافته و فعالیت میکروب کش فاکوسیت‌ها تقویت می‌شود.

اثر تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی / ضد التهابی: یافته‌ها نشان می‌دهند که ویتامین D تنظیم فعال شدن فاکتور هسته‌ای کاپا- $B (NF-KappaB)$  و نیز سیر اصلی هدایت سیگنال Wnt را تنظیم می‌کند. افزایش فعالیت NF-KappaB در فیبروبلاست‌های مشتق شده از موش‌های VDR-/-، احتمالاً به دلیل فقدان هر دو موازنه‌ی حاصل از VDR در IkappaBalpha که یک مهارکننده‌ی بالقوه NF-KappaB است، به وسیله‌ی  $D_3 (OH)_2$  و برهم کنش فیزیکی بین VDR و زیر واحد p56 مولکول NF-KappaB قابل توجه بود. ویتامین D میزان IkappaBalpha را در ماکروفاژهای چوندگان از طریق افزایش تثبیت mRNA و کاهش فسفریلاسیون IkappaB alpha به تنظیم افزایشی می‌نماید که تمامی این اتفاقات مولکولی منجر به مسدود شدن فعالیت NF-KappaB خواهد شد. اثرات واسطه ویتامین D- روی مسیر هدایت سیگنال NF-KappaB که مهم‌ترین مسیر پیش التهابی است، توضیح شناختی بسیار قوی برای نقش کاملاً اثبات شده‌ی ضد التهابی / تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی ویتامین D می‌باشد.

تا مدت‌ها این نکته که کمبود ویتامین D حساسیت به سل را افزایش می‌دهد مورد بحث بود. مشاهده شده است فرم فعال ویتامین D،  $D_3 (OH)_2$  توانایی فاکوسیت‌های تک هسته‌ای

### فارماکوکینتیک

بخش عمده‌ی ویتامین D در روده‌ی کوچک جذب می‌شود. این ویتامین به روش انتشار غیرفعال از لومن روده‌ی باریک جذب انتروسیست‌ها می‌شود. ویتامین D در میسل‌های تشکیل شده از اسیدهای صفراوی و مواد دیگر به انتروسیست تحویل داده می‌شود. بازده جذب ویتامین D بالاست. تقریباً ۵۰٪ تا ۸۰٪ ویتامین D دریافتی جذب می‌شود. ویتامین D به شکل شیلومیکرون‌ها توسط انتروسیست‌ها به داخل عروق لنفاوی ترشح می‌شود و سرانجام از طریق مجرای توراسیک وارد جریان خون می‌شود. ویتامین D در خون همراه با پروتئین متصل شونده به ویتامین D آلفا گلوبین حمل می‌شود. این پروتئین همچنین پروتئین متصل شونده به ویتامین D (DBP) و نیز پروتئین جزء گروه-ویژه (Gc) خوانده می‌شود. بخش عمده‌ای از ویتامین D در گردش توسط هپاتوسیت‌ها دریافت می‌شود. سپس در آنها به ۲۵- هیدروکسی ویتامین D،  $25(OH)D$  یا کلسیدیول تبدیل می‌شود که این واکنش توسط آنزیم ویتامین D ۲۵- هیدروکسیلاز کاتالیز می‌شود.  $25(OH)D$  اصلی‌ترین شکل در گردش ویتامین D است. این متابولیت ویتامین D در شرایط فیزیولوژیک از نظر بیولوژیکی فعال نیست. شکل هورمونی فعال بیولوژیک ویتامین D یعنی  $1,25(OH)_2D$  هیدروکسی ویتامین D،  $1,25(OH)_2D$  یا کلسی تریول در کلیه‌ها و با عمل آنزیم ۲۵- هیدروکسی ویتامین D-1 آلفا هیدروکسیلاز حاصل می‌شود.

این آنزیم یک اکسیژناز است که عملکرد آن با نوعی سیتوکروم P450 به نام CYP27B1 مخلوط است.  $25(OH)D$  و  $2(OH)D$  توسط آنزیم سیتوکروم  $CYP24P450C24$  که به اکسیژناز عملکرد مخلوط دارد، هیدروکسیله شده و نهایتاً به ترتیب ۲۴ و ۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D ( $25(OH)_2D$  و  $24(OH)_2D$ ) و  $1,24,25(OH)_3D$  حاصل می‌شوند. غیرفعال سازی  $1,25(OH)_2D$  و  $2(OH)D$  از طریق هیدروکسیلاسیون در کربن بیست و چهارم با CYP24 کاتالیز می‌شود. دیگر متابولیت‌های  $2(OH)D$  و  $1,25(OH)_2D$  کلسیتروئیک اسید و لاکتون ۱ آلفا و  $25(OH)_2D$  lactone cholecalciferol-26,23- $25R$  می‌باشد. ویتامین D و متابولیت‌های آن در ابتدا از طریق مجرای صفراوی ترشح می‌شوند. محصول تجزیه شده نهایی حاصل از  $1,25(OH)_2D$  کلسیتروئیک اسید است که توسط کلیه‌ها ترشح می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

در سال‌های اخیر گفته می‌شود هیچ یک از مواد مغذی اصلی به اندازه ویتامین D توجه پژوهش‌ها را به خود جلب ننموده

می‌بخشد، فعال می‌کند. به نظر می‌رسد اثر آنتی کارسینوژنیک ویتامین D در سلول‌های سرطانی از طریق VDRs اعمال می‌شود. مکانیسم اثر آنتی- کارسینوژنیک ویتامین D به خوبی روشن نیست. یافته‌ی معمول این است که یکی از اثرات ضد تکثیر اصلی ویتامین D تنظیم افزایشی اعضای خانواده‌ی Cip/Kip می‌باشد که این خانواده مهار کننده‌های پیشرفت چرخه‌ی سلولی هستند، نظیر P21. واکنش مذکور واکنش تنظیمی چرخه‌ی سلول است که ویتامین D با P53 (پروتئین سرکوب کننده تومور) در آن مشارکت دارد. نشان داده شده است که ژن P21 تومور حداقل سه ناحیه‌ی پروموتور پاسخ دهنده به ویتامین D دارد که در دو محل آن ژن P53 نیز استقرار دارد.  $25(OH)D$  هیدروکسی ویتامین D آپوپتوز سلول‌های سرطانی را در شرایط *in vivo* و *in vitro* القا می‌کند. این ماده، پروتئین آنتی آپوپتیک bcl-2 را تنظیم کاهش داده و بیان P53 را تنظیم افزایشی می‌دهد که منجر به مرگ فعال سلولی می‌شود. همچنین این ویتامین کلاسترین و کاتپسین B را تنظیم افزایشی می‌دهد. مشاهده شده است که  $25(OH)D$  هیدروکسی ویتامین D فعالیت ضد تشکیل عروق (angiogenesis) دارد. در شرایط *in vitro* این ماده جوانه زنی اندوتلیال و افزایش طول القا شده با فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) را مهار می‌کند و نقش مهمی برجسته- ای در تکثیر سلول‌های اندوتلیال القا شده با (VEGF) دارد. در شرایط *in vivo* مشاهده شد در موش‌هایی که تنها با ناقل (vehicle) درمان شدند این ویتامین باعث تولید تومورهایی می‌شود که ساختار عروقی کمتری دارند.

اثر ضد پسروریزیس:  $25(OH)D$  هیدروکسی ویتامین D و آنالوگ‌های آن به صورت موضعی در درمان پسروریزیس مفید می‌باشد. پسروریزیس یک بیماری پوستی است که در آن تکثیر و تمایز سلول‌ها غیرطبیعی است. مکانیسم اثر  $25(OH)D$  هیدروکسی ویتامین D و آنالوگ‌های آن در درمان پسروریزیس اثرات ضد تکثیری بر کراتینوسیت‌ها و نیز اثر آنها در تحریک تمایز سلول‌های اپیدرمی می‌باشد.

فعالیت آنتی اکسیدانی: ویتامین D<sub>3</sub> در شرایط *in vivo* پراکسیداسیون لیپید در هپاتوسیت‌های موش صحرایی و پراکسیداسیون لیپید وابسته به آهن را در لیپوزوم‌ها مهار می‌کند. همچنین دفاع آنتی اکسیدانی سلولی را در موش‌های مبتلا به لنفوم تنظیم می‌کند. مکانیسم اثر آنتی اکسیدانی ویتامین D مشخص نیست.

اثر تنظیم کننده‌ی خلق و خو: ویتامین D<sub>3</sub> در دو مطالعه‌ی انسانی، به صورت چشمگیری خلقیات مثبت را بهبود بخشیده و نیز حالات روحی منفی را کاهش می‌دهد. مکانیسم این اثر ویتامین D ناشناخته است. به نظر می‌رسد ویتامین D میزان سروتونین مغز را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

### موارد منع مصرف

مصرف ویتامین D برای افرادی که دچار هایپرکلسمی هستند و نیز در مواردی که علایمی از مسمومیت با ویتامین D وجود دارد منع مصرف دارد. همچنین افرادی که حساسیت به هر گونه ترکیبات حاوی ویتامین D دارند، نباید آنرا مصرف نمایند.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل ویتامین D بیش از مقادیر RDA آمریکا جز زمانی که توسط پزشک تجویز شده باشد، اجتناب کنند. RDA آمریکا برای ویتامین D، ۴۰۰ IU یا ۱۰ میکروگرم روزانه است.

استفاده دارویی ویتامین D باید تنها تحت نظارت پزشکی صورت گیرد.

مکمل ویتامین D در افرادی که دیگوکسین یا هر یک از گلیکوپریدهای قلبی را مصرف می‌کنند باید با احتیاط باشد. هایپرکلسمی در افرادی که دیگوکسین مصرف می‌کنند، می‌تواند پیش درامدی بر ایجاد آریتمی باشد. دوزهای مکمل ویتامین D که بیشتر از بالاترین حد دریافت (UL) باشد تنها در صورتی که با تجویز پزشک باشد باید استفاده شود و افرادی که دیگوکسین یا هر گلیکوزید قلبی دیگری مصرف می‌کنند باید از مصرف آن پرهیز نمایند. UL برای بالغین ۲۰۰۰ IU یا ۵۰ میکروگرم روزانه است.

مصرف هم زمان تiazیدها و دوزهای فارماکولوژیک ویتامین D می‌تواند در بعضی افراد سبب ایجاد هایپرکلسمی گردد.

### عوارض جانبی

دوز ویتامین D تا ۶۰ میکروگرم (2400IU) در روز در افراد سالم به ندرت ایجاد عوارض ناخواسته می‌کند. مصرف طولانی مدت ۹۵ میکروگرم (۳۸۰۰IU) در روز یا بالاتر از آن در افراد سالم ممکن است منجر به هایپرکلسمی شود. علائم اولیه‌ی هایپرکلسمی عبارتند از تهوع و استفراغ، ضعف، سردرد، خواب آلودگی، خشکی دهان، یبوست، احساس مزه فلزی، درد عضلانی و استخوانی. علائم تاخیری و نشانه‌های هایپرکلسمی شامل پرادراری، پرنوشی، بی‌اشتهایی عصبی، کاهش وزن، شب ادراری، التهاب ملتحمه، پانکراتیت، ترس از نور، خارش، آبریزش بینی، کاهش قدرت جنسی، افزایش BUN، آلبومینوری، هایپرکلسترولمی، افزایش آنزیم‌های کبدی (SGPT) ALT و (SGOT) AST، کلسیفیکاسیون اکتوپیک، نفروکلکسیونیزیس، پرفشاری خون و آریتمی قلبی است.

است و نیز هیچ یک تا این اندازه نتایج مثبت چشمگیر نداشته است. این ویتامین در بازار فروش مکمل‌های غذایی بی‌اهمیت و نادیده انگاشته می‌شد اما امروزه ویتامین D از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است که تا حدی که به دلیل این است که یافته‌ها نشان می‌دهند بیشتر انسان‌ها مقادیر کافی این ویتامین حیاتی را چه از مواد غذایی و چه از نور خورشید دریافت نمی‌کنند و این کمبود می‌تواند منجر به عواقب جدی منفی بر سلامتی شود.

از نخستین ویرایش این کتاب شواهدی مبنی بر فواید ویتامین D در سلامتی استخوان گسترش و به اثبات رسیده است. این ویتامین فرآیند تحلیل استخوان را در مردان سالمند و زنان یائسه کم می‌کند و به طور چشمگیری خطرات زمین خوردن را در انسان‌های سالخورده کاهش می‌دهد. بعضی محاسبات نشان می‌دهند که تنها در صورت افزایش دریافت ویتامین D میلیون‌ها دلار در سال از هزینه‌های پزشکی، ذخیره می‌شود. همچنین این ویتامین تکامل طبیعی استخوان‌ها را در نوزادان و نوپایان تضمین می‌کند. شواهد بر پایه‌ی اثرات ضد سرطانی و محافظت از قلب ویتامین D بنا شده است. بعضی محققان معتقدند که نیمی از تمامی موارد سرطان کولورکتال در ایالات متحده را می‌توان با افزایش دریافت ویتامین D پیشگیری نمود. گفته می‌شود تعدادی از ۲۸۰۰۰ مرگ که عامل آنها فقط این سرطان بود را می‌شد پیشگیری کرد. طبق پژوهش دیگری ویتامین D در سرطان‌های سینه، پروستات و تخمدان نیز موثر است. پژوهش‌ها نقش ویتامین D در سلامت قلب را تاحدی به دلیل اینکه میزان ویتامین D با مرگ به هر دلیلی و به علل قلبی مرتبط است، تایید می‌کنند. در حقیقت، بعضی پژوهش‌های اخیر پیشنهاد می‌کنند که مکمل ویتامین D در حالت عمومی اثر ضد مرگ و میر دارد. ویتامین D اثر تنظیم‌کننده سیستم ایمنی دارد و می‌تواند در بعضی اختلالات خود ایمنی نظیر مولتیپل اسکلروزیس مفید باشد. این ماده خاصیت ضد میکروبی دارد و می‌تواند برای مثال در بیماری سل مفید باشد. همچنین اثرات مطلوبی در زمینه دیابت نوع I, II، نشان داده است. این ماده احتمالاً دارای اثر حفاظتی بر روی سیستم عصبی است و اثرات مطلوب بسیار ابتدایی در کاهش قوای شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر داشته است. همچنین در پیشگیری از افسردگی نقش داشته و همچنین می‌تواند یک رادیوپروتکتیو باشد. علاوه بر این، می‌تواند در تشنج، حملات عصبی کری حلزونی دو طرفه، سندرم sick sinus و بعضی انواع ناباروری سودمند باشد. سودمندی آن در بیماری‌های مزمن کلیه اثبات نشده است.

**تداخلات****داروها**

**Cholestyramine:** دریافت هم‌زمان کلستیرامین و ویتامین D ممکن است باعث کاهش جذب ویتامین D شود.

**Colestipol:** مصرف هم‌زمان کلستپول و ویتامین D ممکن است باعث کاهش جذب ویتامین D شود.

**HIV Protease inhibitors:** ریتوناویر، ایندیناویر، نلفیناویر ممکن است سبب اختلال در فعال شدن بیولوژیک ویتامین D و تبدیل شدن آن به (۲۵OH) دی‌هیدروکسی ویتامین D شوند. این مطلب از مطالعات *in vitro* که بر روی رده‌های هیپاتوسیت و مونوسیت انسانی صورت گرفته به دست آمده است. ریتوناویر بیشترین اثر مهاري بالقوه را دارد.

**Ketoconazole:** کتوکونازول ممکن است بیوستنز و کاتابولیس (۲۵OH) دی‌هیدروکسی ویتامین D را مهار کند. کاهش سرمی غلظت این شکل ویتامین متعاقب تجویز ۱۲۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم روزانه‌ی کتوکونازول برای ۷ روز در مردان سالم مشاهده شده است.

**Mineral Oil:** مصرف هم‌زمان این روغن و ویتامین D ممکن است باعث کاهش جذب ویتامین D شود.

**Orlistat:** ارلیستات ممکن است جذب ویتامین D را کاهش دهد.

**Phenobarbital and Phenytoin:** فنوباربیتال و فنی‌توئین ممکن است سطح پلاسمای ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را با مهار عمل ویتامین D ۲۵- هیدروکسیلاز در کبد کاهش دهند.

**مکمل‌های غذایی**

کلسیم: مصرف هم‌زمان کلسیم و ویتامین D در افراد مبتلا به استئوپوروز القا شده با کورتیکو استروئیدها اثر بخش‌تر از درمان تنها با کلسیم یا عدم اقدام درمانی بوده است.

**غذاها**

**Olestra:** جزء چربی اولسترا جذب ویتامین D و دیگر ویتامین‌های محلول در چربی A, E, K را مهار می‌کند. ویتامین‌های E, D, A، آلفا - توکوفرول) و K برای جبران این مسئله به اولسترا اضافه شده است. اولسترا ۱۲IU (۰/۳ میکروگرم) ویتامین D در هر گرم دارد.

**اوردوز**

هایپرکلسمی هم به دلیل دریافت بیش از حد اشکال تجویزی ویتامین D و هم به دلیل مصرف میزان زیاد ویتامین D2 یا D3 ایجاد می‌شود. هایپرکلسمی همراه با هایپرویتامینوز D منجر به اثرات ناتوان‌کننده‌ی متعددی می‌شود. بی‌اشتهایی

عصبی، تهوع و استفراغ در افراد دچار هایپرکلسمی که با ۱۲۵۰ تا ۵۰۰۰ میکروگرم (۵۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰۰ واحد بین‌المللی) در روز ویتامین D درمان می‌شدند، مشاهده شده است. هایپرکلسمی می‌تواند منجر به ناتوانی در تخلیظ ادرار توسط توبول‌های کلیوی شود که منجر به پلی‌اورمی و پلی‌دیپسی خواهد شد. مصرف طولانی مدت مقادیر بسیار زیاد ویتامین D و هایپرکلسمی همراه آن می‌توانند سبب کلسیفیکاسیون متاستاتیک بافت‌های نرم نظیر کلیه، عروق خونی، قلب و ریه‌ها شوند. معمولاً مصرف طولانی مدت ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰IU در روز ویتامین D برای ایجاد هایپرکلسمی نیاز است. از آنجا که ویتامین D در چربی ذخیره می‌شود سمومیت‌زدایی در رابطه با ویتامین D ممکن است هفته‌ها پس از پایان دریافت ویتامین D به طول بیانجامد. نیمه عمر حذف ویتامین D تقریباً ۲۹-۲۰ روز است.

**دوز و نحوه مصرف**

مکمل ویتامین D به شکل D2 (ارگوکلسیفرول) یا D3 (کوله کلسیفرول) می‌باشد. دوز معمول آن ۲۰۰ تا ۴۰۰ واحد (۱۰-۵ میکروگرم) در روز است. مکمل‌های مولتی ویتامین، مولتی‌مینرال پیش و پس از بارداری معمولاً روزانه ۴۰۰ واحد برای مصرف کننده فراهم می‌کنند. ویتامین D2 که با تابش فرابنفش بر ارگوسترول مخمر فراهم می‌شود، بیش از ۸۰ سال است که در پیشگیری و درمان کمبود ویتامین D در کودکان و بالغین استفاده می‌شود و به اندازه فرم D3 در سلامتی استخوان‌ها تاثیر گذار است. اما طبق چندین گزارش ویتامین D2 نسبت به شکل D3 در نگهداری تعادل ویتامین D اثر کمتری دارد. با این وجود در یک پژوهش اخیر مشخص شد که دوز ۱۰۰۰IU ویتامین D2 روزانه به اندازه‌ی دوز ۱۰۰۰IU ویتامین D3 در نگهداری میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم موثر است.

گرچه این امر به طور معمول انجام نمی‌شود اما پیشنهاد می‌شود که میزان ویتامین D سرم توسط پزشک کنترل گردد. در واقع با توجه به اینکه میزان کافی ویتامین D می‌تواند میلیون‌ها دلار در زمینه مراقبت‌های بهداشتی صرفه جویی اقتصادی به همراه داشته باشد، این که میزان ویتامین D به عنوان جزیی از آزمایش خون معمولی در نظر گرفته شود ایده خوبی است.

۲۵- هیدروکسی ویتامین D3 سرم، اصلی‌ترین شکل در گردش ویتامین D است. بعضی از محققان صاحب نظر در مطالعات مربوط به این ویتامین پیشنهاد می‌کنند که میزان سودمند سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D3 باید حداقل ۳۰ نانوگرم در هر میلی‌لیتر بوده و نباید بیش از ۱۵۰ نانوگرم در هر میلی‌لیتر باشد.

نظر گرفته است.

Infants (UL)	
0 through 12 months	25 micrograms (1,000 IU)/day
Children	
1 through 18 years	50 micrograms (2,000 IU)/day
Adults	
Older than 18 years	50 micrograms (2,000 IU)/day
Pregnancy	
14 through 50 years	50 micrograms (2,000 IU)/day
Lactation	
14 through 50 years	50 micrograms (2,000 IU)/day

ارزش روزانه (DV) ویتامین D که در تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی در برچسب مکمل‌ها و غذاها به کار می‌رود، IU ۴۰۰ است. این مقادیر پایه‌ی RDA آمریکا برای ویتامین D به دست آمده است.

## Vitamin E

### شرح

ویتامین E یک نام کلی است و به خانواده‌ای از مواد شیمیایی اختصاص دارد که از نظر ساختاری، و در برخی موارد از نظر بیولوژیکی، با عضو شناخته شده‌ی این خانواده یعنی آلفا توکوفرول مرتبط اند. ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی است و به عنوان ماده مغذی ضروری برای انسان محسوب می‌شود، با این حال در مقایسه با سایر ویتامین‌های موجود در غذای انسان، نقش بیولوژیک آن به طور دقیق شناخته نشده است.

به نظر نمی‌رسد ویتامین E نقشی در تولید مثل و تولید شیر، مانند آنچه در حیواناتی مثل موش صحرائی دارد، در انسان داشته باشد. کمبود آشکار این ویتامین نادر است. با این وجود برخی وضعیت‌های کمبود ویتامین E در انسان رخ می‌دهد و دریافت مقادیر کمتر از حد طبیعی آن ممکن است خطر برخی اختلالات دژنراتیو مثل بیماری عروق کرونر قلب، بیماری آلزایمر و سرطان را افزایش دهد.

کمبود ویتامین E در نتیجه اختلالات ژنتیکی نادری که روی پروتئین انتقال دهنده‌ی آلفاتوکوفرول (alpha-TTP) اثر می‌گذارد و نیز در نتیجه‌ی سندرم‌های مختلف سوء جذب و همچنین در نتیجه‌ی سوء جذب پروتئین - انرژی اتفاق می‌افتد. پروتئین انتقال دهنده‌ی آلفاتوکوفرول در کبد، مخچه، و شبکیه یافت می‌شود. این پروتئین به طور انتخابی آلفاتوکوفرول را شناخته و واسطه ترشح آلفاتوکوفرول از سلول‌های کبدی به داخل جریان خون می‌شود. همچنین ممکن است این پروتئین در تحویل آلفاتوکوفرول به مخچه و شبکیه نقش داشته باشد. نقایص ژنتیکی در alpha-TTP با یک سندرم تشخیصی به

برای بعضی افراد رسیدن به این مقدار نیازمند دریافت ۲۰۰۰ IU تا ۳۰۰۰ IU در روز و یا بیشتر است. قبل از دریافت مقادیر بیش از ۲۰۰۰ IU در روز با پزشک خود مشورت کنید.

ترکیبات دارویی حاوی ۵۰۰۰ واحد (۱۲۵۰ میکروگرم) ویتامین D2 در درمان کمبود ویتامین D در سالمندان و افراد مبتلا به سندرم سوءجذب، سندرم نفروتیک و نارسایی کبدی به کار می‌رود. دوز مورد استفاده ۵۰۰۰ واحد یک بار در هفته و به مدت ۸ هفته می‌باشد. این ترکیب می‌بایست تحت نظارت پزشک مورد استفاده قرار گیرد.

بورد غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم آمریکا مقادیر دریافتی کافی (AI) زیر را برای ویتامین D توصیه می‌کند. (فعالیت بیولوژیکی یک میکروگرم ویتامین D2 و یا ویتامین D3 معادل ۴۰ IU - واحد بین المللی - است.)

Infants (AI)	
0 through 12 months	5.0 micrograms (200 IU)/day
Children	
1 through 8 years	5.0 micrograms (200 IU)/day
Boys	
9 through 18 years	5.0 micrograms (200 IU)/day
Girls	
9 through 18	5.0 micrograms (200 IU)/day
Men	
19 through 50 years	5.0 micrograms (200 IU)/day
51 through 70 years	10.0 micrograms (400 IU)/day
Older than 70 years	15.0 micrograms (600 IU)/day
Women	
19 through 50 years	5.0 micrograms (200 IU)/day
51 through 70 years	10.0 micrograms (400 IU)/day
Older than 70 years	15.0 micrograms (600 IU)/day
Pregnancy	
14 through 50 years	5.0 micrograms (200 IU)/day
Lactation	
14 through 50 years	5.0 micrograms (200 IU)/day

میزان LOAEL (میزانی که در آن حداقل عوارض جانبی مشاهده شود) برای ویتامین D ۹۵ میکروگرم (۳۸۰۰ IU) در روز در نظر گرفته شده است. عوارض جانبی بر مبنای هاپیرکلسمی که آن نیز به صورت میزان کلسیم سرم بالاتر از ۲/۷۵ میلی مول در لیتر یا ۱۱ میلی‌گرم در دسی لیتر تعریف می‌شود، در نظر گرفته شده است.

NOAEL (میزانی که در آن هیچ عارضه‌ی جانبی مشاهده نمی‌شود) برای ویتامین D ۶۰ میکروگرم (۲۴۰۰ IU) در روز مشخص شده است.

بورد غذا و تغذیه‌ی انستیتو پزشکی مقادیر زیر را به عنوان بالاترین میزان دریافتی قابل تحمل (UL) برای ویتامین D در



شامل آلفا، بتا، گاما، و دلتا - توکوفرول و نیز ۴ فرم توکوتری انولی شامل آلفا، بتا، گاما و دلتا - توکوتری انول. این فرم‌ها شامل یک سیستم حلقوی هیدروکسیله قابل تعویض (حلقه‌ی کرومانول یا گروه سر) و یک زنجیره‌ی جانبی دراز یا دم فیتیلی می‌باشد. دم فیتیل در ۲ محل از حلقه‌ی کرومانولی به حلقه وصل می‌شود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین E مربوط به گروه هیدروکسیل حلقه‌ی کرومانولی است.

تفاوت توکوفرول با توکوتری انول در این است که توکوفرول‌ها سه مرکز کایرال (در جایگاه‌های ۲، ۴، ۸) دارند و در حالی که توکوتری انول‌ها تنها یک مرکز کایرال (در جایگاه ۲) و سه پیوند دوگانه در دم دارد. لذا توکوتری انول‌ها زنجیره‌های جانبی فیتیلی غیر اشباع دارند. مرکز کایرال توکوتری انول‌ها در محل اتصال زنجیره‌ی جانبی فیتیل به حلقه‌ی کرومانولی قرار دارد (در جایگاه ۲ حلقه).

انواع طبیعی توکوفرول‌ها و توکوتری انول‌ها با تعداد گروه‌های متیل و الگوی متیلاسیون حلقه‌ی کرومانولی مشخص می‌شوند. آلفا - توکوفرول و توکوتری انول سه گروه متیلی دارند، بتا و گاما - توکوفرول و توکوتری انول ۲ گروه متیلی دارند و دلتا - توکوفرول و توکوتری انول یک گروه متیل دارند.

به نظر می‌رسد از ۸ شکل طبیعی ویتامین E، تنها آلفا - توکوفرول در پلاسما انسان حفظ می‌شود. علت به طور عمده مربوط به این حقیقت است که پروتئین ناقل توکوفرول (آلفا - TTP) به طور انتخابی آلفا - توکوفرول را می‌شناسد و این پروتئین در ترشح آلفا - توکوفرول از سلول‌های کبدی به جریان خون نقش واسطه را ایفا می‌کند. این مطلب احتمال وجود عملکردهای مهم توسط سایر اشکال طبیعی ویتامین E در بدن را رد نمی‌کند. هر چند با توجه به آن احتمالاً مهم‌ترین عضو خانواده ویتامین E در فیزیولوژی انسان آلفا - توکوفرول است.

آلفا توکوفرول اغلب به صورت د - آلفا - توکوفرول نامیده می‌شود. بدین معنی که از نظر شیمیایی آلفا - توکوفرول تنها یک مرکز کایرال دارد. در حقیقت، آلفا - توکوفرول سه مرکز کایرال دارد. نام صحیح آن RRR-آلفا - توکوفرول یا ۸، ۷، ۵، ۲ - تترامیتل - ۲R- (۱۲، ۸R، 4R) تری میتل تری (دسیل) - ۶ - کرومانول است. از آنجا که آلفا - توکوفرول سه مرکز کایرال دارد، می‌تواند 2<sup>3</sup> یا ۸ شکل ایزومر فضایی داشته باشند.

ویتامین E سنتتیک، که از جفت شدن تری میتل هیدروکینون با راسمیک ایزوفیتول ساخته می‌شود، شامل هر هشت ایزومر فضایی آلفا - توکوفرول در مقادیر مساوی است. آلفا - توکوفرول سنتتیک اغلب بعنوان dl-آلفا - توکوفرول شناخته می‌شود. این نام در صورتی که آلفا - توکوفرول یک مرکز کایرال داشته باشد درست است، اما از آنجا که تعداد این

نام آتاکسی به همراه کمبود ویتامین E (AVED) که در قبل کمبود ویتامین E ایزوله شده خانوادگی (FIVE) نامیده می‌شود، مرتبط است. بیماران AVED از علائم عصبی که به صورت نوروپاتی محیطی پیشرونده مشخص می‌شوند، رنج می‌برند.

کمبود ویتامین E همچنین ممکن است به علت نقایص ژنتیکی در تولید لیپو پروتئین رخ دهد. لیپو پروتئین‌های حامل آپو لیپوپروتئین (apo-B) برای جذب و انتقال ویتامین E ضروری هستند. بیماران مبتلا به هیپوبتاپروتئینمی هوموزیگوس در ژن apo-B نقص دارند و بیماران مبتلا به آبتالیپوپروتئینمی در پروتئین ناقل تری گلیسرید میکروزومی دچار نقص ژنتیکی اند. مبتلایان به هیپوبتاپروتئینمی و آبتالیپوپروتئینمی هوموزیگوس دچار کمبود ویتامین E شده و نوروپاتی محیطی پیشرونده‌ای که مشخصه کمبود این ویتامین است، در آنها ظاهر می‌شود.

سندرم‌های سوءجذب چربی می‌توانند سبب کمبود ویتامین E شوند. از آنجا که جذب ویتامین E نیازمند ترشحات صفراوی و پانکراسی و همچنین عملکرد کامل و صحیح روده است، طیف وسیعی از اختلالات کبدی صفراوی، پانکراسی و روده‌ای می‌توانند منجر به کمبود ویتامین E شوند. این اختلالات شامل بیماری کبدی صفراوی کلساتیک در کودکان، فیروزسیستیک، سیروز صفراوی اولیه، پانکراتیت مزمن، سندرم‌های روده کوتاه، بیماران کرون، بیماری سلیاک، ترومبوز عروق مزاتر، سندم روده کوتاه بیماری کرون، سلیاک، انسداد کاذب روده، سندرم ویپل و بیماری روده‌ای اسکلرودرمال می‌باشد. در بالغین مبتلا به این بیماری‌ها، پیشرفت علائم عصبی ناشی از کمبود ویتامین E سال‌ها به طول می‌انجامد. در کودکان علائم کمبود ویتامین E را می‌توان با دادن مکمل ویتامین E بر گرداند، البته تنها در صورتی که آسیب‌های عصبی غیر قابل برگشت رخ نداده باشند.

سندرم اولیه کمبود ویتامین E، چه به طور ژنتیکی و چه ثانویه به سندرم‌های سوء جذب چربی یا سوء تغذیه پروتئین - انرژی رخ داده باشد، نوروپاتی محیطی است. این نوروپاتی با تخریب آکسون‌های قطور در نورون‌های حسی مشخص می‌شود. تغییرات نوروپاتولوژیک اصلی شامل تخریب back-type ستون‌های خلفی نخاع است که با تزریق رنگ مشخص می‌شود. همچنین آتاکسی نخاعی مخچه‌ای، میوپاتی اسکلتی و رتینوپاتی پیگمانته نیز در کمبود ویتامین E مشاهده شده است. کم خونی ناشی از کمبود ویتامین E ممکن است در نوزادان نارس دیده شود که علت آن آسیب غشای گلبول‌های قرمز به دنبال پراکسیداسیون است.

خانواده مولکولی ویتامین E را می‌توان در ۲ گروه توکوفرول‌ها و توکوتری انول‌ها جای داد. ویتامین E به طور طبیعی در هشت شکل مختلف وجود دارد؛ ۴ فرم توکوفرولی

ماده با تقطیر بخار در محیط خلا و استیل‌ه کردن روغن موجود در گیاهان خوراکی به دست می‌آید. این ماده به صورت یک روغن زرد - قهوه‌ای روشن، تقریباً بی بو و با ویسکوزیته کم و یا به صورت یک ماده جامد آب‌گریز با نقطه ذوب  $25^{\circ}\text{C}$  در مکمل‌های غذایی وجود دارد. شکل جامد آب‌گریز - آلفا توکوفریل استات تقریباً ۹۶ تا ۱۰۰٪ - آلفا توکوفریل استات است در حالیکه شکل معمول روغنی آن تقریباً ۴۰ تا ۵۰٪ - آلفا توکوفریل استات دارد.

- آلفا توکوفریل استات همچنین RRR - آلفا توکوفریل استات و 2R و 4R - آلفا توکوفریل استات نیز نامیده می‌شود.

- آلفا توکوفریل استات علاوه بر اینکه به عنوان یک مکمل غذایی موجود است، در فرآورده‌های موضعی محافظ پوست نیز وجود دارد. به نظر می‌رسد این ماده می‌تواند به داخل سلول‌های پوست انتشار یافته و در آنجا به فرم - آلفا توکوفریل استات به تنهایی فعالیتی آنتی‌اکسیدان ندارد. - آلفا توکوفریل استات از پوست در برابر آسیب اشعه فرابنفش محافظت کند و همچنین اثر مرطوب‌کنندگی داشته باشد. برخی افراد نسبت به - آلفا توکوفریل موضعی بسیار حساس‌اند و ممکن است با مصرف آن دچار درماتیت شوند.

### DL- آلفا توکوفریل استات

dl- آلفا توکوفریل استات فرم تمام سنتتیک آلفا توکوفریل است. این ماده از جفت شدن راسمیک ایزوفیتول با تری‌متیل هیدروکینون و تبدیل به فرم dl- توکوفریل ایجاد می‌شود. این محصول سپس استیل‌ه شده و dl- آلفا توکوفریل استات را به وجود می‌آورد. از آنجا که آلفا - توکوفریل سه مرکز کایرال دارد، از جفت شدن مقادیر مساوی آن هشت ایزومر فضایی ایجاد می‌شود، ۴ ایزومر فضایی 2R، ۴ ایزومر فضایی 2S.

2R و 2S به نحوه‌ی قرارگیری دم فیتیل در محلی که به حلقه کرومانول متصل می‌شود، دو جایگاه روی حلقه، اشاره دارد. ۴ ایزومر فضایی 2R شامل RRR - آلفا توکوفریل، RRS - آلفا توکوفریل، RSS - آلفا توکوفریل و RSR - آلفا توکوفریل است. ۴ ایزومر فضایی 2S نیز شامل SRR - آلفا توکوفریل، SSR - آلفا توکوفریل، SRS - آلفا توکوفریل و SSS - آلفا توکوفریل می‌باشد.

ایزومرهای فضایی 2R تنها اشکال آلفا - توکوفریل‌اند که در پلاسما و بافت بدن انسان حفظ می‌شوند. فعالیت آلفا - توکوفریل طبیعی یا با منشأ طبیعی (RRR - آلفا توکوفریل)، با وزن پایه برابر، حداقل دوبرابر آلفا - توکوفریل سنتتیک است. این مسئله به این علت است که نیمی از ایزومرهای سنتتیک آلفا توکوفریل در پلاسما انسان حفظ نمی‌شوند و بنابراین

مراکز سه عدد است، این نامگذاری اشتباه می‌باشد. نامگذاری صحیح آلفا توکوفریل سنتتیک، تمام - راسمیک (all-rasemic) یا تمام راس - آلفا - توکوفریل (all-rac-alpha-tocopherol) است. همچنین به صورت (2RS) - ۸ و ۷ و ۵ و ۲ - تترا‌متیل - ۲ - (۱۲ و ۸ و ۴ - تری‌متیل تری‌دسیل) - ۶ - کرومانول نیز نامیده می‌شود. تمام راس - آلفا توکوفریل شامل ۴ ایزومر فضایی 2R: RRR - آلفا توکوفریل، RSR - آلفا توکوفریل، RRS - آلفا توکوفریل و RSS - آلفا توکوفریل و ۴ ایزومر فضایی 2S: SRR - آلفا توکوفریل، SSR - آلفا توکوفریل، SRS - آلفا توکوفریل و SSS - آلفا توکوفریل است. 2R و 2S به نحوه قرارگیری دم فیتیل در محل اتصال حلقه‌ی کرومانولی یا ۲ جایگاه روی حلقه اشاره دارد.

تنها فرم آلفا توکوفریل که در پلاسما خون انسان حفظ می‌شود ایزومرهای فضایی - 2R هستند. ایزومرهای فضایی 2S آلفا - توکوفریل در پلاسما یا بافت بدن انسان حفظ نمی‌شوند. بنابراین تنها اشکال آلفا - توکوفریل که قادر به باقی ماندن در پلاسما انسان اند RRR - آلفا توکوفریل طبیعی و ۴ ایزومر فضایی 2R سنتتیک می‌باشد.

ویتامین E در گیاهان، حیوانات و در برخی جلبک‌های سبز، قهوه‌ای و سبز / آبی یافت می‌شود. غنی‌ترین منابع این ویتامین روغن‌های تصفیه نشده به دست آمده از گیاهان خوراکی شامل جوانه گندم، آفتابگردان، دانه کتان، کانولا و روغن زیتون است. در این روغن‌ها، تقریباً ۵۰٪ محتوای توکوفریل بصورت آلفا - توکوفریل است. مقادیر گاما - توکوفریل در روغن سویا و روغن ذرت ۱۰ برابر مقدار آلفا - توکوفریل است. روغن‌های به دست آمده از نخل، سبوس برنج و نارگیل، منابع غنی توکوفریل انول‌ها هستند. آلفا توکوفریل شکل اصلی ویتامین E موجود در فرآورده‌های حیوانی است و بیشتر در قسمت چرب گوشت وجود دارد. دیگر مواد حاوی این ویتامین شامل غلات تصفیه نشده، میوه‌ها، مغزها و سبزیجات است.

بخش عمده RRR - آلفا توکوفریل (dl- آلفا توکوفریل) مکمل موجود در بازار از روغن غیر تصفیه سویا مشتق شده است. از آنجا که روغن سویا به طور عمده حاوی گاما - توکوفریل است، یک فرایند سنتتیک لازم است تا گاما - توکوفریل به آلفا - توکوفریل تبدیل شود. بنابراین، آلفا - توکوفریل به دست آمده از روغن سویا یک محصول نیمه سنتتیک است و از این جهت به جای آلفا - توکوفریل طبیعی آلفا - توکوفریل با منشأ طبیعی نامیده می‌شود.

### dl- آلفا توکوفریل استات

- آلفا توکوفریل استات، استر استات dl- آلفا - توکوفریل استات طبیعی است. وزن مولکولی آن 472.75 دالتون است. این

توکوفرول. ۴ ایزومر فضایی 2S شامل SRR - آلفا توکوفرول، SSR - آلفا توکوفرول، SRS - آلفا توکوفرول و SSS - آلفا توکوفرول می‌باشد. dl - آلفا توکوفرل سوکسینات یک فرآورده تجاری نیست. علت اصلی دردسترس نبودن آن به صورت فرآورده تجاری این است که به خوبی کریستالیزه نشده و به شکل خمیر در می‌آید. هر چند، برای اهداف تحقیقاتی موجود است.

ایزومرهای فضایی 2R تنها اشکال آلفا - توکوفرول اند که در پلاسما و بافت بدن انسان حفظ می‌شوند. فعالیت آلفا - توکوفرول طبیعی یا آلفا - توکوفرول با منشأ طبیعی (RRR - آلفا توکوفرول)، با وزن پایه برابر، حداقل دو برابر آلفا - توکوفرول سنتتیک است. این مطلب ناشی از این حقیقت است که ۵۰٪ از ایزومرهای فضایی آلفا توکوفرول سنتتیک در پلاسمای انسان حفظ نمی‌شوند. اگرچه آلفا - توکوفرل سوکسینات سنتتیک به طور معمول به dl - آلفا توکوفرل سوکسینات اطلاق می‌شود، اما این مسئله از نظر شیمیایی صحیح نیست. نام‌های شیمیایی صحیح برای این ماده عبارتند از: تمام - راسمیک - یا تمام راس - آلفا - توکوفرل سوکسینات و ۲،۵،۷،۸ - تترامتیل - 2RS - (RS۴، ۱۲، ۱۳، ۱۴ - تری متیل دسیل) - ۶ - کرومانول هیدروژن سوکسینات.

### توکوفرول‌های مخلوط

توکوفرول‌های مخلوط شامل مخلوطی از هومولوگ‌های توکوفرول طبیعی هستند: dl - آلفا - توکوفرول، dl - بتا - توکوفرول، dl - گاما - توکوفرول و dl - دلتا - توکوفرول. این توکوفرول‌ها در اشکال غیر استریفیه خود یافت می‌شوند. توکوفرول‌های مخلوط از تقطیر بخار فرآورده‌های روغنی گیاهان خوراکی در محیط خلأ به دست می‌آیند.

دو نوع فرآورده توکوفرول مخلوط به صورت مکمل غذایی موجود است: توکوفرول مخلوط با آلفای بالا و توکوفرول مخلوط با آلفای اندک. توکوفرول مخلوط با آلفای بالا به طور عمده شامل dl - آلفا توکوفرول با مقادیر کمتر بتا، گاما - و دلتا - توکوفرول است. توکوفرول مخلوط با آلفای اندک به طور معمول حاوی گاما - توکوفرول به عنوان هومولوگ اصلی است. توکوفرول مخلوط با آلفای بالا را برای مشخص کردن (میزان) میلی گرم dl - آلفا توکوفرول موجود در آن و نیز میلی گرم کل توکوفرول برجسب گذاری می‌کنند. توکوفرول مخلوط با آلفای اندک نیز اغلب برای تعیین مقدار کل توکوفرول و گاه توکوتری انول موجود در آن و نیز مقادیر گاما - بتا - و دلتا - توکوفرول برجسب گذاری می‌کنند. توکوفرول‌های مخلوط روغن‌هایی به رنگ قهوه‌ای - قرمز تا قرمز و باویسکوزیته‌ی کم هستند.

زیست‌فراهمی ندارند.

هر چند آلفا توکوفرل استات سنتتیک اغلب به dl - آلفا توکوفرل استات اشاره دارد، اما از نظر شیمیایی این نام صحیح نیست. نام‌های صحیح شیمیایی آن تمام - راسمیک یا تمام - راس - آلفا توکوفرل استات و ۸ و ۷ و ۵ و ۲ تترامتیل - 2RS - (تری متیل دسیل) - ۶ - کرومانول هیدروژن استات است.

### dl - آلفا توکوفرل سوکسینات

dl - آلفا توکوفرل سوکسینات، استر سوکسینات dl - آلفا توکوفرول با منشأ طبیعی است. این ترکیب یک پودر کریستالی سفید تا کرم رنگ و با وزن مولکولی ۵۳۰/۷۹ دالتون است. dl - آلفا توکوفرول سوکسینات از تقطیر بخار در محیط خلأ و سوکسینله کردن روغن گیاهان خوراکی به دست می‌آید. این ماده در آب نامحلول است و آب‌گریز می‌باشد.

dl - آلفا توکوفرل سوکسینات همچنین RRR - آلفا توکوفرل سوکسینات و 2R، 4، 8R - آلفا توکوفرل سوکسینات نیز نامیده می‌شود. گاه با نام ویتامین E خشک نیز خوانده می‌شود که به ماهیت جامد آن اشاره دارد.

برخی مطالعات کشت سلولی نشان می‌دهند dl - آلفا توکوفرل سوکسینات قادر است مانند یک استر کامل وارد سلول‌ها شده و سپس در داخل سلول به dl - آلفا توکوفرول هیدرولیز شود. قسمت عمده dl - آلفا توکوفرل سوکسینات دریافت شده قبل از جذب از لومن روده باریک به داخل انتروسیت‌ها، به dl - آلفا توکوفرول هیدرولیز می‌شود. درصد کمی از dl - آلفا توکوفرل سوکسینات دریافت شده ممکن است به صورت استر وارد انتروسیت‌ها شده و در نهایت در داخل انتروسیت‌ها به dl - آلفا توکوفرول هیدرولیز شود. dl - آلفا توکوفرل سوکسینات، خود فعالیت آنتی‌اکسیدانی ندارد.

### DL - آلفا - توکوفرل سوکسینات

dl - آلفا توکوفرل سوکسینات یک فرم تمام سنتتیک آلفا - توکوفرول است. این ترکیب از جفت شدن راسمیک ایزوفیتول با تری متیل هیدروکینون و ایجاد dl - توکوفرول حاصل می‌شود. dl - توکوفرول تولید شده، سپس به dl - آلفا توکوفرل سوکسینات سوکسینله می‌گردد. از آنجا که آلفا توکوفرول سه مرکز کایرال دارد، از جفت شدن مقادیر مساوی آن هشت ایزومر فضایی ایجاد می‌شود، ۴ ایزومر فضایی 2R و ۴ ایزومر فضایی 2S، 2R و 2S به نحوه قرارگیری دم فیتیل در محلی که به حلقه کرومانول باند می‌شود، دو جایگاه روی حلقه، اشاره دارد. ۴ ایزومر فضایی 2R شامل RRR - آلفا توکوفرول، RRS - آلفا توکوفرول، RSS - آلفا توکوفرول، RSR - آلفا

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

ویتامین E فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. این ویتامین همچنین ممکن است فعالیت آنتی آتروژنیک، آنتی ترومبوتیک، ضد انعقادی، محافظ سیستم عصبی، ضد تکثیر، تنظیم کننده سیستم ایمنی، تثبیت کننده غشای سلولی و ضد ویروسی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

تمام اشکال ویتامین E فعالیت آنتی اکسیدانی دارند. هر چند تنها اشکالی که قادرند در پلاسما و بافت بدن انسان حفظ شوند، فرم های  $\alpha$ -2R - آلفا هستند، شامل RRR-آلفا-توکوفرول طبیعی که اغلب  $\beta$ -آلفا توکوفرول نامیده می شود. ویتامین E آنتی اکسیدان اصلی دومین های لیپیدی بدن مثل غشاهای سلولی است. این ویتامین یک آنتی اکسیدان زنجیره شکن است که از گسترش فعالیت رادیکال های آزاد جلوگیری می کند. ویتامین E از بین برنده رادیکال پروکسیل است و به ویژه از اسیدهای چرب چند غیر اشباعی (PUFAs) موجود در فسفولیپیدهای غشایی و لیوپروتئین های پلاسما (LDL) در برابر اکسیداسیون محافظت می کند.

گروه هیدروکسیل حلقه ای کرومانول با یک رادیکال پروکسیل ارگانیک واکنش می دهد تا هیدروپراکسید ارگانیک و رادیکال توکوفروکسیل را تولید کند. رادیکال توکوفروکسیل فرم پرو - اکسیدان ویتامین E است و به نظر می رسد با شبکه ای از آنتی اکسیدان های دیگر شامل ویتامین C و گلوکاتیون به فرم آنتی اکسیدان تبدیل شود.

فعالیت نسبی آنتی اکسیدانی توکوفرول ها بر اساس به پاکسازی رادیکال پروکسیل به این ترتیب است:

آلفا < بتا < گاما < دلتا. این ترتیب بین توکوتری انول ها نیز برقرار است. جالب توجه است که این ترتیب در میزان فعالیت بیولوژیک توکوفرول ها که با ارزیابی بارداری - جذب جنین موش صحرایی بررسی شد، نیز وجود دارد.

گرچه، این حالت فقط برای توکوفرول های طبیعی است. تمام هشت ایزومر فضایی تمام راس - آلفا - توکوفرول سنتتیک، که اغلب dl-آلفا - توکوفرول نامیده می شود، فعالیت پاکسازی رادیکال پروکسیل یکسانی دارند اما میزان سنجش جذب جنین موش صحرایی در آنها متفاوت است. فعالیت آلفا - توکوتری انول در این زمینه  $1/3$  میزان فعالیت آلفا - توکوفرول است اما پاکسازی رادیکال پروکسیل توسط آلفا - توکوتری انول بهتر از آلفا توکوفرول است.

می توان از این مطالب این گونه نتیجه گرفت که فعالیت آنتی اکسیدانی ویتامین E برای تشریح فعالیت بیولوژیک این

ویتامین کافی نیست. اخیراً نشان داده شده است ویتامین E علیه گونه های فعال نیتروزن دارای فعالیت است (رادیکال های پروکسیل گونه های واکنش دهنده اکسیژن اند). در این راستا، گاما - توکوفرول پراکسیداسیون چربی ایجاد شده توسط پروکسی نیتريت را مؤثر تر از آلفا - توکوفرول مهار می کند. (گاما - توکوفرول را ببینید).

مکانیسم های مختلفی برای بررسی عملکرد احتمالی آنتی آتروژنیک ویتامین E ارایه شده است. اکسیداسیون LDL کلید مرحله اولیه آتروژنز می باشد. چنین به نظر می رسد که اکسیداسیون LDL بروز واقعی را تحریک می کند که به تشکیل پلاک آترواسکلروتیک می انجامد. این وقایع شامل جذب LDL اکسید شده (ox) توسط مونوسیت ها و ایجاد سلول کف مانند، پیشرفت آپوپتوز توسط LDL اکسید شده، القای آسیب سلول اندوتلیال و تحریک آزاد سازی سیتوکین و فاکتور رشد از سلول ها به درون دیواره شریان است. LDL حاوی آلفا - توکوفرول و مقادیر کمتری از گاما - توکوفرول است. آلفا توکوفرول اکسیداسیون LDL و تجمع LDL اکسید شده در دیواره شریانی را مهار می کند. همچنین به نظر می رسد، گاما - توکوفرول آپوپتوز القا شده توسط LDL اکسید شده در سلول های اندوتلیال انسان را به خوبی کاهش می دهد.

یک مکانیسم غیر آنتی اکسیدانی ویتامین E، مهار فعالیت پروتئین کیناز C (PKC) توسط این ویتامین است. PKC در تکثیر سلول عضله صاف دخالت دارد و در نتیجه، مهار PKC سبب مهار تکثیر عضله صاف می شود. تکثیر سلول عضله صاف در آتروژنز نقش دارد. مهار PKC توسط آلفا توکوفرول، تا حدی به اثر کاهش دهنده آن روی تشکیل دی آسپل گلیسرول مشتق از غشا نسبت داده می شود، لیپیدی که جایجایی PKC را تسهیل کرده و به این ترتیب فعالیت آن را افزایش می دهد. پروتئین کیناز فعال شونده با میتوزن (MAPK) نیز در تکثیر عضله صاف دخیل است و هم آلفا توکوفرول و هم گاما توکوفرول این فعالیت را مهار می کنند.

غنی کردن سلول های اندوتلیال با ویتامین E در محیط کشت، موجب تنظیم کاهشی بیان مولکول چسبندگی داخلی سلولی (ICAM)-1 و مولکول چسبندگی سلول عروقی (VCAM) - ۱ می شود. این دو عمل به دنبال مواجهه با LDL اکسید شده القا می شوند، بنابراین اتصال اجزای سلولی خون به اندوتلیوم کاهش می یابد. ویتامین E همچنین بیان فسفولیپاز A<sub>2</sub> سیتوزولی و سیکلو اکسیژناز (COX)-1 را تنظیم افزایشی می دهد. به نظر می رسد افزایش بیان این دو آنزیم تنظیم کننده سرعت در مسیر آشاری اسید آراشیدونیک توجیه کننده ای این مسئله باشد که ویتامین E، با یک الگوی وابسته به دوز، آزاد سازی پروستاگلین یک فاکتور گشاد کننده عروق و مهار

عملکرد ویتامین در سیستم عصبی تاکنون روشن نشده است. چندین مطالعه روی انسان و حیوان نشان داده است که ویتامین E می‌تواند پاسخ ایمنی را در حیوانات و انسان‌های مسن بهبود بخشد. در شرایط *in vitro* آلفا-توکوفرول پاسخ سیتوتوکسیک لنفوسیت‌های T موش‌های پیر را افزایش می‌دهد. مکانیسم این پاسخ ویتامین E به خوبی شناخته نشده است. گمان می‌شود ویتامین E خود ممکن است فعالیت میتوژنیک، مستقل از اثر آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. هر ۴ هومولوگ توکوفرول، آلفا - بتا - گاما - و دلتا - توکوفرول توانسته‌اند تکثیر خود بخودی و تکثیر تحریک شده با میتوژن لنفوسیت را در سلول‌های طحالی موش در محیط کشت افزایش دهند.

گزارش شده است آلفا-توکوفرول دارای عملکرد قوی علیه ویروس نقص ایمنی انسان (HIV-1) است. به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو به پاتوژن ویروس HIV-1 کمک می‌کند، همانگونه که به پاتوژن سایر عفونت‌های ویروسی کمک می‌کند. ممکن است بخشی از فعالیت ضد HIV-1 آلفا - توکوفرول به عملکرد آنتی‌اکسیدانی آن مربوط باشد. ویتامین E همچنین بر روی پیوستگی (تمامیت) و سیالیت غشا نیز اثر می‌گذارد. HIV-1 یک ویروس غشایی است. تغییر در سیالیت غشایی HIV-1 ممکن است با توانایی این ویروس در اتصال به محل گیرنده سلول تداخل کند و بنابراین عفونت‌زایی آن را کاهش دهد. هر چند، میزان دوز لازم از ویتامین E که بتواند در شرایط *in vivo* HIV-1 متصل شود، مشخص نیست، چرا که ویتامین E می‌تواند به چندین محل مختلف از جمله پروتئین ناقل آلفا - توکوفرول (آلفا - TTP) و LDL متصل شود.

در کل، به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو نقش اصلی در پاتوژن بسیاری از اختلالات دژنراتیو مزمن ایفا کند و ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان چربی دوست عمده بدن، نقش مهمی در پیشگیری و درمان این اختلالات داشته باشد. علاوه بر این ویتامین E ممکن است نقش‌هایی مستقل از اثر آنتی‌اکسیدانی خود نیز ایفا کند. بررسی نوع مکانیسم عملکرد ویتامین در حال پیشرفت است.

#### فارماکوکینتیک

میزان دقیق جذب ویتامین E به طور قطع مشخص نیست. جذب این ویتامین به طور معمول اندک و متغیر است. جذب یک فرم ویتامین E،  $\alpha$ -آلفا - توکوفریل پلی اتیلن گلیکول ۱۰۰۰ سوکسینات یا ویتامین E TPGS متفاوت است ( $\alpha$ -آلفا - توکوفریل پلی اتیلن گلیکول ۱۰۰۰ سوکسینات را ببینید).

میزان جذب ویتامین E در بافتی به همراه غذا از مقادیر بالا ۸۶-۵۱٪ تا مقادیر اندک ۲۹-۲۱٪ متغیر است. به نظر می‌رسد

کننده تجمع پلاکتی را در انسان افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد ویتامین E، چسبندگی، تجمع و واکنش‌های آزاد سازی پلاکتی را مهار می‌کند. افزایش رهاسازی پروستاگلین ممکن است در این زمینه نقش داشته باشد. همچنین تجمع پلاکتی با دخالت مکانیسم معمول اتصال فیبرینوژن به کمپلکس گلیکوپروتئین GPIIb/IIIa (GPIIb/IIIa) پلاکتی رخ می‌دهد. GPIIb/IIIa پروتئین گیرنده غشایی اصلی است که نقش مرکزی در پاسخ تجمع پلاکتی را داراست. گلیکوپروتئین GPIIb/IIIa زیر واحد آلفای پروتئین غشایی پلاکت است. مشخص شده است که در محیط کشت، آلفا-توکوفرول در یک الگوی وابسته به دوز، فعالیت پروموتور GPIIb را تنظیم کاهشی می‌دهد. در نهایت موجب کاهش بیان پروتئین GPIIb و کاهش تجمع پلاکتی می‌شود.

ویتامین E همچنین در محیط‌های کشتی که برای کاهش تولید ترومبین فراهم شده نیز یافت می‌شود. ترومبین پروتئینی است که به پلاکت متصل شده و تجمع پلاکتی را القا می‌کند. یک متابولیت ویتامین E که ویتامین E کینون یا آلفا - توکوفرول کینون (TQ) نامیده می‌شود نیز ضد انعقاد قوی ای به شمار می‌رود. این متابولیت فعالیت کربوکسیلاز وابسته به ویتامین K که یک آنزیم مهم در آبخار انعقادی است را مهار می‌کند.

مکانیسم‌های متعددی برای بررسی احتمال اثر حفاظتی سیستم عصبی توسط دوزهای بالای ویتامین E ارائه شده است. به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو یک فاکتور موثر در پاتوژن بسیاری از اختلالات سیستم عصبی باشد. از آنجا که سیستم عصبی غنی از لیپید است و ویتامین E نیز یکی آنتی‌اکسیدان اصلی لیپید به شمار می‌رود، این ویتامین می‌تواند به عنوان یک عامل پیشگیری کننده احتمالی، به اندازه عوامل درمانی در اختلالات سیستم عصبی در خور توجه باشد. سندرم اولیه کمبود آشکار ویتامین E، نوروپاتی محیطی است.

ممکن است ویتامین E نقش ویژه‌ای در مخچه داشته باشد چرا که غلظت این ویتامین در مخچه نسبت به بقیه قسمت‌های مغز در کمترین حد است و در زمان کمبود ویتامین E این بخش از مغز سریع تر از بقیه قسمت‌های مغز، از ویتامین E تخلیه می‌گردد. بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک در افراد مبتلا به کمبود ویتامین E یک نوروپاتی دیستال آکسونی dying-back به ویژه در ستون‌های خلفی نخاع و هسته‌های گراسیل و کونات را نشان می‌دهد.

ویتامین E همچنین ممکن است در انتقال سیگنال دخیل باشد. این ویتامین ممکن است نقش‌های متعددی در ارتباط با غشاهای سلول‌های نورونی و سایر لیپیدهای موجود در سیستم عصبی ایفا کند. گرچه، مکانیسم اختصاصی و منحصر به فرد

ویتامین E که توسط کبد ترشح می‌شوند RRR-آلفا - توکوفرول طبیعی و ۴ شکل 2R توکوفرول سنتتیک هستند. هیچ یک از اشکال 2S - سنتتیک تمام - راس - آلفا - توکوفرول توسط کبد در VLDL ترشح نمی‌شوند و تنها مقادیر بسیار اندکی از سایر هومولوگ‌های توکوفرول و توکوتری انول توسط کبد در VLDL ترشح می‌گردند. این مرحله بین اشکال مختلف ویتامین E تمایز قایل می‌شود، علت این امر انتخابی بودن پروتئین ناقل آلفا- توکوفرل (آلفا - TTP) برای اتصال به RRR - آلفا - توکوفرول و اشکال 2R آلفا - توکوفرول است. ترشح RRR - آلفا - توکوفرول به داخل VLDL توسط کبد نیز مکانیسمی است که غلظت پلاسمایی ویتامین E را حفظ می‌کند. به دنبال ترشح VLDL به داخل جریان خون، لیپوپروتئین لیپاز و نری گلیسرید لیپاز، VLDL را به LDL تبدیل می‌کنند. آلفا توکوفرول به طور عمده در LDL و همچنین HDL در پلازما منتقل می‌شود. آلفا - توکوفرول از طریق LDL به داخل سیستم عصبی مرکز (CNS) انتشار می‌یابد. ویتامین E اخیراً جذب شده، به آرامی در داخل CNS تجمع می‌یابد. ترشح غدد سباسه یک مسیر اصلی برای توزیع ویتامین E به پوست است.

آلفا - توکوفرول می‌تواند به رادیکال توکوفرولکسیل که فرم پرو - اکسیدان این مولکول است، اکسید شود. به نظر می‌رسد احیای مجدد به فرم آنتی اکسیدان، با کمک عوامل احیا کننده‌ای مثل ویتامین c و گلووتاتیون ممکن باشد. آلفا - توکوفرول، ویتامین c، گلووتاتیون و آلفا - لیپوئیک اسید اعضای اصلی مجموعه‌ای به نام شبکه آنتی اکسیدانی هستند. متابولیت‌های آلفا - توکوفرول شامل آلفا - توکوفرل کینون، آلفا - توکوفرل هیدروکینون و ۸ و ۷ و ۵ و ۲- تترا متیل - ۲ - (۳- کربوکسی اتیل) - ۶- هیدروکسی کرومان (آلفا - CEHC) هستند. یک متابولیت گاما - توکوفرول، ۸ و ۷ و ۲ - تری متیل - ۲ - (۳- کربوکسی اتیل) - ۶- هیدروکسی کرومان (گاما - CEHC) است.

دفع مدفوعی راه اصلی دفع ویتامین E خوراکی است. دفع مدفوعی ویتامین E شامل ویتامین جذب نشده و همین طور اشکال استفاده نشده ویتامین E می‌باشد. برای مثال، اشکال ترشح نشده توسط کبد، مثل اشکال ۲s آلفا- توکوفرول و هومولوگ‌های بتا - گاما - و دلتا توکوفرول که از طریق مجرای صفراوی دفع می‌شوند.

متابولیت‌های ویتامین E، مثل آلفا-CEHC و گاما-CEHC از طریق ادرار ترشح می‌گردند. تقریباً ۳ برابر تمام - راس - آلفا - توکوفرول، در مقایسه با RRR-آلفا - توکوفرول به شکل آلفا - CEHC دفع می‌شود. آلفا - CEHC متابولیت ادراری اصلی آلفا-توکوفرول است.

مقادیر بالا یک تخمین بیش از حد است و مقادیر پایین تر بیشتر نشان دهنده جذب واقعی است. جذب با معده‌ی خالی پایین تر است در حالی که ممکن است جذب اشکال دریافتی ویتامین E به صورت استات استریفیه شده و سوکسینات بالاتر باشد. هر چند برخی مطالعات نشان می‌دهند که میزان جذب توکوفرول آزاد و استریفیه مشابه است. همه اشکال ویتامین E، شامل تمام هومولوگ‌های توکوفرول و توکوتری انول به یک شیوه مشابه جذب می‌شوند.

ویتامین E با مکانیسم انتشار غیر فعال از لومن روده باریک به داخل انتروسیت‌ها جذب می‌شود. قبل از جذب، ویتامین به همراه چربی‌های رژیم غذایی امولسیفیه می‌شود. اسیدها و نمک‌های صفراوی ترشح شده توسط کبد به فرآیند امولسیفیه شدن کمک می‌کنند. لیپولیز و امولسیفیه شدن قطرات کوچک شکل گرفته چربی منجر به تشکیل خود بخودی میسل‌های مخلوط می‌گردد. اشکال استریفیه شده ویتامین E، آلفا- توکوفرل استات و سوکسینات توسط استراز ترشح شده از پانکراس هیدرولیز می‌شوند. میسل‌های محتوی ویتامین E از حاشیه مسواکی انتروسیت‌های مخاط روده به داخل انتروسیت‌ها جذب می‌شوند. شواهد جدید نشان می‌دهد ناقل شبه نیمین پیک NPC1L1)1-C<sub>1</sub> ممکن است به جذب آلفا - توکوفرول کمک کند. ویتامین E توسط انتروسیت‌ها و به شکل شیلو میکرون‌ها به داخل جریان لنفاوی ترشح می‌شود. شیلو میکرون‌ها حاوی اشکال مختلف ویتامین E، شامل آلفا - بتا - گاما- و دلتا - توکوفرول، آلفا - بتا - گاما- و دلتا توکوتری انول هستند و هر هشت ایزومر فضایی تمام راس - آلفا توکوفرول (dl-آلفا - توکوفرول) هم در فرم مکمل و هم در غذاهای غنی شده مورد استفاده قرار می‌گیرند.

شیلومیکرون‌ها در جریان خون توسط لیپوپروتئین لیپاز متابولیزه می‌شوند تا به فرم بقایای شیلو میکرونی درآیند. در جریان این فرآیند، برخی اشکال ویتامین E، شامل تمام اشکال ذکر شده در بالا، به بافت‌های مختلف، مثل بافت چربی، عضله و احتمالاً مغز انتقال می‌یابند. به نظر می‌رسد برای انتقال ویتامین E به این بافت‌ها، لیپوپروتئین لیپاز مورد نیاز باشد. بقایای شیلو میکرون می‌توانند توکوفرول‌ها را به لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) منتقل کنند که به نوبه خود می‌تواند توکوفرول‌ها را به LDL و لیپو پروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) منتقل نماید. بقایای شیلو میکرونی همچنین می‌توانند آپو لیپوپروتئین E (apoE) را ذخیره کرده تا آنها را برای متابولیسم به کبد ارسال نماید. بقایا توسط کبد برداشته شده و ویتامین E به داخل VLDL ترشح می‌شود.

ترشح ویتامین E به داخل VLDL توسط کبد، مهم‌ترین رویداد استثنایی در بیوشیمی این ویتامین است. تنها فرم‌های

## اندیکاسیون و کاربرد

ویتامین E یک ویتامین شناخته شده‌ی محلول در چربی، ضروری برای سلامت انسان است که برخی از مزایای آنتی‌اکسیدانی آن در خور توجه است. این ادعا که ویتامین E درمان مؤثری برای بیماری قلبی عروقی اثبات شده است، بحث‌انگیز است. در خصوص اثرات پیشگیرانه این ویتامین از بیماری‌های قلبی-عروقی شواهد بیشتری وجود دارد. این ویتامین ممکن است اثرات ضد سرطان و عملکردهای مطلوب تنظیم‌کننده سیستم ایمنی داشته باشد. شواهدی که نشانگر اثرات معنی‌دار حفاظت از سیستم عصبی برای ویتامین E باشند، مبهم هستند. فرضیاتی در خصوص فواید معدود ویتامین E در بیماران مبتلا به آسم و آرتریت روماتوئید وجود دارد. ممکن است این ویتامین علیه برخی اشکال آلودگی محیطی و سایر سموم اثرات محافظتی داشته باشد. این ویتامین ممکن است فوایدی نیز در زمینه برخی اختلالات چشمی، برخی انواع دیابت و سندرم پیش از قاعدگی داشته باشد. همچنین ممکن است ویتامین E در برابر اشعه فرابنفش نقش حفاظتی داشته باشد. ادعاها در خصوص اثرات ویتامین E بر روی تقویت قدرت باروری مردان، توانایی جنسی و بهبود توان انجام ورزش و نیز کاهش روند پیری پوست، چندان حمایت نشده‌اند. این ویتامین ممکن است فوایدی در گرفتگی عضلانی داشته باشد. شواهد بسیار مقدماتی وجود دارد که مؤید اثرات کمکی ویتامین E در درمان استئاتوهایپیت غیر الکلی (NASH) است.

## موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

موارد منع مصرف  
مصرف ویتامین E در کسانی که حساسیت شناخته شده به هر فرآورده حاوی ویتامین E دارند، ممنوع است.

## موارد احتیاط

کسانی که وارفارین مصرف می‌کنند باید در استفاده از دوزهای بالای ویتامین E (برای مثال، دوزهای بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه از d - آلفا - توکوفرول یا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه dl - آلفا - توکوفرول) احتیاط کنند و اگر چنین دوزی دریافت کردند، باید INRs خود را پایش کنند و در صورت لزوم دوز وارفارین به طور مناسب تنظیم شود. به همین ترتیب، افرادی که دچار کمبود ویتامین k هستند، مثل مبتلایان به نارسایی کبدی، باید در مصرف دوزهای بالای ویتامین E احتیاط کنند. در افرادی که هر ضایعه متمایل به خونریزی (مثل زخم‌های پپتیک خونریزی‌کننده) دارند، افرادی که شرح حالی از سکتة مغزی هموراژیک دارند و کسانی که اختلالات ارثی خونریزی

دهنده (مثل هموفیلی) دارند، ویتامین E باید با احتیاطات گسترده مصرف شود.

دوزهای مکمل ویتامین E که از مقادیر RDA بیشتر باشد، نباید توسط زنان باردار و مادران شیرده استفاده شود. دوزهای بالای مکمل ویتامین E باید حدود یک ماه قبل از اعمال جراحی قطع شده و ممکن است به دنبال بهبودی پس از عمل جراحی مجدداً ادامه داده شود. تجویز مکمل‌های ویتامین E در نوزادان نارس با وزن تولد کم باید با احتیاطات گسترده و تنها توسط پرسنل پزشکی آموزش دیده انجام شود.

## عوارض جانبی

خطر بروز عوارض جانبی به دنبال مصرف مکمل‌های ویتامین E (در دوزهای تا ۱ گرم روزانه از آلفا-توکوفرول) معمولاً بسیار اندک است. در یک کارآزمایی تصادفی بزرگ، مطالعه پیشگیری از سرطان آلفا-توکوفرول بتا کاروتن (ATBC)، که شرکت‌کننده‌ها در مطالعه مردان سیگاری فنلاندی بودند، گزارش شد، مردانی که روزانه ۵۰ میلی‌گرم dl-آلفا-توکوفرول برای مدت ۶ سال مصرف کرده بودند، افزایش ۵۰ درصدی در مرگ و میر ناشی از سکتة مغزی هموراژیک داشتند. تعداد سکتة مغزی در مصرف‌کنندگان در مقایسه با گروه کنترل ۶۶ در برابر ۴۴ بود. این نتایج از نظر آماری قابل توجه بود. نکته جالب توجه عدم مشاهده‌ی افزایش در میزان سکتة هموراژیک در سایر مطالعات بزرگ و طولانی مدت بود که دوز دریافتی ویتامین E بالاتری نیز داشتند. میزان کلی سکتة بین این دو گروه در مطالعه ATBC از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گزارش اخیر آنها (آوریل ۲۰۰۰) در خصوص ویتامین E، انجمن ملی تحقیقات اعلام کرد: «به نظر می‌رسد یافته‌های غیرمنتظره در مطالعه ATBC مقدماتی و محرک بود، اما تا زمانی که با کارآزمایی‌های بالینی سطح بالاتر، تأیید یا رد شود، متقاعدکننده نمی‌باشد.»

عوارض جانبی گزارش شده برای مکمل ویتامین E شامل خستگی مفرط، درد پستان، اختلالات عاطفی، ترومبوفیلیت، ریتینوری، اختلالات گوارشی، تغییر سطوح لیپید سرم و مشکلات تیروئیدی است. این عوارض نادرند و هیچ‌یک از آنها در مطالعات کنترل شده گزارش نشده‌اند. افزایش بروز انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس، با وزن تولد بسیار پایین که روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم آلفا - توکوفرول استات دریافت می‌کردند، گزارش شده است.

در یک متا-آنالیزی مشخص شد که ویتامین E با دوز روزانه 400IU و بالاتر ممکن است مرگ و میر به هر علتی را افزایش دهد. البته انتقادات زیادی به این متا - آنالیز وارد است.

**تداخلات****داروها**

Amiodarone: ممکن است آلفا - توکوفرول برخی از عوارض جانبی این دارو را اصلاح کند. این مطلب از مطالعات کشت سلولی حاصل شده است.

Anticonvulsants such as Phenobarbital, phenytoin and carbamazepine: ممکن است داروهای ضد صرع سطح پلاسمایی ویتامین E را کاهش دهند.

Antiplatelet drugs such as aspirin, dipyridamol, eptifibatide, clopidogrel, ticlopidine HCl, tirofiban and abciximab: دوزهای بالای ویتامین E ممکن است اثرات این داروهای ضد پلاکتی را تقویت کند.

Cholestyramine: ممکن است جذب ویتامین E را کاهش دهد.

Colestipol: ممکن است جذب ویتامین E را کاهش دهد.  
Cyclosporin: براساس مطالعات کشت سلولی، آلفا - توکوفرول ممکن است عوارض جانبی کلیوی سیکلوسپورین را اصلاح نماید.

Ezetimibe: ممکن است جذب روده‌ای آلفا - توکوفرول را مهار کند.

Isoniazid: ممکن است جذب ویتامین E را کاهش دهد.  
Mineral oil: ممکن است جذب ویتامین E را کاهش دهد.  
Multidrug-resistance(MDR)modifying agents:

براساس مطالعات کشت سلولی، گزارش شده است آلفا - توکوفرول فعالیت تعدیل کننده مقاومت به چند دارو (MDR) در عوامل شیمیایی حساس کننده مثل سیکلوسپورین A، وراپامیل، کلوفازیمین، GF120918، B669، دوکسوروبیسین و وین بلاستین را آنتاگونیست می‌کند.

Neomycin: ممکن است در استفاده از ویتامین E اختلال ایجاد کند.

Orlistat: جذب ویتامین E را مهار می‌کند. جذب یک مکمل ویتامین E استات تقریباً تا ۶۰٪ توسط اریستات مهار می‌گردد.

Sucralfate: با جذب ویتامین E تداخل می‌نماید.  
Warfarin: ممکن است ویتامین E پاسخ ضد انعقادی را تقویت کند. در صورت لزوم باید INRs پایش شده و دوز وارفارین به طور مناسب تنظیم شود.

Zidovudine: ویتامین E ممکن است عوارض سرکوب کننده میلین توسط زیدوودین را اصلاح کند.

توکوفرول را کاهش دهند. گرچه مطالعات جدیدتر، گسترده تر و طولانی مدت تر نشان می‌دهند استفاده از مکمل‌های بتا کاروتن غلظت سرمی ویتامین E را تغییر نمی‌دهد.

صفرای خشک شده گاو: صفرای خشک شده گاو ممکن است جذب ویتامین E را افزایش دهد.

فیبر غذایی: مصرف مکمل فیبر غذایی ممکن است اثر آنتی اکسیدانی مکمل حاوی آلفا - توکوفرول و کاروتنوئیدها را کاهش دهد.

آهن: اغلب مکمل‌های آهن حاوی شکل فروس آهن اند. این کاتیون می‌تواند در صورت مصرف هم زمان با ویتامین E غیر استرئیکه، آن را به فرم پرو - اکسیدان اکسید کند. این تأثیر روی ویتامین E استرئیکه (آلفا - توکوفرول استات و سوسکینات) رخ نمی‌دهد.

تری گلیسرید با زنجیره متوسط: تری گلیسرید با زنجیره متوسط، اگر هم زمان با ویتامین E مصرف شود، ممکن است جذب آن را افزایش دهد.

فیتوسترول‌ها و فیتوستانول‌ها شامل بتا - سیتوسترول و بتا سیتوستانول: فیتوسترول‌ها و فیتوستانول‌ها ممکن است سطوح پلاسمایی ویتامین E را کاهش دهند.

ترکیبات فتولیک گیاهی و فلاونوئیدها: این مواد ممکن است در واکنش‌های حلقوی احیا شرکت کرده و به حفظ سطوح ویتامین E احیا شده کمک کنند.

اسیدهای چرب چند غیر اشباعی (PUFAs): مکمل‌های اسیدهای چرب چند غیر اشباعی شامل آلفا - لینولنیک اسید (در روغن تخم کتان و روغن پریلا)، گاما - لینولنیک اسید (در روغن گل گاو زبان، روغن انگور سیاه، روغن گل پامچال) دوکوزا هگزانویک اسید، ایکوزاپنتانویک اسید و لینولنیک اسید کونژوگه ممکن است نیاز به ویتامین E را افزایش دهند. در برخی بیماران این نیاز، با مصرف روزانه حداقل ۱۵ میلی‌گرم د-آلفا - توکوفرول یا ۳۰ میلی‌گرم dl-آلفا - توکوفرول تأمین می‌شود.

سلنیوم: سلنیوم ممکن است دارای اثرات سینرژیستی با ویتامین E باشد.

ویتامین C: ویتامین C ممکن است ویتامین E را ذخیره نماید. به نظر می‌رسد این ویتامین در کنار سایر آنتی اکسیدان‌ها از جمله گلو-تائینون، آلفا - لیپوئیک اسید و کوآنزیم Q10 در مجموعه‌ای به نام شبکه آنتی اکسیدانی شرکت دارد و به تولید مجدد آلفا - توکوفرول احیا از رادیکال توکوفرول کسید کمک می‌کند.

**غذاها**

چربی‌های چند غیر اشباعی رژیم غذایی: دریافت بالای اسیدهای چرب چند غیر اشباعی باید با میزان بالای ویتامین E دریافتی همراه باشد تا از اکسیداسیون این چربی‌ها پیشگیری گردد.

**مکمل‌های غذایی**

بتا کاروتن: برخی مطالعات احتمال می‌دهند مکمل‌های خوراکی بتا - کاروتن ممکن است سطوح سرمی آلفا -



– توکوفرول که به طور رایج اما غیر صحیح د-آلفا – توکوفرول نامیده می‌شود و چهار شکل از هشت فرم سنتتیک آلفا – توکوفرول، تمام – راس – آلفا – توکوفرول که به طور رایج اما غیر صحیح dl-آلفا – توکوفرول نامیده می‌شوند، است. ۴ شکل دارای ساختار ۲R عبارتند از: RRS، RSR، RRR و RSS آلفا-توکوفرول. RRR – آلفا – توکوفرول، آلفا – توکوفرول طبیعی (در صورت فروش تجاری آلفا – توکوفرول با منشأ طبیعی نامیده می‌شود) تقریباً ۲ برابر تمام – راس (سنتتیک) آلفا – توکوفرول در دسترس است و احتمالاً به عنوان مکمل، فرم بهتری است. مکمل‌های ویتامین E با منشأ طبیعی به جای "طبیعی"، با منشأ طبیعی، نامیده می‌شوند، زیرا RRR – آلفا – توکوفرول از گاما – توکوفرول در طی یک مرحله‌ی سنتتیک تولید می‌شود.

RDA جدید برای آلفا – توکوفرول هم در زنان و هم در مردان ۱۵ میلی‌گرم در روز است. این RDA برای آلفا – توکوفرول طبیعی یا با منشأ طبیعی است (RRR – آلفا – توکوفرول). از آنجا که تنها ۴ شکل از ۸ ایزومر فضایی تمام-راس – آلفا – توکوفرول دارای عملکرد ویتامین E هستند، برای فراهم کردن RDA ویتامین E باید روزانه ۳۰ میلی‌گرم از تمام – راس – آلفا – توکوفرول مصرف گردد.

برای تخمین میلی‌گرم 2R – آلفا – توکوفرول در یک مکمل ویتامین E که به صورت واحد بین المللی برچسب گذاری شده است، اگر مکمل تمام – راس – آلفا – توکوفرول (سنتتیک) باشد، دوز آن را در ۰/۴۵ mg/ IU و اگر RRR – آلفا – توکوفرول (طبیعی یا با منشأ طبیعی) باشد، دوز آن را در ۰/۶۷ mg/ IU ضرب می‌کنیم. اشکال طبیعی و با منشأ طبیعی شامل د-آلفا – توکوفرول، د-آلفا – توکوفریل استات و د-آلفا – توکوفریل سوکسینات می‌باشد. اشکال سنتتیک شامل dl-آلفا – توکوفرول، dl-آلفا – توکوفریل استات و dl-آلفا – توکوفریل سوکسینات هستند. فاکتور تبدیلی مشابه (۰/۶۷ mg/ IU) برای تمام اشکال طبیعی و با منشأ طبیعی ویتامین E (آلفا – توکوفرول، د-آلفا – توکوفریل استات و د-آلفا – توکوفریل سوکسینات) و فاکتور تبدیلی مشابه (۰/۴۵ mg/ IU) نیز برای همه اشکال تمام – راس – آلفا – توکوفرول (dl-آلفا – توکوفرول، dl-آلفا – توکوفریل استات و dl-آلفا – توکوفریل سوکسینات) به کار می‌رود. توجه شود که در این قسمت واژه‌ی RRR-آلفا – توکوفرول با د-آلفا – توکوفرول و همچنین واژه‌ی تمام – راس – آلفا – توکوفرول با dl-آلفا – توکوفرول به جای هم به کار برده می‌شوند. علت این است که هنوز هم نام‌های غیر صحیح د-آلفا – توکوفرول و dl-آلفا – توکوفرول به طور رایج تری مورد استفاده قرار

Olestra: اولسترا که یک جایگزین چربی است، جذب ویتامین E را مثل سایر ویتامین‌های محلول در چربی A، D و K، کاروتنوئیدها و فلاونوئیدها مهار می‌کند. اضافه شدن ویتامین A، D، E (آلفا – توکوفرول) و K به اولسترا تا حدودی این وضعیت را جبران می‌کند.

## گیاهان

گیاهانی مثل سیر و جینکو فعالیت آنتی‌ترومبوتیک دارند. استفاده هم زمان از دوزهای بالای ویتامین E و این گیاهان ممکن است اثرات ضد ترومبوزی این گیاهان را تشدید کند.

## آوردوز

گزارشی مبنی بر آوردوز ویتامین E در هیچ فرمی وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

چندین فرم از ویتامین E به صورت تجاری در دسترس است. این اشکال به صورت مکمل‌های غذایی یا غذاهای فرآوری‌شده و غنی شده موجودند. در جدول زیر این اشکال و نام رایج آن‌ها فهرست شده است.

Vitamin E Forms

Correct Name	Common Name
RRR-alpha-tocopherol	d-alpha-tocopherol
RRR-alpha-tocopheryl acetate	d-alpha-tocopheryl acetate
RRR-alpha-tocopheryl succinate	d-alpha-tocopheryl succinate
all-rac-alpha-tocopherol	dL-alpha-tocopherol
all-rac-alpha-tocopheryl acetate	dl-alpha-tocopheryl acetate
all-rac-alpha-tocopheryl succinate	d1-alpha-tocopheryl succinate (Available for research purposes only)
gamma-tocopherol	gamma-tocopherol
mixed tocopherols	mixed tocopherols
RRR-alpha-tocopheryl poly-ethylene glycol 1000 succinate	TPGS
all-rac-alpha-tocopheryl nicotinate	dL-alpha-tocopheryl nicotinate
mixed tocotrienols	mixed tocotrienols

به منظور تعیین دریافت مرجع رژیمی (RDI) برای ویتامین E، انجمن ملی تحقیقات، در گزارش اخیر خود، عملکرد ویتامین E را تنها به یک هومولوگ از خانواده توکوفرول یعنی RRR – آلفا – توکوفرول محدود کرده است.

بنابراین، واژه‌ی آلفا – توکوفرول، زمانی که به عملکرد ویتامین E اشاره دارد، تنها شامل شکل طبیعی آن، RRR – آلفا

در زیر DRIs برای شرایط و گروه‌های سنی مختلف به طور

خلاصه نشان داده شده است.	
Infants	Adequate Intake (AI)
0-6 months	4 mg/day 0.6 mg/kg
7-12 months	5 mg/day 0.6 mg/kg
Recommended Daily Allowance (RDA)	
Children	
1-3 years	6 mg/day
4-8 years	7 mg/day
Boys	
9-13 years	11 mg/day
14-18 years	15 mg/day
Girls	
9-13 years	11 mg/day
14-18 years	15 mg/day
Men	
19-30 years	15 mg/day
31-50 years	15 mg/day
51-70 years	15 mg/day
Older than 70 years	15 mg/day
Women	
19-30 years	15 mg/day
31-50 years	15 mg/day
51-70 years	15 mg/day
Older than 70 years	15 mg/day
Pregnancy	
14-18 years	15 mg/day
19-30 years	15 mg/day
31-50 years	15 mg/day
Lactation	
14-18 years	19 mg/day
19-30 years	19 mg/day
31-50 years	19 mg/day

ارزش روزانه (DV) برای ویتامین E که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی موجود در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۳۰ IU است. این میزان براساس RDA آمریکا برای ویتامین E به دست آمده است. در زیر سطح بالای دریافتی قابل تحمل (UL) برای شرایط و گروه‌های سنی مختلف به طور خلاصه ذکر شده است.

(UL)	
Children	
1-3 years	200 mg/day
4-8 years	300 mg/day
9-13 years	600 mg/day
Adolescents	
14-18 years	800 mg/day
Adults	
19 years and older	1,000 mg/day
Pregnancy	
14-18 years	800 mg/day
19 years and older	1,000 mg/day
Lactation	
14-18 years	800 mg/day
19 years and older	1,000 mg/day

می‌گیرند.

براساس دوزهای ذکر شده، شرایط کمبود ویتامین E باید توسط کادر پزشکی تنظیم و کنترل شود.

گستره‌ی دوز مکمل پیشنهادی بین 100-400IU روزانه است. بهترین زمان استفاده از مکمل‌های ویتامین E همراه با وعده‌های غذا است.

متوسط RRR-آلفا - توکوفرول دریافتی به دست آمده از بررسی‌های رژیمی مختلف از حدود ۷/۵ تا ۱۰/۳ میلی‌گرم روزانه در مردان و ۵/۴ تا ۷/۳ میلی‌گرم روزانه برای زنان برآورد می‌شود. به نظر می‌رسد مقادیر تخمین زده شده به علت کم گزارش کردن چربی و کالری دریافتی و مطمئن نبودن از میزان چربی و روغن مصرف شده، پایین باشد. متوسط دریافت روزانه حدود ۱۵ میلی‌گرم، بیشتر به واقعیت نزدیک است، اما درستی این مطلب روشن نیست. در رژیم غذایی آمریکایی شکل اصلی ویتامین E دریافتی گاما - توکوفرول است. ویتامین E موجود در غذاهای غنی شده به شکل تمام - راس است.

بورد غذا و تغذیه آکادمی ملی علوم اخیراً گزارش خود در خصوص دریافت مرجع رژیمی (RDI) برای ویتامین E، همچنین سایر مواد مغذی آنتی‌اکسیدانی را منتشر نموده است. در مقادیر مجاز رژیمی توصیه شده (RDA) برای ویتامین E، تنها شکل RRR-آلفا - توکوفرول در نظر گرفته شده است. بقیه اشکال طبیعی ویتامین E (بتا-گاما و دلتا-توکوفرول و آلفا-بتا، گاما- و دلتا-توکوتری انول ها) به این دلیل که نمی‌توانند در بدن به شکل آلفا - توکوفرول تبدیل شوند و تمایل کمتری برای باند شدن به پروتئین ناقل آلفا - توکوفرول دارند، به عنوان ویتامین E مورد نیاز بدن محسوب نمی‌شوند. در تعیین RDAs ویتامین E، آلفا - توکوفرول به صورت RRR-آلفا - توکوفرول و ایزومرهای فضایی 2R ویتامین E سنتتیک (موجود در مکمل‌ها و غذاهای غنی شده) -RRR، -RSR، -RRS و -RSS - آلفا - توکوفرول تعریف می‌شود. ایزومرهای فضایی 2S از این تعریف حذف شده‌اند. تمام اشکال مکمل ویتامین E در محاسبه بالاترین سطح دریافتی قابل تحمل (UL) شرکت دارند.

RDA جدید برای ویتامین E (باز هم تنها به صورت RRR-آلفا - توکوفرول تعریف می‌شود) برای زنان و مردان روزانه ۱۵ میلی‌گرم است. برای تبدیل واحد RRR-آلفا - توکوفرول از میلی‌گرم به واحد بین المللی (IU)، فاکتور تبدیلی ۱/۴۹ است. بنابراین، ۱۵ میلی‌گرم RRR-آلفا - توکوفرول برابر است با ۲۲/۴ IU. UL برای ویتامین E ۱۰۰۰ میلی‌گرم یا ۱۴۹۰ IU در روز RRR-آلفا - توکوفرول است.

**د- آلفا - توکوفرول**

د- آلفا - توکوفرول هم به صورت مکمل مستقل و هم به صورت توکوفرول‌های مخلوط موجود است. د- آلفا - توکوفرول غیر استریفیه است و بنابراین بیشتر مستعد اکسید شدن می‌باشد، بنابراین باید در یک بطری کاملاً دربسته و تیره و در محل خشک و خنک نگهداری شود. به طور معمول دوزهای مکمل آن روزانه بین ۱۰۰ تا ۴۰۰ IU است. د- آلفا - توکوفرول همچنین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان و مرطوب‌کننده کاربردهای آرایشی نیز دارد. برخی افراد به د- آلفا - توکوفرول موضعی حساس اند و ممکن است به دنبال مصرف آن دچار درماتیت شوند. برای تبدیل واحد د- آلفا - توکوفرول از واحد بین المللی (IU) به میلی‌گرم کافی است دوز آن در ۰/۶۷ ضرب شود. برای تبدیل میلی‌گرم به IU در ۱/۴۹ ضرب می‌شود.

**د- آلفا - توکوفریل استات**

د- آلفا - توکوفریل استات هم به صورت مکمل مستقل و هم در ترکیبات مولتی ویتامین موجود است. از آنجا که گروه استات، گروه هیدروکسیل حلقه‌ی کرومانول را در برابر اکسیداسیون محافظت می‌کند، این فرم ویتامین E از د- آلفا - توکوفرول، فرم آزاد یا غیر استریفیه پایدارتر است. به طور معمول دوز مکمل آن روزانه ۱۰۰ تا ۴۰۰ IU است (مثل د- آلفا - توکوفرول). برای تبدیل واحد بین المللی (IU) د- آلفا - توکوفریل استات به میلی‌گرم، دوز را در ۰/۶۷ ضرب می‌کنیم. برای تبدیل میلی‌گرم آن به IU، در ۱/۴۹ ضرب می‌کنیم.

**DL - آلفا - توکوفریل استات**

dl - آلفا - توکوفریل استات به صورت مکمل مستقل و نیز در محصولات ترکیبی موجود است. به طور معمول دوز مکمل آن روزانه ۱۰۰ تا ۴۰۰ IU است (مثل آلفا - توکوفرول). برای تبدیل دوز dl - آلفا - توکوفریل استات از واحد بین المللی (IU) به میلی‌گرم، باید دوز آن در ۰/۴۵ ضرب شود.

**د- آلفا - توکوفریل سوکسینات**

د- آلفا - توکوفریل سوکسینات به صورت مکمل مستقل و نیز در فرآورده‌های ویتامینی ترکیبی موجود است. از آنجا که گروه سوکسینات، گروه هیدروکسیل حلقه‌ی کرومانول را در برابر اکسیداسیون حفظ می‌کند، این فرم از ویتامین E نسبت به د- آلفا - توکوفرول، فرم آزاد یا غیر استریفیه، پایدارتر است. به طور معمول دوز مکمل آن روزانه ۱۰۰ تا ۴۰۰ IU است (مثل د- آلفا - توکوفرول). برای تبدیل واحد د- آلفا - توکوفریل سوکسینات از واحد بین المللی (IU) به میلی‌گرم، دوز

آن را در ۰/۶۷ و برای تبدیل میلی‌گرم به IU دوز را در ۱/۴۹ ضرب می‌کنیم.

DL - آلفا - توکوفریل سوکسینات

dl - آلفا - توکوفریل سوکسینات به عنوان مکمل غذایی در دسترس نمی‌باشد. علت این است که به خوبی کریستالیزه نشده و تشکیل خمیر می‌دهد. هر چند، برای اهداف پژوهشی موجود است.

**توکوفرول‌های مخلوط**

به طور معمول دوز مکمل توکوفرول‌های مخلوط با آلفای زیاد، روزانه ۵۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم است که به صورت د- آلفا - توکوفرول تعیین می‌شود. دوز معمول مکمل‌های توکوفرول‌های مخلوط با آلفای اندک، روزانه حدود ۲۰۰ میلی‌گرم است که به عنوان د- آلفا - توکوفرول تعیین می‌گردد.

از آنجا که توکوفرول‌ها به شکل غیر استریفیه خود یعنی فرمی که بیشتر از اشکال استریفیه مستعد اکسیداسیون است، موجودند، توکوفرول‌های مخلوط را باید در بطری کاملاً دربسته و تیره رنگ و در فضای خشک و خنک نگهداری نمود.

**Vitamin E Phosphate****شرح**

ویتامین E فسفات، استر فسفات د- آلفا - توکوفرول است. این ماده یکی از اولین مشتقات مطالعه شده‌ی ویتامین E در سال ۱۹۴۰ بود، اما تا همین اواخر که به عنوان یکی از اشکال در دسترس ویتامین E به صورت مکمل غذایی وارد بازار شد، توجه چندانی به خود جلب نکرده بود (ویتامین E را ببینید). ویتامین E فسفات از نظر شیمیایی به صورت [(2R)-۸ و ۷ و ۵، ۲- تترا متیل - ۲-(4R,8R)-۱۲ و ۸-۴ تری متیل تری دیسیل] کرومان - ۶-یل دی هیدروژن فسفات، نشان داده می‌شود. همچنین با عنوان RRR-آلفا - توکوفریل فسفات، آلفا - توکوفرول فسفات، آلفا - توکوفریل فسفات، توکوفرول فسفات، توکوفریل فسفات، تمام - راس - توکوفرول فسفات و آلفا - توکوفرول - ۶-O-فسفات نیز نامیده می‌شود. وزن مولکولی آن ۵۱۰/۶۹ است، فرمول مولکولی آن  $C_{29}H_{51}O_5P$  و شماره ثبت شده CAS آن ۹-۱۷-۳۸۹۷۶ است.

در سال ۱۹۴۲ گزارش شد که تجویز ویتامین E فسفات، نه آلفا - توکوفرول، به خرگوش‌های دیستروفیک، مصرف اضافی اکسیژن در شرایط *in vitro* و میزان بالای متابولیسم یافتن عضلاتی خرگوش‌ها را به حالت طبیعی بازمی‌گرداند. این یافته اولین مدرک تجربی بود که نشان می‌داد ویتامین E در تنفس سلولی نقش دارد. به نظر می‌رسد ویتامین E برای اعمال این اثر باید به شکل فسفریله باشد. در این صورت، این ویتامین مشابه

### مکانیسم اثر

فعالیت آپوپتوزی: مشاهده شده است ویتامین E فسفات در خط سلولی MG-63 استئوسارکوما و خط سلولی THP-1 لوسمی مونوسیتیک، در کشت بافتی، تکثیر سلولی را مهار کرده و آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) را القا می‌کند. اثر آپوپتوزی این ویتامین قوی تر از اثر ویتامین E سوکسینات است. وعلت آن بی ثبات کردن غشا با عملکرد دترجنتی خود است. ویتامین E فسفات در القای قطعه قطعه شدن DNA و تغلیظ هسته، دو رویداد در روند آپوپتوز، قوی تر از ویتامین E سوکسینات عمل می‌کند.

مکانیسم عمل ویتامین E فسفات در القای آپوپتوز به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد بخشی از فعالیت آپوپتوزی آن به اثر شبه دترجنتی ویتامین E فسفات مربوط است که منجر به بی ثباتی غشای سلول‌های بد خیم می‌شود.

فعالیت محافظت از قلب: در یک مطالعه آزمایشگاهی، یک گروه از موش‌ها با ویتامین E فسفات برای یک دوره ۳۰ روزه با گاوآژ تغذیه شدند، در حالی که گروه کنترل موش‌ها تنها آب دریافت کردند. بعد از ۳۰ روز، موش‌ها کشته شده و قلب شان خارج شد. هر دو گروه نمونه و کنترل برای مدت ۲۰ دقیقه دچار ایسکمی سراسری شدند و به دنبال آن برای مدت ۲ ساعت خون رسانی مجدد برقرار شد.

آسیب ناشی از خون رسانی مجدد میو کارد به آسیبی اشاره دارد که به دنبال بازگرداندن خون به بافت میو کارد متعاقب یک دوره ایسکمی، به آن وارد می‌شود.

موش‌هایی که ویتامین E فسفات دریافت کرده بودند، اثرات محافظ قلبی مهمی را نشان دادند که شواهد آن بهبود عملکرد بطنی و کاهش اندازه انفارکت میو کارد و آپوپتوز سلول‌های عضله قلبی بود. به نظر می‌رسد مکمل ویتامین E فسفات، سیگنال پروتئین کیناز فعال شده با میتوز (MAP) که القا کننده مرگ است را با افزایش کیناز تنظیم کننده سیگنال خارج سلولی (ERK) 42/44 ضد آپوپتوزی و p38 MAPK و beta کاهش پروتئین پیش - آپوپتوزی p38 MAPK beta و N C-JUN ترمینال کیناز (JNK)، به یک سیگنال بقا تبدیل می‌کند. در کنار آن، فسفریلاسیون ژن القا کننده آپوپتوز سارکوما سلولی (C-Src) را نیز کاهش می‌دهد. ویتامین E فسفات اتصال DNA به فاکتور رو نویسی کننده حساس به احیا، فاکتور هسته ای (NF) کاپا B را افزایش داده و فعالیت ضد مرگ پروتئین Bcl-2 و پروتئین ارسال کننده سیگنال بقا Akt (پروتئین کیناز B) را تقویت می‌کند. به طور خلاصه، به نظر می‌رسد ویتامین E فسفات آسیب ناشی از خون رسانی مجدد در ایسکمی میوکارد را با تبدیل سیگنال ایسکمی خون رسانی مجدد به سیگنال بقا از طریق تنظیم ارسال سیگنال MAP

سایر ویتامین‌هایی خواهد شد که وارد اکسیداسیون بیولوژیک می‌شوند و چنین به ذهن می‌رسد که مکانیسم عمل ویتامین E فسفات باید با دفسفریله شدن آن مرتبط باشد. در شرایط in vitro، ویتامین E فسفات روی قطعات عضله مبتلا به کمبود ویتامین E مؤثر است، در حالی که آلفا - توکوفرول فاقد چنین اثری است، این سؤال مطرح می‌شود که آیا ویتامین E به طور طبیعی در بافت‌ها به فرم اِستر فسفات موجود است. گرچه، زمانی که سایرین سعی در تکرار این مطالعات با ویتامین E فسفات داشتند، دریافتند که افزودن ویتامین E در شرایط in vitro هیچ تأثیر مهمی روی تنفس قطعات یا بندهای عضلانی در حیوانات طبیعی یا دیستروفیک نداشت. در اواخر سال‌های ۱۹۴۰، توجه به تحقیق و بررسی روی ویتامین E فسفات به عنوان شکلی از ویتامین E از بین رفت.

اخیراً گزارشاتی مبنی بر وجود ویتامین E فسفات به طور طبیعی، در بافت‌های گیاهی و حیوانی و نیز انسان منتشر شده است. مقادیر اندک ویتامین E فسفات در جوانه گندم، شکلات و پنیرهایی مثل چدار و پری یافت می‌شود.

علت اینکه چرا قبلاً ویتامین E فسفات در بافت گیاهی و حیوانی کشف نشده بود این است که این ویتامین یک ماده محلول در آب است که به هیدرولیز اسیدی و قلیایی مقاوم است و نیز این که روش‌های استاندارد تجزیه برای کشف و سنجش آلفا - توکوفرول، قادر به یافتن ویتامین E فسفات نیستند. به نظر می‌رسد استفاده از تکنیک‌هایی مثل اسپکترومتری توده‌ی الکترو اسپری (ESMS)، کروماتوگرافی مایع با تانوم بالا (HPLC)، اسپکترومتری توده کروماتوگرافی مایع (LCMS)، اسپکترومتری توده کروماتوگرافی مایع (LCMS/MS) و اسپکترومتری توده کروماتوگرافی گاز (GCMS) برای تعیین ویتامین E فسفات به عنوان یک شکل طبیعی ویتامین E لازم باشد. این تکنیک‌ها برای محققانی که معتقد بودند ویتامین E فسفات شکلی از ویتامین E طبیعی است، در سال‌های ۱۹۴۰ فراهم نبود. یکی از بزرگ‌ترین معماهای بیوشیمی تغذیه، نقش بیولوژیک منحصر به فرد ویتامین E است. تاکنون این معما پاسخ داده نشده است. برخی افراد معتقدند ویتامین E فسفات ممکن است به حل این معما کمک کند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ویتامین E فسفات احتمالاً فعالیت آنتی اکسیدانی دارد. همچنین ممکن است فعالیت آپوپتوزی، آنتی آتروژنیک، محافظ قلبی و محافظت در برابر UVB داشته باشد. ویتامین E فسفات ممکن است عملکرد ارسال کننده ترانس درمال برای انسولین و سایر مولکول‌های بیولوژیک داشته باشد.

### فارماکوکینتیک

اطلاعات اندکی در مورد فارماکوکینتیک ویتامین E در دست است. اشکال استریفیه‌ی ویتامین E - ویتامین E استات و ویتامین E سوکسینات - توسط استراز مترشح از پانکراس هیدرولیز می‌شوند. آلفا توکوفرول به دست آمده از فعالیت استراز با لیپیدهای رژیم غذایی امولسیفیه می‌گردد. اسیدها و نمک‌های صفراوی ترشح شده از کبد در فرآیند امولسیفیه کردن کمک می‌کنند. لیپولیز و امولسیفیه شدن قطرات شکل گرفته‌ی لیپید سبب تشکیل خود بخودی میسل‌های مخلوط می‌شود. میسل‌های حاوی ویتامین E در حاشیه مسواکی انتروسیست‌های مخاط روده جذب می‌شوند. ویتامین E، توسط انتروسیست‌ها و به شکل شیلو میکرون‌ها به داخل لنفاتیک‌ها ترشح می‌شود (برای بحث و بررسی کامل تر فارماکوکینتیک ویتامین E، بخش ویتامین E را ببینید).

مطالعات حیوانی مطرح می‌کنند که ویتامین E فسفات، یا حداقل بخشی از آن که وارد روده کوچک می‌شود، با استراز یافسفاتاز هیدرولیز نمی‌شود، اما به طور دست نخورده جذب شده و به جریان خون رسیده و از طریق آن به ارگان‌های مختلف حمل می‌شود. یک مطالعه *in vitro* اخیر نشان می‌دهد ویتامین E فسفات توسط یک مکانیسم ناقل آنیونی ارگانیک (OAT) از خلال غشاهای سلولی منتقل می‌شود.

مطالعات بیشتری برای بررسی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع ویتامین E فسفات مورد نیاز است.

### اندیکاسیون و کاربرد

با وجودی که اخیراً تلاش‌هایی جهت بازاریابی ویتامین E فسفات به عنوان مهم‌ترین شکل بیولوژیک ویتامین E و/ یا گاه به عنوان فرآورده «جدید آن» شده است، تنها اندکی از این ادعا حمایت می‌شود. تحقیقات روی ویتامین E فسفات، حداقل به سال‌های ۱۹۴۰ بر می‌گردد. برخی شواهد بسیار مقدماتی و غیر بالینی در ارتباط با اثرات ضد سرطانی و محافظ قلبی ویتامین E فسفات وجود دارد که بخشی از آن با عملکرد آنتی‌اکسیدانی، القای آپوپتوز و ارسال سیگنال مرتبط است. برخی مطالعات بسیار قدیمی، یک اثر احتمالی مطلوب روی متابولیسم عضله را مطرح می‌کنند. بر اساس تحقیقات مقدماتی تر، ویتامین E در شکل غیر مکمل، ممکن است یک ضد آفتاب مؤثر و احتمالاً یک عامل برای تحویل ترانس درمال انسولین باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ویتامین E فسفات در افرادی که به هر فرآورده حاوی ویتامین E فسفات حساسیت شناخته شده دارند، ممنوع است.

کیناز، بهبود می‌بخشد.

بنابراین، ارسال سیگنال شاید مهم‌ترین ویژگی ویتامین E فسفات باشد. به طور واضح، ویتامین E فسفات به عنوان فرم ذخیره‌ای ویتامین E در نظر گرفته نمی‌شود، زیرا مقادیر ویتامین E فسفات یافت شده در بافت بسیار اندک است. احتمالاً این همان چیزی است که محققان در سال‌های ۱۹۴۰ (تعریف را ببینید) یافتند، اما هنوز مفاهیم کلی برای تشریح آنچه محققان مشاهده می‌کردند، کشف نشده بود.

ادامه مطالعات در این حوزه ضروری به نظر می‌رسد. باید توجه به کینازها و فسفاتازها، به عنوان اجزای اصلی سیستم ارسال سیگنال مقدم بر بقیه باشد و آزمایشات بعدی از این دست با ویتامین E فسفات، ویتامین E سوکسینات، ویتامین E استات و آلفا - توکوفرول انجام شده و به عنوان کنترل‌های اضافی از آنها استفاده شود.

محافظت در برابر آسیب ناشی از اشعه فرابنفش B روی پوست: مواجهه پوست موش به دست آمده از کشت با اشعه فرابنفش (UVB) B سبب بروز آسیب نوری به صورت ایجاد سلول‌های آفتاب سوخته، تجزیه DNA و پراکسیداسیون لیپید می‌شود. هنگامی که پوست موش با محلولی از آلفا - توکوفرول -O-۶- فسفات به صورت پیش درمانی مواجه شد، این ویتامین به طور واضح در برابر آسیب نوری UVB از پوست محافظت نمود. یافته‌ها حاکی از محافظت بیشتر با این ویتامین نسبت به آلفا - توکوفرول - استات بود که فرم شایع ویتامین E مصرفی به عنوان فرآورده تجاری محافظ پوست است.

آسیب پوستی UVB عمدتاً از طریق استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. اثر آلفا - توکوفرول -O-۶- فسفات احتمالاً از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن است. هر چند دیده شده است تفاوت بین میزان محافظت در برابر UVB توسط ویتامین E فسفات در مقایسه با ویتامین E استات، ممکن است با تبدیل بیشتر ویتامین E فسفات به آلفا - توکوفرول توجیه شود. در این زمینه، ویتامین E فسفات نسبت به ویتامین E سوکسینات توزیع آلفا - توکوفرول به پوست را بهتر انجام می‌دهد و اثر محافظتی آن باید به علت عملکرد آنتی‌اکسیدانی آلفا - توکوفرول باشد، نه عملکرد ذاتی ویتامین E- فسفات.

فرم ترانس درمال تحویل دهنده‌ی انسولین: گزارش شده است توانایی ویتامین E فسفات برای نفوذ به پوست ۹ برابر بیشتر از آلفا - توکوفرول است. به زودی، ویتامین E فسفات به عنوان شکل ترانس درمال تحویل دهنده انسولین مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این مورد، ویتامین E فسفات می‌تواند به عنوان یک افزایش دهنده نفوذ در نظر گرفته شود. ممکن است، حداقل بخشی از این توانایی نیز مربوط به عملکرد شبه - دترجنتی آن باشد.

## Vitamin K

### شرح

ویتامین K نام ژنریک گروهی از مواد حاوی ساختار حلقه‌ای ۲-متیل - ۱ - ۴ - نفتاکوینون و دارای فعالیت هموستازی است. مواد دارای فعالیت ویتامین K، در ابتدا در سبزیجات برگ سبز و دانه‌های گیاه شاهدانه، جگر و ماهی یافت شدند. مشاهده شده است که این مواد، فعالیت ضد خونریزی دارند و نام جمعی آنها از واژه آلمانی koagulation به معنای لخته شدن گرفته شده است. ویتامین K علاوه بر نقش اساسی در هموستاز، در متابولیسم استخوان نیز، در کنار سایر فرآیندها، شرکت دارد.

ویتامین K<sub>1</sub> یا فیلوکوینون منبع غذایی اصلی ویتامین K و شکل غالب این ویتامین در گردش خون است. سبزیجات برگ سبز منبع غنی ویتامین K<sub>1</sub> هستند و ۴۰ تا ۵۰٪ از میزان کلی دریافتی این ویتامین را تشکیل می‌دهند. دومین منبع بزرگ ویتامین K دریافتی از رژیم غذایی روغن‌های گیاهی از جمله روغن زیتون، روغن کانولا، روغن سویا و روغن دانه کتان است. این روغن‌های گیاهی همچنین حاوی ویتامین K<sub>1</sub> اند. ویتامین K<sub>1</sub> یک ویتامین محلول در چربی است. ویتامین K<sub>2</sub> نیز محلول در چربی است و یک نام کلی برای تعدادی از موادی است که بعنوان میناکوینون شناخته می‌شوند. ویتامین K<sub>2</sub> در زرده‌ی تخم مرغ، کره، جگر گاو، برخی پنیرها و فرآورده‌های تخمیری سویا مثل ناتو یافت می‌شود. این شکل ویتامین K توسط برخی باکتری‌ها، از جمله بعضی از باکتری‌های سازنده میکرو فلور روده، نیز تولید می‌شود. سهم رژیم غذایی در تأمین ویتامین K<sub>2</sub> بسیار کمتر از ویتامین K<sub>1</sub> است. مقدار ویتامین K<sub>1</sub> ای که توسط میکروفلور رود تولید می‌شود، نامعلوم است. ویتامین K<sub>3</sub> یا منادیون یک ترکیب محلول در چربی سنتتیک است که به عنوان غذای حیوانات و غذای سگ و گربه مصرف می‌شود. این ویتامین به ویتامین K<sub>2</sub> متابولیزه می‌شود.

ویتامین K به عنوان کوفاکتور در گاما - کربوکسیلاسیون پس ترجمه‌ای بقایای گلوتامیک اسید پروتئین‌های خاصی در بدن، شرکت دارد. این پروتئین‌ها شامل فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K - II (پروترومبین)، VII (پروکانورتین)، IX (فاکتور کریسمس)، X (فاکتور استوارت)، پروتئین C، پروتئین S، پروتئین Zv و فاکتور اختصاصی متوقف کننده رشد (Gas6) می‌باشد. در مقایسه با سایر پروتئین‌های وابسته به ویتامین K موجود در آبشار انعقاد خون، پروتئین C و پروتئین X نقش ضد انعقادی دارند. دو پروتئین وابسته به ویتامین K یافت شده در استخوان، استئوکالسین که پروتئین استخوانی G1a (گاما - کربوکسی گلوتامات) یا BGP نیز نامیده می‌شود و پروتئین G1a ماتریکس یا MGP می‌باشد. گاما - کربوکسیلاسیون توسط گاما - کربوکسیلاز وابسته به ویتامین K کاتالیز می‌شود. فرم احیا

### موارد احتیاط

ویتامین E فسفات فعالیت ضد انعقادی و ضد ترومبوزی دارد. افرادی که وارفارین مصرف می‌کنند باید از مصرف ویتامین E فسفات اجتناب کنند. همچنین، افراد مبتلا به کمبود ویتامین K، مانند مبتلایان به نارسایی کبدی، باید از مصرف ویتامین E فسفات برحذر باشند. ویتامین E در افرادی که زخم‌های متمایل به خونریزی (مثل زخم‌های پیتییک خونریزی کننده)، سابقه سکنه هموراژیک یا اختلالات خونریزی دهنده ارثی (مثل هموفیلی) دارند، نباید مصرف شود. این ویتامین در زنان باردار و مادران شیرده نیز منع مصرف دارد. مصرف مکمل‌های ویتامین E فسفات باید ۲ تا ۴ هفته قبل از اعمال جراحی از جمله جراحی‌های دندان متوقف شود و ممکن است به دنبال بهبودی از جراحی مجدداً ادامه یابد.

### عوارض جانبی

عارضه‌ای شناخته نشده است.

### تداخلات

#### داروها

Antiplatelet drugs (eg, aspirin, dipyridamole, clopidogrel, ticlopidine, tirofiban, abciximab and eptifibatide) ویتامین E فسفات ممکن است اثر این داروهای ضد پلاکتی را تقویت کند.

Anticoagulants (eg, warfarin and heparin): ویتامین E فسفات ممکن است اثرات این داروهای ضد انعقادی را تقویت کند.

### مکمل‌های غذایی

روغن ماهی فعالیت ضد پلاکتی دارد. ویتامین E فسفات ممکن است اثر ضد پلاکتی روغن ماهی را تقویت کند.

### گیاهان

برخی محصولات گیاهی از جمله سیر، جینکو، جین سینگ و کارکامینوئیدها فعالیت ضد ترومبوز دارند. ویتامین E فسفات اگر هم زمان با این گیاهان مصرف شود، ممکن است اثر ضد ترومبوزی آنها را تشدید کند.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز ویتامین E فسفات وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

ویتامین E فسفات به صورت کپسول‌های ۴۰۰ IU موجود است. دوزهای بیشتر از ۴۰۰ IU در روز، توصیه نمی‌شود.

کرین‌های موجود در زنجیره جانبی نمایش داده شوند. یک باقیمانده ایزوپرن حاوی ۵ کرین است. بنابراین، مناکوینون-۴ ویتامین K2 (۲۰) نیز نامیده می‌شود و مناکوینون-۷، ویتامین K2 (۳۵) نیز نامیده می‌شود. مناکوینون-۴، مناترتون نیز خوانده می‌شود. فرآورده تخمیری سویا، ناتو (natto) غنی از مناکوینون-۷ است. مناکوینون-۴ شکل غالب ویتامین K در مغز موش صحرایی است.

ویتامین K3 یا منادیون یک مشتق سنتتیک نفتاکوینون است. این ویتامین ۲-متیل-۱، ۴- نفتاکوینون نیز نامیده می‌شود. فرمول مولکولی آن  $C_{11}H_8O_2$  و وزن مولکولی آن ۱۷۲/۱۸ دالتون است. ویتامین K3 زنجیره جانبی چربی دوست ندارد.

اشکال مکمل غذایی ویتامین K، ویتامین K1 و K2 هستند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ویتامین K دارای عملکرد هموستاتیک است و ممکن است فعالیت ضد استئوپوروزی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

عملکرد هموستاتیک ویتامین K به خوبی شناخته شده است. ویتامین K در درمان کمبود پروترومبین ناشی از مصرف داروهای ضد انعقادی مثل وارفارین، هاپو پروترومبینی ثانویه به درمان آنتی بیوتیک و هاپو پروترومبینی ثانویه به کمبود ویتامین C به علل مختلف از جمله سندرم‌های سوء جذب، به کار می‌رود. اثر دارویی ویتامین K در درمان هایپوپروترومبینی با عملکرد فیزیولوژیک طبیعی این ویتامین مرتبط است. ویتامین K یک کوفاکتور ضروری برای آنزیم‌های گاما - کربوکسیلاز است که گاما - کربوکسیلاسیون پس ترجمه‌ای باقی مانده‌های گلوتامیک اسید موجود در پیش سازهای کبدی غیر فعال فاکتورهای انعقادی II و VII و IX و X را انجام می‌دهد. گاما - کربوکسیلاسیون، این پیش سازهای غیر فعال را به فاکتورهای انعقادی فعال تبدیل می‌کند که توسط هیپاتوسیت‌ها به جریان خون ترشح می‌شوند.

مکمل ویتامین K در افرادی که کمبود ویتامین K ندارند، فعالیت هموستاتیک نخواهد داشت.

مکانیسم عملکرد احتمالی ضد استئوپوروز ویتامین K، به طور کامل شناخته نشده است. دو پروتئین وابسته به ویتامین K در استخوان شناخته شده است، استئوکلسین یا پروتئین استخوانی (BGP)G1a و پروتئین ماتریکس G1a یا MGP. به نظر می‌رسد استئوکلسین فراوان‌ترین پروتئین غیر کلاژنی در

شده‌ی ویتامین K، ویتامین K هیدروکوینون، کوفاکتور اصلی گاما - کربوکسیلاز است. پروتئین‌های حاوی گاما - کربوکسی گلوتامات را پروتئین‌های G1a می‌نامند.

کمبود ویتامین K ممکن است در شرایط خاصی رخ دهد. این شرایط عبارتند از: دریافت ناکافی رژیم غذایی، سندرم‌های سوء جذب (سیستیک فیروز، بیماری کرون، کولیت اولسراتیو، بیماری ویپل، اسپرو سلایک، سندرم روده کوتاه) و کاهش محل‌های ذخیره سازی ناشی از بیماری سلول‌های کبدی. کمبود ویتامین K به طور مکرر در مبتلایان به بیماری مزمن کبدی مثل سیروز صفاوی اولیه، رخ می‌دهد. ضد انعقاد‌های کومارینی، مانند وارفارین، با مهار احیا شدن و باز گردش ویتامین K، وضعیت کمبود ویتامین K را به وجود می‌آورند. برخی آنتی بیوتیک‌های سفالوسپورینی نیز (تداخلات را ببینید) ممکن است با مهار احیا و بازگردش ویتامین K، موجب ایجاد وضعیت کمبود ویتامین K شوند. اخیراً دیده شده پروازهای فضایی نیز ممکن است متابولیسم ویتامین K را مختل کرده و نیز سبب بروز وضعیت کمبود ویتامین K شوند. علائم کمبود ویتامین K شامل به آسانی کبود شدن، خونریزی بینی، خونریزی گوارشی، منوراژی (افزایش حجم ومدت خونریزی قاعدگی) وهماچوری (خون در ادرار) است. کمبود مزمن ویتامین K همچنین استئوپوروز و خطر شکستگی را افزایش می‌دهد. شواهدی وجود دارد که مصرف مداوم وارفارین نیز می‌تواند منجر به استئوپوروز گردد.

ویتامین K1، علاوه بر اینکه به عنوان فیلوکوینون شناخته می‌شود، فیتونادیون و ۲-متیل-۳ فیتیل-۴-نفتاکوینون نیز نامیده می‌شود. زنجیره جانبی چربی دوست در موقعیت ۳ حلقه نفتاکوینون قرار دارد. فرمول مولکولی آن  $C_{31}H_{46}O_2$  و وزن مولکولی آن ۴۵۰/۷۱ دالتون است.

ویتامین K2 یک نام کلی برای گروهی از ترکیبات ویتامین K است که مناکوینون نامیده می‌شوند. هومولوگ‌های مناکوینون با تعداد باقی مانده‌های ایزوپرن تشکیل دهنده زنجیره جانبی مشخص می‌شوند. زنجیره جانبی در موقعیت ۳ حلقه نفتاکوینونی قرار دارد. نام شیمیایی گروه مناکوینون‌ها ۲-متیل-۳-تمام - ترانس - پلی پرنیل-۴-۱ و نفتاکوینون‌ها است. مناکوینون‌های دارای زنجیره جانبی با نزدیک به ۱۵ واحد ایزوپرن نیز تشریح شده‌اند. مناکوینون‌های دارای ۲ تا ۱۳ واحد ایزوپرن در بافت‌های انسانی و حیوانی یافت شده‌اند. مناکوینون‌ها را با اسم مناکوینون و شماره‌ای که به دنبال آن می‌آید، نشان می‌دهند. شماره به تعداد باقی مانده‌های ایزوپرنی در ساختار مناکوینون اشاره دارد. بنابراین، مناکوینون-۴، یا به اختصار ۴-MK، ۴ باقیمانده ایزوپرنی در زنجیره جانبی را نشان می‌دهد. مناکوینون-۷، ۷ واحد ایزوپرن در زنجیره جانبی را نشان می‌دهد. مناکوینون‌ها همچنین ممکن است با تعداد

### فارماکوکینتیک

ویتامین K، به طور عمده به شکل ویتامین K<sub>1</sub>، بیشتر از ژژنوم وایلثوم جذب می‌شود. راندمان جذب متفاوت است و از ۱۰ تا ۸۰٪ متغیر می‌باشد. ویتامین K در میسل‌هایی که از نمک‌های صفراوی و سایر مواد تشکیل شده، به اتروسیت‌ها منتقل می‌شود. ویتامین K از اتروسیت‌ها، به شکل شیلومیکرون‌ها به داخل لنفاتیک‌ها ترشح می‌شود. این ویتامین از طریق مجرای توراسیک وارد جریان خون شده و به شکل بقایای شیلو میکرونی توسط جریان خون به بافت‌های مختلف مثل کبد، استخوان و طحال حمل می‌شود. در کبد، بخشی از ویتامین K ذخیره شده، بخشی از آن به محصولات انتهایی اکسید شده و بخشی نیز با VLDL (لیپوپروتئین با دانسیته بسیار کم) ترشح می‌شود.

نزدیک به ۵۰٪ ویتامین K به شکل VLDL، حدود ۲۵٪ به شکل LDL (لیپو پروتئین با دانسیته کم) و حدود ۲۵٪ نیز به صورت HDL (لیپوپروتئین با دانسیته بالا) به پلاسما حمل می‌شود. ویتامین K در برخی متابولیسم‌های اکسیداتیو شرکت می‌کند. ترشح ویتامین K و متابولیت‌های آن به طور عمده از طریق مدفوع است. ترشح ادراری این ویتامین نیز ممکن است.

### اندیکاسیون و کاربرد

ویتامین K در افراد دچار کمبود ویتامین K، در برخی موارد بیماری‌های خونریزی دهنده نوزادی، در برخی سندرم‌های سوء جذب و در برخی افراد که به مدت طولانی تغذیه وریدی دریافت کرده اند، کاربرد دارد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهند دریافت کافی ویتامین K ممکن است به طور کلی در برابر استئوپوروز اثر حفاظتی داشته باشد. در مطالعات اولیه پیشنهاد شده است ویتامین K ممکن است برخی اثرات ضد آترواسکلروزی نیز داشته باشد. ادعاهایی درخصوص نقش ضد سرطانی ویتامین K در کاربردهای بسیار مقدماتی ویتامین K<sub>3</sub> یا منادیون به دست آمده است. هنوز داده‌های موجود برای حمایت از ادعاهایی مثل نقش ویتامین K در مهار تجمع پلاکتی، داشتن اثرات مطلوب روی انسولین و گلوکز، مفید بودن در بیماری آلزایمر و داشتن اثرات مطلوب در تنظیم ایمنی و اثرات ضد التهابی، اندک یا غیر قابل اعتماد است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ویتامین K در افرادی که به محصولات حاوی هر جزئی از ویتامین K، حساسیت دارند، ممنوع است.

استخوان است. عمده‌ی استئوکلسین ساخته شده توسط استئو بلاست‌ها در طول تشکیل ماتریکس استخوانی به استخوان می‌پیوندد. علت این امر اختصاصی بودن بالای بقایای گاما-کربوکسی گلوتامیل به یون‌های کلسیم موجود در هیدروکسی آپاتیت است. مقادیر اندک استئوکلسین به داخل جریان خون آزاد می‌شود. به نظر می‌رسد استئوکلسین به عنوان تنظیم کننده مینرالیزاسیون استخوان عمل کند. مقادیر بالای استئوکلسین کم کربوکسیله شده (گاما-کربوکسیلاسیون ناکافی) موجود در گردش خون با دانسیته استخوانی پایین و افزایش خطر شکستگی‌های استخوان لگن همراه است. سطح سرمی استئوکلسین کم کربوکسیله شده ممکن است نسبت به آزمون‌های انعقادی خون شاخص حساس تری از وضعیت ویتامین K بدن باشد. سطوح بالای استئوکلسین کم کربوکسیله شده، به طور شایعی در آزمون‌های انعقادی طبیعی یافت می‌شود.

بررسی‌ها در شرایط *in vivo* و *in vitro* نشان می‌دهند ویتامین K ممکن است به طور مستقیم بر متابولیسم استخوانی اثر داشته باشد. بررسی‌های *in vitro* اثبات کرده‌اند ویتامین K<sub>2</sub> بازجذب استخوانی را مهار می‌کند، که بخشی از این اثر مربوط به مهار تولید مواد بازجذب کننده استخوان مانند پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و اینترلوکین-۶ است. گزارش شده است ویتامین K<sub>2</sub> مینرالیزاسیون ناشی از استئوبلاست انسانی را در شرایط *in vitro* افزایش می‌دهد و کاهش توده استخوانی در موش‌های درمان شده با استروئید را مهار می‌کند.

فرم احیای ویتامین K، ویتامین K – هیدروکوبینون، کوفاکتور فعال آنزیم‌های گاما – کربوکسیلاز است. ویتامین K هیدروکوبینون در چرخه ویتامین K تولید می‌شود. در چرخه ویتامین K، ویتامین K – هیدروکوبینون، به طور پیوسته باز تولید می‌شود. ویتامین K – هیدروکوبینون یک پاک کننده قوی اکسیژن فعال است. مشاهده شده است ویتامین K – هیدروکوبینون، پراکسیداسیون چربی را مهار می‌کند.

برخی نفتاکوبینون‌ها، به ویژه ویتامین K سنتتیک، منادیون، دارای عملکرد ضد تومور در شرایط *in vitro* و *in vivo* هستند. مشخص شده است ویتامین K<sub>2</sub> در شرایط *in vitro*، تمایز خط سلولی لوسمی میلوئیدی را القا می‌کند. مکانیسم عملکرد احتمالی ضد سرطانی ویتامین K به خوبی شناخته نشده است. منادیون یک القا کننده‌ی استرس اکسیداتیو است و عملکرد ضد سرطانی احتمالی آن، ممکن است تا حدودی با القای آپوپتوز قابل توجه باشد. در یک مطالعه مشخص شد که القای آپوپتوز توسط منادیون با سیستم Fas/ Fas لیگاند انجام می‌شود. مطالعه دیگری گزارش کرد منادیون با مهار 25 Cda فسفاتاز وقفه چرخه سلولی و مرگ سلولی را القا می‌کند.



### موارد احتیاط

افرادی که وارفرین دریافت می‌کنند باید از مصرف مکمل‌های ویتامین K اجتناب کنند مگر در مواردی که به طور اختصاصی توسط پزشک تجویز شده است. زنان باردار و مادران شیرده باید از دریافت مکمل‌های ویتامین K در مقادیر بالاتر از RDA (۶۵ میکرو گرم روزانه) اجتناب کنند، مگر اینکه توسط پزشک تجویز شده باشد. مصرف ویتامین K برای درمان کمبود این ویتامین باید تحت نظارت پزشکی باشد.

### عوارض جانبی

اشکال مکمل ویتامین K، ویتامین K1 و K2 به خوبی تحمل می‌شوند. در یک مطالعه، دوز ۹۰ میلی‌گرم روزانه ویتامین K2 به مدت ۲۴ هفته داده شد. عوارض جانبی اندکی گزارش شد. افزایش برگشت پذیر برخی تست‌های کبدی در تعدادی از شرکت کنندگان در این مطالعه ثبت شد. گزارش شده است متادون (ویتامین K3)، که به عنوان مکمل ویتامین K برای انسان‌ها مورد مصرف ندارد، عوارض جانبی مثل آنمی همولیتیک را سبب می‌شود.

### تداخلات دارو

**Broad-Spectrum Antibiotics:** آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف روده را استریل نموده و تولید ویتامین K توسط میکروفلور روده‌ای را کاهش می‌دهند.

**Cephalosporins:** سفالوسپورین‌ها دارای زنجیره جانبی N-متیل تیو تترازول (سفنوکسیم، سفوپرازون، سفوتتان، سفامندول، لاتاموکسف) یا متیل تیادiazول (سفازولین) می‌توانند سبب کمبود ویتامین K و هایپوترومبیمی شوند. این سفالوسپورین‌ها مهار کننده‌های ویتامین K اپوکسید ردوکتاز کبدی هستند.

**Cholestyramine:** دریافت هم‌زمان کلستیرامین و ویتامین K ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

**Colestipol:** دریافت هم‌زمان کلستپول و ویتامین K، ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

**Mineral Oil:** دریافت هم‌زمان روغن معدنی و ویتامین K، ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

**Orlistat:** اورلیستات ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

**Salicylates:** سالیسیلات‌ها در دوزهای بالا ممکن است ویتامین K اپوکسید ردوکتاز را مهار کرده و سبب کمبود ویتامین K شوند.

**Warfarin:** ویتامین K می‌تواند اثر وارفرین را آنتاگونیست کند.

### مکمل‌های غذایی

تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط: دریافت هم‌زمان تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط و ویتامین K ممکن است جذب ویتامین K را افزایش دهند.

اسکوالن: دریافت هم‌زمان اسکوالن و ویتامین K، ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

ویتامین A: دریافت دوزهای بالای ویتامین A، ممکن است جذب ویتامین K را کاهش دهد.

ویتامین E: دریافت دوزهای خیلی زیاد ویتامین E، ممکن است سبب کمبود ویتامین K شود. یک متابولیت ویتامین E، ویتامین E کینون، می‌تواند فعالیت گاماگلوتامیل کربوکسیلاز وابسته به ویتامین K را مهار کند.

### غذاها

**Olestra:** اولسترا که جایگزین چربی است، جذب ویتامین K را، مثل سایر ویتامین‌های محلول در چربی A، D، E، مهار می‌کند. این ویتامین‌ها به اولسترا اضافه می‌شوند. هر گرم اولسترا حاوی ۸ میکرو گرم ویتامین K است.

### دوز و نحوه مصرف

دوز مشخصی برای ویتامین K وجود ندارد. برخی مولتی ویتامین‌ها حاوی ویتامین K به شکل ویتامین K1 (فیلوکوینون یا فیتونادین) یا ویتامین K2 (مناکوینون) با دوز ۲۵ تا ۱۰۰ میکروگرم هستند. مقدار ویتامین K در این محصولات، بر اساس درصد ارزش روزانه (DV) برای ویتامین K، بیان می‌شود. میزان ارزش روزانه، بالاترین RDA برای ویتامین K یا ۸۰ میکروگرم است. ویتامین K1 در دوزهای ۱۰ میلی گرمی نیز موجود است. در ژاپن، معمولاً ویتامین K به شکل ویتامین K2، برای کنترل استئوپوروز استفاده می‌شود. فرآورده تخمیری سویا، natto، غنی از مناکوینون -۷ یا ویتامین K2 (۳۵) است. باکتری‌ای که برای آماده سازی natto به کار می‌رود، باسیلوس ناتو، نیز در ژاپن به عنوان مکمل غذایی و منبع ویتامین K2 استفاده می‌شود.

انجمن غذا و تغذیه آکادمی ملی علوم آمریکا دریافت مرجع رژیمی (DRIs) برای ویتامین K را به شرح زیر اعلام نموده است:

Category	Age (Years)	AI (adequate intake) (micrograms/day)
Infants	0 through 6 months	2.0
	7 through 12 months	2.5
Children	1 through 3 years	30
	4 through 8 years	55
	9 through 13 years	60

مشاهده شده است عصاره سبزه جو، از فیبروبلاست‌های انسانی در برابر عوامل سرطان زا محافظت می‌کند. در این مورد نیز ممکن است کلروفیل مسئول بخشی از این اثر باشد. سبزه جو علاوه بر کلروفیل حاوی تعدادی مواد دیگر است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند و ممکن است به فعالیت ضدجوش‌زایی و ضد سرطانی آن کمک کنند.

### فارماکوکینتیک

پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌های موجود در سبزه گندم و جو با فرآیندهای فیزیولوژیک طبیعی هضم، جذب و متابولیزه می‌شوند.

### اندیکاسیون و کاربرد

مکمل‌های سبزه گندم/ سبزه جو برای مصارف متعددی به کار می‌روند. ادعاهایی وجود دارد که این دو به پیشگیری از سرطان و مبارزه با آن، کاهش کلسترول، سم‌زدایی بسیاری از آلاینده‌ها، محافظت در برابر اشعه خورشید و دیگر پرتوها و تقویت سیستم ایمنی و بالا بردن انرژی، تسریع بهبود زخم، کمک به هضم غذا، مبارزه با فساد دندان و تنفس بد، ارتقای سلامت پوست، برگرداندن سفیدی موها و کاهش فشار خون کمک می‌کنند. در حال حاضر هیچ مدرک معتبری از این ادعاها حمایت نمی‌کند.

### مواد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف سبزه گندم و سبزه جو در کسانی که به هر چیزی از یک مکمل حاوی سبزه گندم یا سبزه جو حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های حاوی سبزه گندم یا سبزه جو اجتناب کنند.

مکمل‌های سبزه گندم ممکن است حاوی مقادیر بالای ویتامین K باشند. افرادی که وارفارین مصرف می‌کنند باید در استفاده از مکمل‌های سبزه گندم احتیاط کنند.

### عوارض جانبی

هیچ عارضه‌ای گزارش نشده است.

### تداخلات

برخی مکمل‌های سبزه گندم ممکن است سرشار از ویتامین K بوده و INR افرادی که وارفارین مصرف می‌کنند را تحت تأثیر قرار دهند.

Males	14 through 18 years	75
	19 through 30 years	120
	31 through 50 years	120
	51 through 70 years	120
	Older than 70 years	120
Females	14 through 18 years	75
	19 through 30 years	90
	31 through 50 years	90
	51 through 70 years	90
	Older than 70 years	90
Pregnant	18 years or younger	75
	19 through 50 years	90
Lactating	18 years or younger	75
	19 through 50 years	90

DV (ارزش روزانه) برای ویتامین K، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی موجود در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۸۰ میکروگرم می‌باشد. این مقدار بر اساس RDA آمریکا برای ویتامین K در نظر گرفته شده است.

## Wheat Grass/ Barley Grass

### شرح

سبزه غلات، گیاه سبز جوانی است که رشد می‌کند تا دانه غلات را تولید کند. گیاهان سبز (علفی) متعلق به خانواده‌ی Gramineae هستند که تمام غلات دنیا و بیشتر شکر دنیا را فراهم می‌کنند. سبزه گندم و سبزه جو مکمل‌های غذایی رایج‌اند.

این سبزه غلات در کنار (Spirulina یا اسپیرالینا)، (Chlorella یا کلورلا) (Chlorella یا کلورلا)، سبزه جو دو سر و یونجه، گاهی به عنوان غذاهای سبز، نامیده می‌شوند. سبزه گندم و سبزه جو منابع غنی کلروفیل (کلروفیل / کلروفیلین را ببینید) هستند که به نظر می‌رسد در ارتقای سلامت نقش دارند.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

سبزه گندم و سبزه جو فعالیت احتمالی ضد سرطان دارند.

#### مکانیسم عمل

اثبات شده است عصاره جوانه گندم در شرایط *in vitro* فعالیت ضد جهش‌زایی دارد. مکانیسم اثر ضد جهش‌زایی این عصاره نامعلوم است. جوانه گندم و سبزه گندم منابع غنی کلروفیل هستند، و فعالیت ضد جهش‌زایی جوانه گندم ممکن است ناشی از حضور این ماده که فعالیت ضد جهش‌زایی و ضد سرطانی شناخته شده دارد، (کلروفیل / کلروفیلین را ببینید) باشد. سایر مواد، از جمله فلاونوئیدها نیز ممکن است در این فعالیت نقش داشته باشند.

**دوز و نحوه مصرف**

انواع مختلف مکمل‌های سبزه گندم و سبزه جو وجود دارد. هر دو به شکل پودر، قرص و آب میوه موجودند. سبزه گندم و سبزه جو همچنین تحت عنوان «غذای سبز» در ترکیب با *Chlorella*، *Spirulina*، سبزه جو دو سر و یونجه نیز وجود دارند. افرادی که سبزه گندم مصرف می‌کنند به طور معمول روزانه ۳/۵ گرم از آن را دریافت می‌کنند. دوز معمول روزانه سبزه جو نیز در حدود ۳/۵ گرم است.

**عملکرد و فارماکولوژی عملکرد**

پروتئین‌های وی ممکن است عملکرد ضد میکروبی و تنظیم‌کننده ایمنی داشته باشند. همچنین ممکن است دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز باشند.

**مکانیسم عمل**

مکانیسم اثر احتمالی ضد میکروبی پروتئین‌های وی ممکن است با آرمودن فعالیت برخی از پروتئین‌های وی مشخص شود. لاکتوفیرین به سختی به آهن متصل شده است. آهن یک ماده ضروری برای رشد میکروب‌ها، به ویژه باکتری‌های پاتوژن است. لاکتوفیرین ممکن است جذب سطحی و/یا نفوذ باکتری و ویروس به دیواره روده را مهار کند. لاکتوپراکسیداز ممکن است با تولید گونه‌های فعال اکسیژن از طریق فعالیت آنزیم، میکروارگانیسم‌ها را غیر فعال کرده یا از بین ببرد. ایمونو گلوبولین‌ها نیز ممکن است در ایمنی غیر فعال نقش داشته باشند.

فعالیت احتمالی تنظیم‌کننده ایمنی توسط پروتئین‌های وی نیز ممکن است تا حدودی به ایمنی غیر فعال ایجاد شده توسط ایمونوگلوبولین‌ها مربوط باشد. پروتئین‌های وی سرشار از آل - سیستمین و آل - گلوتامات، دو آمینو اسید پیش ساز تری پتید گلوتامین، هستند. برخی نیز سرشار از توالی دی پپتیدی گلوتامیل سیستمین می‌باشد. این دی پپتید نیز پیش ساز گلوتامین است. نشانه‌هایی وجود دارد که دریافت پروتئین‌های وی، سطوح گلوتامینون مونسیت را افزایش می‌دهد. سطوح افزایش یافته گلوتامینون ممکن است در عملکرد احتمالی تنظیم‌کننده ایمنی توسط پروتئین وی شرکت داشته باشد، همان‌طور که به عملکرد آنتی‌اکسیدانی آن کمک می‌کند. علاوه بر این، لاکتوفیرین ممکن است فعالیت تنظیم ایمنی داشته باشد.

**فارماکوکینتیک**

فارماکوکینتیک پروتئین‌های وی باید مشابه سایر پروتئین‌های رژیم غذایی باشد. نشانه‌هایی وجود دارد که لاکتوفیرین و برخی ایمونوگلوبولین‌های دیگر موجود در پروتئین وی نسبت به سایر پروتئین‌ها به تجزیه پروتئولیتیک مقاوم‌تر

**Whey Proteins****شرح**

پروتئین‌های وی یکی از دو گروه اصلی پروتئین‌های شیر گاو را تشکیل می‌دهند. گروه دیگر کازئین‌ها هستند. کازئین‌ها حدود ۸۰٪ از کل پروتئین شیر گاو را شامل می‌شوند، در حالی که پروتئین وی حدود ۲۰٪ باقیمانده را تشکیل می‌دهد. پروتئین وی، به عنوان یک فرآورده طبیعی فرعی، از فرآیند تولید پنیر به دست می‌آید. شیر خام علاوه بر پروتئین‌ها، حاوی چربی، لاکتوز و مواد دیگر نیز می‌باشد. شیر خام عمل آوری می‌شود تا محصولات غنی از پروتئین از جمله پروتئین وی تغلیظ شده (WPC) و پروتئین وی ایزوله (WPI) تولید گردد.

پروتئین‌های وی شامل پروتئین‌های با ارزش بیولوژیک بالا و پروتئین‌های دارای عملکردهای مختلف، می‌باشد. پروتئین‌های وی اصلی، بتا - لاکتوگلوبولین و آلفا - لاکتوگلوبولین هستند، دو پروتئین گلوبولار اصلی که ۷۰ تا ۸۰٪ از کل پروتئین وی را شامل می‌شوند. پروتئین‌های با مقدار کم شامل ایمونوگلوبولین‌های IgA، IgM و IgG، به ویژه IgG، گلیکو ماکرو پپتیدها، سرم آلبومین گاو، لاکتوفیرین، لاکتوپراکسیداز و لیزوزیم هستند. پروتئین وی همچنین شامل پپتیدهای کوچک تر مشتق از پروتئین‌های مختلف اند که بیو پپتید نامیده می‌شوند.

برخی انواع مختلف پروتئین‌های وی در بازار موجودند. پروتئین وی تغلیظ شده، غنی از پروتئین‌های وی و در عین حال حاوی چربی و لاکتوز است. برخی پروتئین‌های وی تغلیظ شده حاوی مقادیر بالاتر ایمونوگلوبولین‌ها هستند. پروتئین وی ایزوله، چربی و لاکتوز اندکی دارد.

فرآیندهای مختلفی برای تهیه پروتئین وی ایزوله موجود است. پروتئین‌های وی ایزوله با تغییر یونی، پروتئین زیادی دارند اما گلیکوماکروپپتید، لاکتوفیرین، لاکتو پراکسیداز و برخی پپتیدهای فعال بیولوژیکی در آنها کم است. پروتئین‌های وی ایزوله میکرو فیلتراسیونی / اولترا فیلتراسیونی، مقادیر بالاتر گلیکو ماکروپپتید، لاکتوفیرین، لاکتو پراکسیداز و پپتیدهای فعال بیولوژیکی را دارا می‌باشد، اما سرم آلبومین گاو کمتری دارند.

## Xanthohumol

### شرح

آبجو نوشیدنی آبی و تخمیری است که پایه اصلی آن نشاسته بوده و با گیاه رازک طعم دار می‌شود. رازک دلیل اصلی تلخی، بوی خوش و کف در آبجو است.

گیاه رازک (*Humulus lupulus L.*) گیاهی نر - ماده است بدین معنا که گیاه نر و ماده آن از هم جدا هستند. تنها گیاه ماده، گل یا در واقع مخروط را ایجاد می‌کند که این مخروط جهت تهیه آبجو یا اهداف پزشکی، مورد استفاده قرار می‌گیرد. گیاهان مذکر، هیچ ارزش تجاری ندارند اما جهت گرده افشانی گیاهان ماده، استفاده می‌شوند. گرده افشانی، محصولات با کیفیت تری را ایجاد می‌کند، دلیل این امر افزایش اندازه‌ی مخروط و محل دانه گذاری است. دست اندرکاران صنعت آبجو، رازک‌های بدون دانه را ترجیح می‌دهند.

دانه‌های رازک در گیاه ماده‌ی بارور شده تنها در صورتی کشت می‌شوند که بخواهیم از طریق آمیزش میان گونه‌ها، گونه‌ای جدید به دست آوریم.

واژه‌ی "hop" مشخصاً به گیاه رازک اشاره دارد و واژه‌ی "hops" اشاره به مخروط‌های گل دارد (مخروط‌های رازک یا hops) در حالی که هر دو واژه به جای یکدیگر نیز استفاده می‌شوند.

گل‌ها در گیاه رازک ماده، در خوشه‌های خاصی، قرار دارند. خوشه‌های گل‌ها، گل آذین نامیده می‌شوند.

گل آذین‌های گیاه ماده، مملو از ترکیبات پلی فنلیک و آسیل فلوروگلوکوساید هستند که به صورت گسترده جهت تهیه آبجو مورد استفاده قرار می‌گیرند و عامل اصلی عطر و طعم آن هستند.

مخروط‌های رازک سبز رنگ می‌باشد که مشابه مخروط‌های کاج بوده و از نظر اندازه متفاوت هستند. در قاعده‌ی برگ‌ها، (برگ، پولک هم نامیده می‌شود) مخروط‌ها، تجمعات کوچک کروی زردرنگی به نام غدد لوپولین قرار دارند.

در غدد لوپولین، آلفا - اسیدها و مشتقات آنها از جمله ایزو - آلفا - اسیدها و rho - ایزو - آلفا - اسیدها، اسیدهای بتا و گزانتا هومول و چند ترکیب دیگر وجود دارند.

ایزو - آلفا - اسیدها، شامل ایزوهومولون، عامل تلخی آبجو محسوب می‌شوند. روغن‌های موجود در رازک عوامل عطر آبجو هستند.

مشتقات رازک علاوه بر نقشی که در آبجو ایفا می‌کنند، جهت امور پزشکی نیز مصارفی دارند. یکی از مصارف سنتی آن، استفاده به عنوان آرام بخش خفیف است.

این کاربرد ریشه در مشاهده اثر خواب آلودگی در کسانی داشت که رازک می‌چیدند. در آلمان از آن به عنوان درمان بی

هستند. برخی پروتئین‌ها ممکن است به پپتیدهایی که قابل جذب بوده و فعالیت‌های مختلفی دارند (پپتیدهای فعال بیولوژیکی) تجزیه شوند. برخی (مثل سرم آلبومین گاوی، بتا - لاکتوگلوبولین) ممکن است در طول هضم خود گلوتامیل سیستین تولید کنند که جذب شده و به عنوان پیش ساز گلوتامیون در برخی بافت‌ها ذخیره می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

پروتئین‌های وی ممکن است در تغذیه برخی نوزادان و سایر افراد مفید باشند، برخی شواهد بسیار مقدماتی نشان می‌دهند این پروتئین‌ها ممکن است اثرات تنظیم ایمنی و ضد سرطان داشته باشند. هیچ مدرک معتبری مبنی بر اینکه این پروتئین‌ها سریع تر از دیگر منابع پروتئینی، عضله بسازند، وجود ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف پروتئین‌های وی در افرادی که به پروتئین‌های شیر حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

موارد منع مصرف را ببینید.

### عوارض جانبی

موردی گزارش نشده است. گرچه، انتظار می‌رود افرادی که به فرآورده‌های شیر حساسیت دارند، با مصرف پروتئین وی علائم آلرژی از جمله علائم جدی احتمالی را تجربه کنند.

### تداخلات

هیچ تداخل شناخته شده‌ای با داروها، مکمل‌های غذایی، غذاها یا گیاهان وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

چندین نوع مکمل پروتئین وی موجود است، از جمله پروتئین وی تغلیظ شده، پروتئین وی ایزوله با تغییر یونی، پروتئین وی ایزوله میکروفیلتراسیونی / اولترافیلتراسیونی و پروتئین وی هیدرولیز شده. برخی فرآورده‌ها مخلوطی از اشکال مختلف اند و برخی نیز با مواد دیگر مثل آمینو اسیدهای شاخه دار و ال - گلوتامین غنی شده‌اند. میزان دوز مصرفی مختلف است. برخی افراد (از جمله ورزشکاران) پروتئین وی را به عنوان مکمل پروتئینی روزانه ۱۰ تا ۲۵ گرم استفاده می‌کنند و برخی افراد نیز دوزهای بالاتری مصرف می‌کنند.

قراری و مشکلات خواب، استفاده می‌شود. در هر حال، بین نتیجه تحقیقات بالینی معتبر و تجربیات حاصل، فاصله زیادی وجود دارد. به همین دلیل اثر رازک در درمان اختلالات خواب، مورد اطمینان نیست. در حال حاضر اشتیاق زیادی در مطالعه فیتوکمیکال‌های خاص در رازک جهت تأثیرات ضد التهابی، ضد سرطانی، پیش‌گیری شیمیایی و فعالیت‌های استروژنیک وجود دارد.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

دوتا از فیتوکمیکال‌هایی که در رازک وجود دارد و توجه زیادی را به خود جلب کرده، گزانتا هومول (به جهت اثر ضد سرطانی) و ۸- پرنیل نارنجین (به جهت فعالیت فیتو استروژنیک) آن است (۸- پرنیل نارنجین را ببینید). در رازک، ترکیب زرد، به مقادیر زیاد، در غدد لوپولین گل آذین‌های گیاه ماده وجود دارد. گزانتو هومول، به عنوان بخشی از رزین رازک (لوپولین) توسط خارچه‌های غده‌ای روی سطح محوری برگ‌های مخروط، ترشح می‌شود. گزانتو هومول همچنین در خارچه‌های زیر برگ‌های جوان نیز، یافت می‌شود.

### مکانیسم عمل

عمل آنتی‌اکسیدانی: گزانتو هومول، چندین اثر آنتی‌اکسیدانی دارد.

مشاهده شده که می‌تواند رادیکال‌های هیدروکسیل، پروکسیل و آنیون‌های سوپراکسید را پاکسازی نماید. گزانتو هومول همچنین توسط تحریک O-12- تترادکانوئیل فوربول - ۱۳ اسات در سلول‌های پرومیلوسیتیک لوسمی HL-60 تمایز یافته، از تشکیل رادیکال آنیون سوپراکسید، جلوگیری می‌کند.

گزارشاتی مبنی بر جلوگیری از تشکیل نیتریک اکسید نیز موجود است.

در شرایط *in vitro* به اثبات رسیده است که گزانتو هومول، می‌تواند اثرات مهاری در اکسید شدن LDL داشته باشد. LDL اکسید شده به عنوان عامل اصلی پاتوژن در آترواسکلروز، شناخته می‌شود.

همچنین نتایج نشان می‌دهند که می‌تواند اثر کاهش روی تشکیل دی‌ان‌کوژوگه و پراکسیداسیون چربی داشته باشد و از پراکسیداسیون میکروزومی چربی نیز جلوگیری نماید که مورد آخر توسط فروس آسکوربات، ADP/NADPH - فریک یا tert - بوتیل هیدروکسیلاز انجام می‌شود.

### اثرات ضد سرطانی

به نظری رسد گزانتو هومول، عاملی برای اثرات ضد سرطانی / پیشگیری شیمیایی باشد. که در مراحل ابتدایی، القا و پیشرفت فرآیند، دخیل است.

ثابت شده که گزانتو هومول، اثراتی در آپوپتوز و جلوگیری از اثر NF-kappaB در دو رده‌ی متفاوت سلول‌های اپی‌تلیال پروستات دارد: هایپرپلازی خوش خیم سلول‌های اپی‌تلیال

چالکون (C) متفاوت است. گاهی به فلاوونوئیدهای دارای حلقه "C" باز می‌گردد. از گزانتو هومول معمولاً به عنوان پرنیل فلاوونوئید یاد می‌شود.

گزانتو هومول، پیش ساز فلاوونوئید و ایزوگزانتو هومول است که ایزوگزانتو هومول مربوط به زیر گروه فلاوونون از دسته فلاوونون‌ها است.

گزانتو هومول، یک گروه ۲- هیدروکسی دارد که می‌تواند به راحتی به ایزوگزانتو هومول، ایزومریزه شود. گزانتو هومول، دارای طیف وسیعی از اثرات ضد سرطانی است. در حالی که گزانتو هومول در قیاس با برخی از فیتوکمیکال‌های دیگر در رازک (مخصوصاً ۸- پرنیل نارنجین) از طریق سلنیوم، اثرات فیتواستروژنیک ندارد.

فرمول تجربی گزانتو هومول،  $C_{21}H_{22}O_5$  است. وزن مولکولی آن ۳۵۴/۳۹۶ می‌باشد و شماره CAS آن ۵۸-۱-۶۷۵۴ است.

برای این که گزانتو هومول جزو chalcone‌های پرنیل یا پرنیل کالکون و یک پرنیل فلاوونوئید دسته‌بندی شود، می‌تواند به عنوان یک تریوفنل و یک پلی فنل رده‌بندی شود.

گزانتو هومول یک متابولیت ثانویه گیاهی است که اثرات

### فارماکوکینتیک

داده‌های اندکی در مورد فارماکوکینتیک گزانتوهومول در انسان موجود است. جذب، متابولیسم و ترشح گزانتوهومول، در موش‌های صحرایی، مورد مطالعه قرار گرفته است. اثر جذب گزانتوهومول، از طریق خوراکی در روده کوچک، ناچیز بوده است. گزانتوهومول بیشتر در پلاسما به صورت دو مونو-گلوکورونید مشاهده شده که حداکثر غلظت آن پس از ۴ ساعت حاصل می‌شود. مقادیر اضافی گلوکورونیدهای گزانتوهومول، که به داخل ادرار ترشح می‌شوند طی ۱۲ ساعت پس از مصرف خوراکی، به سطحی معین می‌رسد که ۰/۳ تا ۰/۵٪ دوز خوراکی است. بازایابی گزانتوهومول تغییر نیافته از ادرار، ۰/۲٪ بود.

متابولیسم گزانتوهومول در آزمایشگاه توسط میکرووزوم‌های کبدی انسان، مورد بررسی قرار گرفته است. هیدروکسیلاسیون گروه پرنیل متیل، مسیر اصلی متابولیسم اکسیداتیو است که ایزومر ترانس گزانتوهومول را تشکیل می‌دهد.

پیوند دوگانه روی گروه پرنیل، یک اپوکساید را تشکیل می‌دهد که این امر توسط یک واکنش درون مولکولی در مجاورت گروه هیدروکسیل، آشکار شده است.

مقداری از گزانتوهومول، می‌تواند در معده توسط فعالیت سیکلازی کاتالیز شده توسط اسید، به ایزوگزانتوهومول، تغییر پیدا کند و ایزوگزانتوهومول نیز می‌تواند توسط میکروفلور روده بزرگ به فیتواستروژن قوی پرنیل نارنجین تبدیل شود. مطالعه متابولیسی دیگری از گزانتوهومول که در سطح آزمایشگاهی صورت گرفته، متابولیسم پرنیل کالکون توسط UDP - گلوکورونوزیل ترانسفرازها و سولفو ترانسفرازها را مورد بررسی قرار داده است.

سه مونوگلوکورونید همچنین سه مونوسولفات شناخته شده‌اند. این گونه می‌توان استنتاج کرد که یافته‌های این مطالعات، بر نقش برجسته‌ی گلوکورونیداسیون و سولفاسیون گزانتوهومول در کبد و سیستم گوارشی، دلالت دارد.

گزانتوهومول، می‌تواند توسط سیکلیزاسیون کاتالیز شده توسط اسید، در معده به ایزوگزانتوهومول تغییر یابد و ایزوگزانتوهومول می‌تواند توسط میکروفلور روده بزرگ به فیتواستروژن قوی پرنیل نارنجین تبدیل شود.

مطالعات فارماکوکینتیکی (PK) بسیاری لازم است تا بتوان به جزئیات ADME (جذب، توزیع، متابولیسم و ترشح) آن پی برد.

### اندیکاسیون و کاربرد

شواهد اولیه‌ی آزمایشگاهی نشان می‌دهند، گزانتوهومول، که یک کالکون پرنیل از گیاه رازک و از مواد تشکیل دهنده‌ی آبجو است می‌تواند اثرات ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد عفونی /

پروستات (BPH-1) و سلول‌های بدخیم سرطانی اپی تلیال وابسته به آندروژن (PC-3) که نشان دهنده‌ی هایپرپلازی غیرتوموری و سرطان بدخیم پروستات است.

بیانات محققین این تحقیق، مبتنی بر آن است که گزانتوهومول می‌تواند به عنوان عامل پیشگیری شیمیایی در طول روند هایپرپلازی و کارسینوز پروستات، موثر باشد. گزارشات نشان می‌دهند که گزانتوهومول می‌تواند از طریق آپوپتوز، سلول‌های لمفوسیتیکی B - کرونیکی (B-CLL) را نابود کند. مرگ سلولی در اثر شکست پلی (ADP-ribose) پلی مراز و قطبیت مثبت آنکسین ۷ رخ می‌دهد.

گزانتوهومول می‌تواند از رشد تومورهای عروقی رده KS- IMM، جلوگیری کند.

بررسی‌های *in vivo* و هیستوپاتولوژی در مورد آنژیوژن، نشان می‌دهد که آنژیوژن در تومور انجام می‌شود و گزانتوهومول از رشد سلول‌ها توسط مکانیسم ضد رگ سازی، جلوگیری می‌کند.

به اثبات رسیده که گزانتوهومول، می‌تواند هم مسیر NF- $\kappa$ B و هم Akt را در سلول‌های آندوتلیال سیاهرگ بند ناف، (HUVEC) سرکوب کند. این یافته‌ها مبتنی بر آن است که اجزای هر دو مسیر، اهداف اصلی مکانیسم‌های مولکولی گزانتوهومول می‌باشد.

علاوه بر این، آنالیزهای آزمایشگاهی نشان می‌دهند که گزانتوهومول، در مراحل مختلفی از فرآیند رگ سازی، تداخل دارد از جمله مهار تهاجم و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال، رشد، و تشکیل ساختارهای لوله مانند.

محققان این مطالعه اظهار داشتند که گزانتوهومول می‌تواند به عنوان یک عامل آنتی آنژیوژنیک / پیشگیری شیمیایی نقش ایفا کند. اثرات بالقوه‌ی آن در پیش‌گیری از سرطان و درمان آن باید ارزیابی گردد.

در تحقیقی دیگر، گزارش شد که گزانتوهومول، می‌تواند تمایز هر دو رده سلولی لوکمی میلونز مزمن (CML) و حاد (AML) را سرکوب کند. جلوگیری از تمایز توسط القای آپوپتوز صورت گرفت که ترشح عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) موجب کاهش تهاجم سلولی، کاهش تولید متالوپروتئاز و چسبندگی به سلول‌های اندوتلیال شد.

مولفین این مقاله پیش از آن به اثبات رساندند که گزانتوهومول از طریق سرکوب Akt/NF- $\kappa$ B می‌تواند در شرایط *in vivo* و *in vitro* اثرات ضد رگ سازی داشته باشند.

آنها همچنین اظهار داشتند، از آنجا که سلول‌های اندوتلیال و هماتوپوئیتیکی، متقابلاً در تکامل و رشد به هم وابسته اند، نشانه دار کردن هر دوی سلول‌های توموری و اندوتلیال با گزانتوهومول که هم اثر سیتوتوکسیک و هم اثر آنتی آنژیوژنیک دارد، ممکن است موجب القای اثر سینرژیستی شود.

تعداد کمی از مکمل‌های غذایی حاوی زانتوهومول، در دسترس هستند. دوز مصرفی نباید از آن چه روی برچسب‌ها ذکر شده، تجاوز کند.

تنها منبع غذایی زانتوهومول، آبجو است. گرچه غلظت زانتوهومول در آبجو بسیار اندک و، چیزی در حدود ۰/۱ میلی‌گرم در لیتر است.

## Xylitol

### شرح

گزلیتول به عنوان یک قند الکلی طبقه‌بندی می‌شود. این ماده شیرینی مشابه به ساکارز دارد، اما از دید صریح شیمیایی این ماده یک قند واقعی نیست، بلکه یک پلی‌هیدروکسی‌الکل است. از نظر شیمیایی، یک قند به صورت پلی‌هیدروکسی‌آلدئید (مثل گلوکز) یا یک پلی‌هیدروکسی‌کتون (مثل فروکتوز) تعریف می‌شود. گرچه، از آنجا که «قند الکلی» عبارتی است که به طور رایج و از جمله توسط FDA استفاده می‌شود، در مورد گزلیتول و سایر پلی‌هیدروکسی‌الکل‌ها، در این مونوگراف از این عبارت استفاده خواهد شد. گزلیتول یک پلی‌هیدروکسی‌الکل پنج کربنه غیر حلقوی است، یا پلی‌آل (پنتیلول)، که مطابق با آلدوز خود، قند گزلبوز (زایلوز)، نامگذاری شده است. گزلیتول به طور طبیعی به مقدار کم در میوه‌ها و سبزیجات از جمله آلو، توت فرنگی، مشمش و توت یافت می‌شود. این ماده همچنین در غلاف ذرت، قارچ و جو دو سر وجود دارد. گزلیتول اولین مشتق کمپلکس کربوهیدرات گزیلان به دست آمده از درخت‌های نمان در فنلاند است که در آنجا با نام قند درخت نمان یا koivusokeri شناخته می‌شود. روزانه حدود ۵ تا ۱۰ گرم گزلیتول از آلدوز گزلبوز مطابق آن و از کتوز گزلبولوز (زایلولوز) مطابق آن، در بدن ساخته می‌شود.

گزلیتول ابتدا در اروپا به عنوان شیرین کننده ایمن دیابتی‌ها معمول شد. در حال حاضر از آن به طور گسترده به عنوان یک شیرین کننده کم کالری و برای بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. این بیماری‌ها شامل یوسیدگی دندان، عفونت‌های گوش میانی و عفونت‌های سینوس می‌باشد. اکنون، بخش عمده‌ای از ذخایر گزلیتول دنیا از منابع ذرت مشتق شده و گزارش شده است بیشتر از چین وارد می‌شود.

گزلیتول همچنین xylo- pentane- 1,2,3,4,5-pentol, (2R,3R,4S)-pentane 1, 2, 3, 4, 5-pentanol, 1, 2, 3, 4, 5-pentahydroxypentane, xylite و قند درخت نمان (مطالب بالا را ببینید) نیز نامیده می‌شود.

فرمول مولکولی آن  $C_5H_{12}O_5$  و وزن مولکولی آن ۱۵۲/۱۵ و شماره ثبت CAS آن ۸۷-۹۹-۰ است. گزلیتول بدون پیشوند

محافظت از ایمنی داشته باشد.

بنابراین رازک، اثر استروژنیک موثری دارد که زانتوهومول به تنهایی این نقش را ندارد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مکمل‌های غذایی حاوی زانتوهومول، در افرادی که به هر جزء از محصول حاوی زانتوهومول حساسیت دارند، منع مصرف دارد.

### موارد احتیاط

کسانی که تمایل دارند از زانتوهومول برای هر اختلالی استفاده کنند، باید ابتدا با پزشک مشورت نمایند. به دلیل اندک بودن مطالعات طولانی مدت جهت بررسی ایمنی زانتوهومول، زنان باردار و مادران شیرده می‌بایست از مصرف آن اجتناب نمایند.

### عوارض جانبی

گزارشی موجود نیست.

### تداخلات

#### داروها

زانتوهومول، سیتوکروم P450 را مهار می‌کند، اگرچه هیچ گزارشی مبنی بر تداخلات دارویی با زانتوهومول موجود نیست. افرادی که از داروهایی استفاده می‌کنند که با سیستم P450، متابولیته می‌شوند، برای مثال استاتین‌آتورواستاتین، باید در مصرف مکمل‌های زانتوهومول احتیاط نمایند.

### مکمل‌های غذایی

موردی شناخته نشده است.

### گیاهان

موردی شناخته نشده است.

### غذاها

موردی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز موجود نیست.

### دوز و نحوه مصرف

دوز بهینه زانتوهومول مشخص نیست.

عمده شامل استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سوبرینوس و گونه‌های لاکتوباسیلوس spp می‌باشد.

این باکتری‌ها قندهایی مثل ساکارز را تخمیر کرده و اسید لاکتیک تولید می‌کنند. اسید لاکتیک با کاهش pH سبب دمنرالیزاسیون بافت‌های دندان می‌شود. اگر انتشار کلسیم، کربنات و فسفات به خارج از دندان ادامه یابد، احتمالاً پوسیدگی‌ها ایجاد خواهند شد. این فرآیند در مراحل اولیه از طریق دریافت کلسیم، فسفر و فلوراید قابل برگشت است. فلوراید سبب انتشار کلسیم و فسفر به داخل دندان شده و مینرالیزاسیون مجدد ساختارهای کریستالی ضایعه را برقرار می‌کند. سطوح کریستالی دوباره ساخته شده، از هیدروکسی آپاتیت فلئوراید و فلور آپاتیت تشکیل شده است که نسبت به حمله‌ی اسید از ساختارهای اولیه مقاوم تر است.

تجویز گزلیتول راه دیگری برای پیشگیری از پوسیدگی دندان است. در حال حاضر مطالعات انسانی زیادی انجام شده است. شروع این مطالعات در سال ۱۹۷۰ در فنلاند بوده و اثر گزلیتول بر رشد پلاک دندان و تشکیل پوسیدگی دندان بررسی شده است. در مطالعات اولیه، رژیم غذایی حاوی گزلیتول با رژیم غذایی ساکارز و فروکتوز مقایسه شد. در مطالعات بعدی، گزلیتول به صورت آدامس جویدنی ارائه شد. در بسیاری موارد مشخص شد گزلیتول شکل‌گیری فساد دندان را کاهش می‌دهد. استرپتوکوک موتانس که باکتری تخریب کننده اصلی دندان است، می‌تواند گزلیتول را به داخل سلول انتقال دهد. این باکتری این عمل را از طریق سیستم فروکتوز فسفوترانسفراز انجام می‌دهد. در داخل سلول، گزلیتول به گزلیتول-۵- فسفات فسفریله می‌شود. استرپتوکوک موتانس نمی‌تواند ساختارهای ۶ و ۱۲ کربنه را تخمیر می‌کند، تخمیر کرده و اسید لاکتیک تولید کند. استرپتوکوک موتانس برای زنده ماندن باید گزلیتول-۵- فسفات را خارج کند. به نظر می‌رسد این چرخه انرژی گیر بهبود گزلیتول، هم در شرایط *in vitro* و هم در شرایط *in vivo*، مسئول مهار رشد باکتری‌های عامل پوسیدگی باشد. همچنین تصور می‌شود گزلیتول از چسبیدن بیوفیلم به دندان‌ها پیشگیری می‌کند.

فعالیت ضد استئوپوروز: مطالعات حیوانی نشان داد گزلیتول از استئوپوروز آزمایشگاهی پیشگیری کرده و ویژگی‌های استخوان و کلانژن را بهبود می‌بخشد. مکانیسم این اعمال نا شناخته است و تحقیقات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود. برخی شواهد وجود دارد که گزلیتول جذب کلسیم را به طور مستقل از اثر ویتامین D، افزایش می‌دهد.

شیرین کننده کم کالری: محتوای انرژی گزلیتول ۲/۴ کیلو کالری در هر گرم است. در مقایسه، محتوای انرژی هر گرم

L یا D نوشته می‌شود که علت آن قرینگی مولکول است.

گزلیتول هنگامی که به صورت آدامس جویده می‌شود، اثر خنک کنندگی دهان دارد که این اثر به واکنش اندوترمیک گزلیتول که در زمان حل شدنش رخ می‌دهد، نسبت داده شده است. لباس‌های ورزشی ای موجود است که با استفاده از گزلیتول تزریق شده به داخل پارچه، گرمای ایجاد شده از تعریق را جذب می‌کند. محتوای انرژی گزلیتول ۲/۴ کیلوکالری در هر گرم است. در مقایسه، محتوای انرژی ساکارز ۴ کیلو کالری در هر گرم است.

FDA این ادعا را پذیرفته است که کربوهیدرات شیرین کننده بدون ایجاد پوسیدگی گزلیتول موجود در غذا، سبب پیشرفت پوسیدگی دندان نشده و ممکن است خطر پوسیدگی دندان را کاهش دهد. سایر «قندهای الکلی» بدون ایجاد پوسیدگی شامل سوربیتول، مانیتول، لاکتولول، ایزو مالت (دی ساکارید متشکل از قند گلوکز و قند الکلی مانیتول) اریتریتول و نشاسته هیدرولیزه هیدروژنه (مخلوطی از چندین قند الکلی) می‌باشد. این ادعا همچنین در مورد قندهای تاگائوز (یک مونو ساکارید) و ایزومالتوز (دی ساکاریدی که یک ترکیب طبیعی از عسل است) نیز مجاز است. علت این است که FDA متقاعد شده ایزومالتوز و تاگائوز توسط باکتری‌های دهانی به اندازه‌ای تخمیر نمی‌شوند که PH پلاک دندان را در حد ایجاد آروزبون مینای دندان پایین آورند.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

گزلیتول یک شیرین کننده کم کالری است و برای استفاده در دیابتی‌ها مناسب است. گزلیتول فعالیت ضد پوسیدگی دارد و ممکن است عملکرد ضد میکروبی علیه عفونت‌های گوش میانی، عفونت‌های بینی و سینوس و عفونت‌های ریوی داشته باشد. همچنین ممکن است فعالیت ضد استئوپوروز نیز داشته باشد.

گزلیتول ممکن است فوایدی جهت درمان اختلالات مادرزادی متابولیسم از جمله کمبود میوآدنیلات دامیناز و کمبود گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد پوسیدگی: پوسیدگی‌های دندان، تخریب‌های منطقه‌ای هستند که در بافت‌های سخت دندان مستعد و توسط محصولات فرعی اسیدی حاصل از تخمیر کربوهیدرات‌های رژیم غذایی توسط باکتری‌ها، ایجاد می‌شوند. فرآیند بیماری در بیوفیلم باکتری که پلاک دندان نیز خوانده می‌شود، آغاز می‌گردد. باکتری‌هایی که بیوفیلم را تشکیل می‌دهند به طور



گزلیتولی که به سطح راه هوایی فرستاده می‌شود، غلظت نمک را کاهش می‌دهد و بنابراین عمل سیستم دفاعی ضد باکتریایی ذاتی را تقویت می‌کند. مطالعات بیشتری برای آزمودن این نظریه جالب، لازم است.

گزلیتول و کمبود میوآدنیلات دامیناز: کمبود میوآدنیلات دامیناز (AMP) دامیناز عضله) یک اشکال متابولیسمی مادرزادی است که با ضعف عضلانی و گرفتگی عضلانی بعد از ورزش، کاهش توده عضلانی، هایپوتونی و ضعف عمومی در برخی موارد، بروز می‌کند. آزمون تشخیص بر پایه فقدان افزایش آمونیاک پلاسما متعاقب فعالیت در این بیماران است که خود از این حقیقت ناشی می‌شود که AMP (آدنوزین فسفات) دامیناز یک آنزیم تولید کننده آمونیاک اصلی در عضلات اسکلتی است. AMP از آدنین، ریبوز و فسفات تشکیل شده است و در بین بسیاری مولکول‌های مهم بیولوژیکی دیگر، ریبوز در سنتز DNA و RNA و ATP ضروری است. در کمبود میوآدنیلات دامیناز، بخشی از ریبوز به طور مؤثر در ذخیره متابولیک وجود ندارد و ممکن است نقص ذخیره‌ای این متابولیت مهم رخ دهد. گزارش شده است، تجویز ریبوز خوراکی قبل و بعد از ورزش به بیماران مبتلا به این اختلال، علائم مرتبط با ورزش کردن کاهش پیدا می‌کند.

گزلیتول به طور متابولیک می‌تواند به ریبوز تبدیل شود و گزارش شده است تجویز روزانه ۱۵ تا ۲۰ گرم گزلیتول به بیماران مفید است.

گزلیتول و کمبود گلوکز - ۶- فسفات دهیدروژناز: کمبود گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز گلوبول‌های قرمز خون (G6PD) یک اختلال ژنتیکی گسترده است. آنتی همولیتیک جدی‌ترین تظاهر این بیماری است. این بیماری، از نظر بیوشیمیایی به صورت کمبود یا تقریباً فقدان G6PD و کاهش غیر طبیعی سطح گلوتاتیون (GSH) گلوبول‌های قرمز، مشخص می‌شود. علت این است که گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز طبیعی برای تولید NADPH مورد نیاز است تا گلوتاتیون را در حالت احیا حفظ نماید. GSH بافر اصل داخل سلولی علیه استرس اکسیداتیو است و کاهش GSH گلوبول قرمز خون سبب می‌شود سلول نسبت به تهدیدات اکسیداتیو بسیار مستعد شود. در کمبود G6PD، تولید NADPH مختل می‌گردد.

چنین نتیجه می‌شود که گزلیتول دهیدروژناز متصل به NADP در گلوبول‌های قرمز خون یافت شده و فعالیت آنزیمی آن در بسیاری از گلوبول‌های قرمز دچار کاهش G6PD، طبیعی است. نشان داده شده گزلیتول سطوح GSH را در شرایط *in vitro* (گلوبول‌های قرمز خرگوش) و *in vivo* (خرگوش‌های مبتلا به کمبود GSH) حفظ کرده و از همولیز گلوبول‌های قرمز جلوگیری می‌کند. به طور قطع مطالعات بیشتری در این زمینه توصیه می‌شود.

ساکارز ۴ کیلو کالری در هر گرم می‌باشد. گزلیتول و ساکارز درجه شیرینی یکسانی دارند و گزلیتول به عنوان یک جانشین قند علاوه بر محتوای انرژی کمتر، اثرات ارگانولپتیک (احساس دهان) عالی نیز دارد. گزلیتول یک جانشین قند عالی برای دیابتی هاست.

به دنبال خوردن آن، سطح گلوکز و انسولین پلاسما به مقدار اندکی تغییر می‌کند.

عقوت‌های بینی و سینوس: مطالعات اولیه روی گزلیتول نشان می‌دهد شاید گزلیتول کاربردهایی علیه عفونت‌های بینی و سینوس داشته باشد. مطالعات بیشتر جهت اثبات این اثر لازم است. مکانیسم عمل چنین اثری باید مشابه مکانیسم شرح داده شده برای گزلیتول و اوتیت مدیا باشد (مطلب زیر را ببینید).

اوتیت مدیا: مشاهده شده است گزلیتول هنگامی که به صورت آدامس جویدنی یا شربت تجویز می‌شود می‌تواند تا ۴۲٪ در پیشگیری از اوتیت مدیا (عفونت گوش میانی) مؤثر باشد. اوتیت مدیا هنگامی رخ می‌دهد که باکتری از طریق لوله‌ی استاش از نازوفارینکس - عمدتاً استرپتوکوک نومونیا که رشد آن توسط گزلیتول مهار می‌شود - به گوش میانی وارد می‌شود. مکانیسم عمل مهار گزلیتول به طور کامل شناخته نشده است. مکانیسم‌های احتمالی عبارتند از: گزلیتول دارای اثرات ضد چسبندگی روی هر دو باکتری استرپتوکوک نومونیا و هموفیلوس آنفلوآنزا است که این عمل را از طریق اثر بر روی دیواره سلولی این باکتری‌ها انجام می‌دهد، گزلیتول یک منبع انرژی نامناسب برای این باکتری‌ها است. (عملکرد ضد پوسیدگی را ببینید)، گزلیتول با تولید سریع NADH و NADPH در واکنش پلی آل دهیدروژناز سبب کاهش واضحی در وضعیت احیای داخل سلولی می‌شود. این امر ممکن است انفجار اکسیداتیو در لوکوسیت‌های چند هسته‌ای و در نتیجه کشتن باکتری‌ها از طریق گونه‌های فعال اکسیژن را بهبود بخشد.

عفونت‌های ریوی: در مطالعه‌ای از آکادمی ملی علوم (PNAS) گزارش شد، روش دیگری برای محاسبه اثر ضد میکروبی گزلیتول معرفی شده است. به نظر می‌رسد سطح راه‌های هوایی با لایه نازکی از مایع پوشیده شده است. این مایع شامل تعدادی از موارد ضد میکروبی از جمله لیزوزیم، لاکتوفرین، مهار کننده لکوپروتئیناز ترشچی، بتا دفسنن انسانی و ۱ و ۲، فسفولیپاز A<sub>۲</sub> ترشچی و کاتالیزیدین LL-37 می‌باشد. این مواد بخشی از سیستم دفاعی ریوی را تشکیل داده و تعدادی از باکتری‌هایی که به طور دایم در سطح راه هوایی ریوی جای گرفته‌اند را از بین می‌برند. به عنوان یک نکته مهم عملکرد ضد باکتریایی بیشتر این مواد حساس به نمک است. افزایش غلظت نمک در لایه مایع، فعالیت ضد باکتریایی اکثر این عوامل را مهار می‌کند. طبق مطالعه به نظر می‌رسد

شده می‌توانند روزانه تا ۴۰۰ گرم گزلیتول را بدون بروز هیچ عارضه‌ای مصرف کنند. شایع‌ترین عارضه نفخ است. برخی افراد از جمله افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر با فرم غالب اسهال، عوارض را در دوزهای کمتر تجربه می‌کنند. تعدادی گزارش از عوارض جدی متعاقب مصرف گزلیتول در سگ‌ها وجود دارد. در یک گزارش، هشت سگ بالغ جهت درمان لتارژی، استفراغ، پتشی گسترده، اکیموز یا خونریزی دستگاه گوارش، هایپرگلسیمی، هایپر بیلی روبینمی و ترومبوسیتوپنی ارزیابی شدند. سه سگ اتانازی شدند، دو سگ مردند، دو سگ بهبود کامل پیدا کردند و یک سگ در حال بهبود، در پیگیری از دست رفت. در یک گزارش دیگر، یک توله تربیت شده ۹ ماهه متعاقب خوردن مقادیر زیاد آدامس شیرین شده با گزلیتول دچار هایپوگلیسمی و تشنج شد. گزارشات دیگری نیز از ایجاد عارضه هایپوگلیسمیک در سگ‌ها به دنبال مصرف گزلیتول موجود است. چنین گزارشی در مورد انسان‌ها وجود ندارد.

### تداخلات

#### داروها

تداخلی شناخته نشده است.

#### غذاها

تداخلی شناخته نشده است.

### مکمل‌های غذایی

مشاهده شده است نفع‌های حاوی آرژینین ثانویه به توانایی شان در بافر کردن اسید تولید شده توسط باکتری‌های ایجاد کننده پوسیدگی، دارای عملکرد ضد پوسیدگی می‌باشد. نفع‌های حاوی گزلیتول و آرژینین ممکن است اثرات ضد پوسیدگی بهتری نسبت به مصرف مجزای هر یک از این دو، داشته باشند.

### سایر موارد

ترکیب گزلیتول و استفاده از خمیر دندان حاوی فلوراید ممکن است نسبت به مصرف مجزای هر یک از این دو اثرات ضد پوسیدگی بهتری داشته باشد.

### اوردوز

موردی گزارش نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

گزلیتول به صورت آدامس جویدنی، شستشو دهنده بینی و در شکل توده‌ای به عنوان جانشین قند در دسترس است. برای فواید دندان‌ روزانه ۴ تا ۱۲ گرم گزلیتول مصرف می‌شود.

### فارماکو کینتیک

جزییات بسیاری از فارماکو کینتیک گزلیتول هنوز مشخص نشده است. به دنبال دریافت، گزلیتول به آرامی از روده‌ی کوچک جذب شده و بخشی از آن وارد روده‌ی بزرگ می‌شود تا توسط میکروفلور موجود به اسیدهای چرب کوتاه زنجیره استات، پروپیونات و بوتیرات، و گازهای هیدروژن، هیدروژن سولفید، دی اکسید کربن و متان تخمیر شود. بخشی که توسط روده باریک جذب شده در بافت‌های مختلف بدن، اما به طور عمده در کبد، توزیع می‌شود. در کبد گزلیتول به گزلیتول -۵- فسفات تبدیل می‌شود. گزلیتول -۵- فسفات از طریق یک واکنش پلی آل دهیدروژناز به گزبلولز -۵- فسفات تبدیل می‌شود. این متابولیت برای متابولیزه شدن بیشتر وارد چرخه پنتوز فسفات می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

برخی مطالعات، اما نه همه‌ی آنها، نشان می‌دهند گزلیتول، قند الکلی موجود در تعدادی از میوه‌ها و سبزیجات، یک عامل ضد پوسیدگی مؤثر است. شواهدی نیز به نفع اثرات مهم ضد میکروبی گزلیتول وجود دارد و ممکن است گزلیتول در درمان و پیشگیری از اوتیت مدیا و برخی عفونت‌های ریه و نازوفارینکس مفید باشد. داده‌های اولیه و بررسی‌های آزمایشگاهی و حیوانی مطرح کننده مشارکت احتمالی گزلیتول در سلامت استخوان، پوست و کولون می‌باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف گزلیتول در افرادی که نسبت به هر جزء فرآورده‌های حاوی گزلیتول حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

افرادی که با مصرف گزلیتول دچار علائم گوارشی (نفخ و اسهال) می‌شوند، باید مصرف را با دوزهای پایین آغاز کرده و به آرامی افزایش دهند. افرادی که تحت پرتوتابی کل بدن یا دستگاه گوارش قرار می‌گیرند باید از مصرف گزلیتول تا کامل شدن دوره پرتوتابی اجتناب کنند. افراد مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر با فرم غالب اسهال، باید مصرف گزلیتول را از کم آغاز کرده و برحسب تحمل دوز آن را افزایش دهند.

### عوارض جانبی

دوز روزانه ۳۰ تا ۶۰ گرم گزلیتول اغلب به خوبی تحمل می‌شود. مصرف مقادیر بالاتر ممکن است در افراد سازگار نشده سبب بروز علائم گوارشی مثل نفخ و اسهال گردد. مصرف کنندگان سازگار

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

بتا- گلوکان مخمیری ممکن است فعالیت تنظیم کننده ایمنی و کاهش دهنده چربی داشته باشد.

### مکانیسم عمل

بیشتر مطالعات انجام شده روی بتا- گلوکان مخمیری در کشت بافت، در حیوانات و با PGG- گلوکان که به طور وریدی تجویز می‌شود، انجام شده است. بتا- گلوکان مخمیری می‌تواند به یک گیرنده بتا- گلوکان در ماکروفاژها متصل شده و تولید سیتوکین‌هایی مثل TNF (فاکتور نکروز تومور)-آلفا و IL (اینترلوکین) - ۱ بتا را تحریک کند. اتصال به گیرنده بتا- گلوکان ممکن است رهایی برخی گونه‌های فعال اکسیژن از جمله آنیون‌های سوپراکسید و هیدروژن پراکسید را نیز القا کند. بتا- گلوکان مخمیری همچنین ممکن است سلول‌هایی مثل نوتروفیل‌های NK (سلول‌های کشنده طبیعی) و سلول‌های LAK (کشنده‌های فعال شونده با لنفوکین) را تحریک کند. تمام اثرات تحریکی ذکر شده ممکن است سبب عملکرد ضد میکروبی و از بین برنده تومور شوند.

مطالعه روی PGG- گلوکان نشان می‌دهد این ماده با گیرنده‌های مونوسیتی و نوتروفیلی تداخل دارد. تصور می‌شود این تداخل، این سلول‌ها را برای تولید ستوکین‌ها و سایر مواد تنظیم کننده ایمنی، در زمان مورد نیاز، آماده می‌کند. بر این اساس، بتا- گلوکان مخمیری ممکن است به عنوان یک آغازگر عملکرد سیستم ایمنی در نظر گرفته شود.

اثرات تنظیم کننده ایمنی بتا- گلوکان مخمیری خوراکی ناشناخته است. بتا- گلوکان مخمیری یکی پلی ساکارید غیر قابل هضم است و در معده یا رودی کوچک، بسیار کم هیدرولیز می‌شود. بخشی از هضم بتا- گلوکان مخمیری در رودی بزرگ توسط بتا- گلوکوزیداز باکتریایی انجام می‌شود و متعاقب هضم بتا- گلوکان مخمیری، بخشی از بقایای این هضم، الیگوساکاریدهایی با وزن مولکولی حداکثر ۲۰۰۰۰ دالتون، در سرم حیوانات و همچنین سرم انسان، قابل شناسایی هستند. هرچند، مشخص نیست که آیا این الیگو ساکاریدهای جذب شده فعالیت ایمونولوژیک یا بیولوژیک دیگری دارند یا خیر. بتا- گلوکان مخمیری خوراکی ممکن است از طریق خاصیت مداخله‌ای خود در بافت لنفوئیدی وابسته به معده (GALT) اثرات ایمونولوژیک ایجاد کند. سلول‌های ایمنی مرتبط با GALT، ممکن است از طریق تماس با بتا- گلوکان مخمیری در معده، فعال شده و به بافت‌های دیگر مهاجرت کنند، جایی که در آن نقش تنظیم کننده ایمنی خود را ایفا نمایند. مشاهده شده است بتا- گلوکان مخمیری سطح کلی

آدامس جویدنی و نعنای به طور معمول در هر قطعه حاوی ۱ گرم گزلیتول هستند. می‌توان در طور روز ۴ بار از قطعه جویدنی برای رسیدن به دوز کلی ۴ گرم استفاده کرد و آن را کم کم به ۱۲ تا ۱۵ گرم در روز رساند. برای پیشگیری از اوتیت مدیا در یک مطالعه ۸/۵ تا ۱۰ گرم از آدامس جویدنی یا شربت آن در ۵ دوز منقسم، برای یک دوره دوماهه استفاده شد.

## Yeast Beta-D-Glucans

### شرح

بتا - دی - گلوکان‌ها پلی ساکاریدهای غیر قابل هضمی هستند که به طور گسترده در طبیعت از جمله در دانه غلاتی مثل جو و جو دوسر همچنین در مخمر، باکتری، جلبک و قارچ یافت می‌شوند. بتا - دی - گلوکان‌ها به طور اولیه در دیواره‌های سلولی قرار گرفته‌اند. بتا - دی - گلوکان مخمیری به عنوان یک مکمل غذایی در بازار موجود است. فرم مکمل بتا - دی - گلوکان مخمیری یک پلی ساکارید پلی گلوکز مشتق از دیواره سلولی مخمر نان یا *Saccharomyces Cerevisiae* می‌باشد.

بتا - دی - گلوکان مخمیری، اغلب به بتا- گلوکان که شامل زنجیره مستقیم و پلی مرهای منشعب از آن می‌شود، اشاره دارد. ساختارهای زنجیره مستقیم به صورت (۱/۳) - بتا - دی - پلی مرهای گلوکزی پیوند شده و (۱/۶) - بتا - دی - پلی مرهای گلوکزی پیوند شده می‌باشد. پلی مرهای منشعب تشکیل شده‌اند از یک بدنه پیوند شده به (۱/۳) - بتا دی که حاوی درجات مختلفی از (۱-۶) شاخه‌های بتا ست. بتا - گلوکان مخمیری گاه به صورت بتا ۳،۱/۶،۱ گلوکان نشان داده می‌شود.

به نظر می‌رسد بتا- گلوکان مخمیری اثرات تنظیم کننده ایمنی داشته باشد. این ماده می‌تواند به انواع مختلف سلول‌های سیستم ایمنی غیر اختصاصی، از جمله ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها متصل شود. PGG - گلوکان یا پلی [۶،۱] - بتا- دی - گلوکوپیرانوزیل- [۳،۱] - بتا- دی - گلوکو پیرانوز، یک بتا- گلوکان *Saccharmyces cerevisiae* است که از نظر ژنتیکی تعدیل یافته است. این ماده در مطالعات بالینی به عنوان یک عامل تنظیم کننده ایمنی و یک تعدیل کننده پاسخ بیولوژیکی ارزیابی می‌شود.

زیموسان یک محصول دیواره سلولی است که از *sacchoromyces cervisiae* مشتق شده و حاوی بتا (۱/۳) - گلوکان، بتا (۱/۶) - گلوکان و سایر اجزای دیواره سلولی مثل کیتین و مانو پروتئین می‌باشد. اثرات ایمونولوژیک زیموسان به طور عمده به بتا- گلوکان‌ها نسبت داده می‌شود.

## اوردوز

گزارشی از اوردوز وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های بتا-گلوکان مخمیری اخیراً به بازار معرفی شده‌اند. دوز خاصی برای آنها وجود ندارد.

## Yogurt

### شرح

ماست یک فرآورده لبنی منعقد شده است که در نتیجه تخمیر شیر توسط باکتری‌های *Lactobacillus bulgaricus* و *Streptococcus thermophilus* ایجاد می‌شود. علاوه بر این باکتری‌ها، دیگر اعضای طبقه لاکتوباسیل‌ها، از جمله *L.acidophilus* و دیگر باکتری‌های اسید لاکتیک، نیز می‌توانند در فرآیند تولید ماست به کار روند. در مجموع باکتری‌هایی که جهت تولید ماست به کار می‌روند را باکتری اسید لاکتیک (LAB) می‌نامند. همه باکتری‌های LAB اسید لاکتیک تولید می‌کنند. تخمیر اسید سبب دل‌م‌ه‌بستن شده و آن را از فاسد شدن حفظ می‌کند. از قرن‌ها پیش، بسیاری معتقد بودند فرآورده‌های تخمیری شیر از جمله ماست برای سلامتی مفیدند.

Elie Metchnikoff، پدر ایمونولوژی نوین، در کتاب خود *Prolongation of Life* نوشت: طبق مطالعات خوش بینانه، ماست برای سلامت دستگاه گوارش مفید است، همان‌طور که برای افزایش طول عمر مفید است. برخی مطالعات اخیر روی ماست مطرح می‌کنند ممکن است ماست در کنار دیگر فوایدش اثرات محرک سیستم ایمنی داشته باشد.

### عملکرد و فارماکولوژی

#### عملکرد

ماست ممکن است عملکرد محرک ایمنی و دیگر اثرات تنظیم‌کننده‌ی ایمنی داشته باشد. همچنین ممکن است فعالیت‌های پوکلسترومی (کاهش دهنده کلسترول خون) داشته باشد.

#### مکانیسم عمل

فعالیت احتمالی ماست در تحریک سیستم ایمنی احتمالاً به حضور باکتری‌های اسید لاکتیک اسید در ماست، و همچنین اجزای غیر باکتریایی آن، مرتبط است. دیواره سلولی باکتری‌های اسید لاکتیک از پپتیدوگلیکان‌ها، تیکوئیک اسید و پلی ساکاریدها تشکیل شده است. پپتیدوگلیکان‌ها ممکن است فعالیت کمی در سطح مخاطی داشته باشند. دی پپتید مورامیل، که یک محصول با وزن مولکولی کم حاصل از شکستن پپتیدوگلیکان‌ها است، ممکن است تولید سیتوکین

کلسترول را کاهش می‌دهد، همان‌طور که سطح HDL-کلسترول را افزایش می‌دهد. مکانیسم عمل افزایش سطح HDL ناشناخته است. همچنین مشخص نیست بتا-گلوکان از جمله بتا-گلوکان موجود در جو دوسر، چگونه سطح کلی کلسترول را کاهش می‌دهد. چنین به نظر می‌رسد که اثر کاهنده کلسترول در بتا-گلوکان جو دوسر، تا حد زیادی مرتبط با افزایش دفع اسیدهای صفراوی است. بتا-گلوکان مخمیری نیز ممکن است دفع اسیدهای صفراوی را پیش افزایش دهد.

### فارماکوکینتیک

به دنبال خوردن، در واقع هضمی روی بتا-گلوکان مخمیری در روده کوچک صورت نمی‌گیرد. پیوند گلیکوزیدی بتا-گلوکان مخمیری از نوع بتاست و در بین آنزیم‌های هضمی، بتا-گلوکوزیداز وجود ندارد. بخشی از هضم بتا-گلوکان مخمیری، در روده‌ی بزرگ توسط عمل بتا-گلوکوزیداز باکتریایی صورت می‌گیرد. برخی الیگوساکاریدها تا وزن مولکولی ۲۰۰۰۰ دالتون که توسط بتا-گلوکوزیداز باکتریایی تولید شده‌اند، ممکن است جذب شوند. درصد زیادی از بتا-گلوکان خورده شده، از طریق مدفوع، دفع می‌شود.

### اندیکاسیون و کاربرد

به نظر می‌رسد بتا-گلوکان مخمیری یک تقویت‌کننده غیر اختصاصی ایمنی باشد که - در بین سایر مکانیسم‌های احتمالی، از طریق توانایی اش در فعال سازی ماکروفاژها عمل می‌کند. این ماده همچنین ممکن است برخی اثرات ضد سرطانی، ضد آنرواسکلروزی و ضد التهابی داشته باشد، ممکن است ترمیم زخم را تسریع کرده و سلامت پوست را در برخی شرایط ارتقا دهد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف بتا-گلوکان مخمیری در افرادی که به هر جزء از فرآورده حاوی بتا-گلوکان مخمیری حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مکمل‌های بتا-گلوکان مخمیری اجتناب کنند.

### تداخلات

#### داروها

آنتی بیوتیک‌ها، عوامل ضد قارچ، عوامل شیمی درمانی سرطان: مطالعات حیوانی برخی اثرات سینرژیستی را در صورت مصرف هم‌زمان این عوامل با بتا-گلوکان مخمیری نشان داده‌اند.

معده زنده نمی‌مانند. البته در این مورد نیز برخی از آنها از جمله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نسبت به اسید معده مقاوم‌ترند.

### اندیکاسیون و کاربرد

ماست ممکن است انواعی از اثرات مثبت ایمونولوژیک داشته باشد و در مبارزه علیه برخی عفونت‌ها کمک کننده باشد. ممکن است ماست در برخی موقعیت‌ها دارای اثرات ضد سرطانی و ضد آتروژنی باشد. همچنین ممکن است در برخی اختلالات گوارشی و در برخی افراد مبتلا به آلرژی و آسم مفید باشد. پره‌بیوتیک‌ها، پرو بیوتیک‌ها و سیم بیوتیک‌ها را نیز ببینید.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف ماست در افرادی که به هر جزء از فرآورده‌های حاوی ماست حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

هرچند ماست نسبت به شیر تخمیر نشده، محتوای لاکتوز کمتری دارد، اما برای برخی افراد مبتلا به کمبود لاکتاز همچنان غیر قابل تحمل است. با این وجود در کل، در افراد مبتلا به کمبود لاکتاز، ماست بهتر از شیر تخمیر نشده تحمل می‌شود.

### عوارض جانبی

گزارشاتی از ایجاد نفخ و اسهال به دنبال مصرف ماست در افراد مبتلا به کمبود لاکتاز وجود دارد.

### اوردوز

موردی شناخته نشده است.

### دوز و نحوه مصرف

ماست به صورت فرآورده‌های بسیار متنوع موجود است. ماست ممکن است به عنوان یک غذای فراویژه در نظر گرفته شود. در برخی ماست‌ها، باکتری‌های اسید لاکتیک در طول فرآیند تولید، در اثر پاستوریزاسیون کشته می‌شوند. ماست‌هایی که باکتری‌های اسید لاکتیک در آنها کشته شده است، ممکن است هنوز برخی، اما نه همه اثرات مطلوب خود را داشته باشند. میزان دریافت ماست متنوع است. یک مطالعه، اثر ضد آلرژی ماست با مصرف روزانه ۲۰۰ گرم برای مدت یک سال را نشان داد. در این مطالعه مشاهده شد مصرف ماست غیر پاستوریزه موثرتر از ماست پاستوریزه است.

توسط ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها را تحریک کند. تیموکیتیک اسید نیز ممکن است تولید برخی سیتوکین‌ها توسط مونوسیت‌ها را تحریک کند. باکتری‌های اسید لاکتیک ممکن است فعالیت IgA ترشحی در دستگاه گوارش را افزایش دهند.

اجزای غیر باکتریایی ماست نیز ممکن است به فعالیت محرک ایمنی ماست کمک کنند. الیگوپپتیدهای به دست آمده از فرآیند تخمیر، ممکن است فعالیت فاگوسیتوز را تشدید کنند. برخی پپتیدهای فعال از نظر بیولوژیکی، که از فرآیند تخمیر به دست آمده اند، ممکن است تکثیر و بلوغ لنفوسیت‌های T و سلول‌های کشته‌ی طبیعی (NK) را جهت دفاع علیه باکتری‌های پاتوژن روده ای، تحریک کنند.

ماست نسبت به شیر تخمیر نشده، غلظت بالاتری از لینولئیک اسید کونژوگه (CLA) را دارد. CLA ممکن است در بین سایر اثرات مطلوب روی سلامتی فعالیت تنظیم کننده ایمنی و ضد سرطانی نیز داشته باشد (لینولئیک اسید کونژوگه را ببینید). پروتئین وی موجود در ماست ممکن است جزء غیر باکتریال دیگر ماست باشد که در عملکرد محرک ایمنی و سایر اثرات مفید ماست شرکت دارد. پروتئین‌های وی (پروتئین‌های وی را ببینید) به ویژه، IL-۱ - سیترین زیادی دارد که یک پیش ساز کلیدی در بیوسنتز تری پپتید گلوکوتایون است. گلوکوتایون عملکرد آنتی اکسیدانی دارد و در سم زدایی بسیاری از مواد بیگانه از جمله برخی مواد سرطان زا شرکت دارد.

پروتئین‌های وی، علاوه بر شرکت در سنتز گلوکوتایون، ممکن است اثرات تنظیم کننده‌ی ایمنی نیز داشته باشند. مکانیسم عملکرد ضد آلرژی احتمالی ماست ناشناخته است. احتمال می‌رود ماست تولید اینترفرون گاما را تحریک کند. اینترفرون گاما عملکرد سلول T را با تنظیم کاهشی پاسخ Th-2 تعدیل می‌کند.

برخی مطالعات یک عملکرد احتمالی هایپوکلسترولمیک برای ماست مطرح کرده‌اند. مکانیسم عمل این اثر نیز ناشناخته است. تصور می‌شود هیدروکسی متیل گلوکوتارات موجود در ماست فعالیت هیدروکسی متیل گلوکوتارات کوآنزیم A (HMG-COA) ردوکتاز را مهار کند.

### فارماکوکینتیک

پروتئین‌ها، پپتیدها و آمینواسیدهای موجود در ماست، توسط فرآیندهای فیزیولوژیک طبیعی هضم، جذب و متابولیزه می‌شوند. همین اتفاق در مورد کربوهیدرات‌ها و لیپیدهای ماست نیز رخ می‌دهد. بیشتر باکتری‌های اسید لاکتیک موجود در ماست تنها به طور موقت به مخاط کولون می‌چسبند. برخی نیز از جمله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس برای مدت طولانی‌تری باقی می‌مانند. اکثر باکتری‌های اسید لاکتیک در محیط اسیدی

بیماری‌ها نیز به آن اضافه شود، می‌تواند سبب کمبود خفیف یا حتی متوسط روی شود.

استات روی یک داروی مورد تأیید - FDA برای درمان اختلال افزایش بار مس در بیماری ویلسون است.

### عملکرد و فارماکولوژی عملکرد

روی ممکن است عملکرد تنظیم کننده سیستم ایمنی داشته باشد. همچنین ممکن است فعالیت آنتی اکسیدانی نیز داشته باشد. عملکرد ضد ویروسی، تقویت باروری و محافظتی شبکیه روی مشهور است.

### مکانیسم عمل

روی برای بسیاری از عملکردهای سیستم ایمنی از جمله فعالیت لنفوسیت - T مورد نیاز است. کمبود روی سبب عود تیموس، تنزل افزایش حساسیت تاخیری، کاهش تعداد لنفوسیت - T محیطی، کاهش پاسخ تکثیر لنفوسیت - T به فیتوهموگلوبین (PHA)، کاهش فعالیت سیتوتوکسیک لنفوسیت - T، کاهش عملکرد لنفوسیت کمکی T، تنزل عملکرد سلول‌های کشنده طبیعی، تنزل عملکرد ماکروفاژ (فاگوسیتوز)، تنزل عملکرد نوتروفیل (انفجار تنفسی، کموتاکسی) و تنزل تولید آنتی بادی می‌شود. طبق یافته‌ها، در سندرم‌های سوء جذب و آکرودرماتیت اتروپاتیکی، مکمل روی می‌تواند عملکرد مختل ایمنی را در کسانی که دچار کمبود روی شده‌اند، اصلاح نماید.

شواهد کمی وجود دارد که مکمل روی، پاسخ‌های ایمنی را در افرادی که دچار کمبود روی نیستند، افزایش دهد. مقادیر زیاد روی، حتی ممکن است سبب سرکوب ایمنی شود. ممکن است مکمل روی عملکرد ایمنی را در سالمندان سالمی که به طور مرزی کمبود روی دارند، بهبود بخشد.

مکانیسم مسئول اثرات ایمنی روی به طور کامل شناخته نشده است. برخی از این اثرات ممکن است به اثر تثبیت غشای سلولی توسط روی نسبت داده شود. این اثر ممکن است روی فرآیندهای سیگنالی که در ایمنی با واسطه سلولی درگیرند، تأثیر بگذارد. دخالت روی در چنین فرآیندهای سیگنالی شناخته شده است، همچنین ممکن است با تثبیت ساختاری فاکتورهای مختلف رونویسی ایمونولوژیک، روی بیان ژن نیز تأثیر داشته باشد. یون‌های روی می‌توانند تشکیل بلاست از مونوسیت‌های خون محیطی (PBMCs) را القا کنند. در PBMCs، روی سیتوکین‌هایی شامل اینترلوکین ۱-IL، ۶-IL و فاکتور نکروز تومور (TNF)-آلفا را القا می‌کند. القای سیتوکین توسط روی نتیجه‌ی تداخل مستقیم روی با مونوسیت‌ها است. به نظر می‌رسد تحریک لنفوسیت‌های - T توسط روی، در جریان آزاد سازی IL-۱ از مونوسیت‌ها و تماس سلول - سلول رخ دهد. غلظت‌های

## Zinc

### شرح

روی یک عنصر ضروری در تغذیه انسان و حیوان، با گستره‌ی وسیعی از نقش‌های بیولوژیکی است. روی نقش کاتالیتیک، ساختاری یا تنظیم کننده در بیش از ۲۰۰ متالوآنزیم شناخته شده در سیستم‌های بیولوژیک ایفا می‌کند. این آنزیم‌ها در متابولیسم اسید نوکلئیک و پروتئین و تولید انرژی شرکت دارند. روی نقش ساختاری در تشکیل چیزی به نام انگشتان روی دارد. انگشتان روی توسط فاکتورهای رونویسی برای تداخل با DNA و تنظیم فعالیت ژن‌ها، به کار گرفته می‌شوند. نقش ساختاری دیگر روی، حفظ تمامیت غشای بیولوژیک است که سبب محافظت از آن در برابر آسیب اکسیداتیو می‌شود.

روی یک عنصر فلزی با عدد اتمی ۳۰ و جرم اتمی ۶۵/۳۷ دالتون است. نماد اتمی آن Zn است. روی در وضعیت‌های فیزیولوژیک به صورت دو ظرفیتی است. بدن بالغین حاوی حدود ۱/۵ تا ۲/۵ گرم روی است. روی در تمام ارگان‌ها، بافت‌ها، مایعات و ترشحات بدن موجود است. نزدیک به ۹۰٪ از کل روی بدن در عضله اسکلتی و استخوان یافت می‌شود. بیش از ۹۵٪ کل روی بدن به پروتئین‌های داخل سلولی و غشای سلولی متصل است. پلاسما تنها حاوی ۰/۱٪ از کل روی بدن می‌باشد.

عمده‌ی روی (۷۵-۸۸٪) موجود در خون، در متالوآنزیم کربونیک انیدراز گلوبول‌های قرمز خون یافت می‌شود. در پلاسما، تقریباً ۱۸٪ از روی به آلفا - ۲- ماکروگلوبولین، ۸۰٪ به آلبومین و ۲٪ به پروتئین‌هایی مثل ترانسفرین و سرولوپلازمین متصل است. از نظر فیزیولوژیک، روی برای رشد و تکامل، بلوغ جنسی و تولید مثل، تطابق دید در تاریکی، فعالیت بویایی و چشایی، ذخیره و رها سازی انسولین و برای دفاع ایمنی میزبان حیاتی است. کمبود روی می‌تواند منجر به تأخیر رشد، اختلال عملکرد ایمنی، افزایش بروز عفونت، هایپوگنادیسم، الیگواسپرمی، بی اشتها، عصبی، اسهال، کاهش وزن، تأخیر در بهبود زخم، نقایص لوله عصبی در جنین، افزایش خطر سقط، آلوپسی، لیتارژی ذهنی و تغییرات پوستی شود.

کمبود متوسط تا شدید روی در کشورهای صنعتی نادر است. اما در کشورهای در حال توسعه شیوع آن بالاست. با این وجود، در کشورهای صنعتی نیز بسیاری افراد در خطر کمبود خفیف روی هستند. برخی بیماری‌ها و وضعیت‌ها، فرد را مستعد کمبود روی می‌کنند، از جمله بیماری آکرودرماتیت اتروپاتیکی آتوزومال مغلوب، الکلیسم، سوء جذب، سوختگی حرارتی، تغذیه کامل وریدی (TPN) بدون مصرف مکمل‌های روی و برخی داروها مثل دیورتیک‌ها، پنیسیلامین، سدیم والپروات و اتاموتول.

دریافت روی در بسیاری از سالمندان ممکن است کمتر از حد مطلوب باشد و اگر مصرف برخی داروها یا ابتلا به برخی

ناقل و وابسته به انرژی است.

روی از طریق جریان وریدی به کبد انتقال می‌یابد. بخشی از روی توسط هپاتوسیت‌ها برداشته شده، و باقیمانده‌ی آن از طریق جریان خون سیستمیک به سلول‌های مختلف بدن فرستاده می‌شود. در پلاسما، روی به صورت متصل به آلبومین (حدود ۸۰٪)، آلفا-۲-ماکروگلوبولین (حدود ۱۸٪) و برخی پروتئین‌های دیگر ترانسفرین و سرولوپلاسمین (حدود ۲٪) حمل می‌شود. راه اصلی دفع روی از طریق لوله گوارش است. روی دفع شده در مدفوع شامل روی جذب نشده و روی مشتق از ترشحات صفرا، پانکراس و دستگاه گوارش و روی ناشی از پوسته ریزی سلول‌های مخاطی است.

بیشتر فارماکوکینتیک روی در بدن انسان ناشناخته است. مطالعات بیشتر در این زمینه در حال انجام است.

### اندیکاسیون و کاربرد

حتی کمبود مرزی روی یا اختلال در متابولیسم روی می‌تواند عوارض جانبی عمیقی روی سلامت داشته باشد. افرادی که در معرض خطر بیشتری برای این کمبودها و اختلالات هستند عبارتند از: نوزادان، کودکان، افراد سالمند و زنان باردار. به علت وجود شرایطی که فراهم زیستی روی را محدود می‌کند، حتی زمانی که دریافت روی کافی باشد نیز ممکن است جمعیت بزرگی دچار کمبود روی باشند.

بیماری و وضعیت‌هایی که با کمبود روی همراهند عبارتند از: الکسیم، سندرم‌های سوء جذب، آکرودرمانیت انتروپاتیکی، بی‌اشتهایی عصبی، سوختگی حرارتی و تغذیه کامل وریدی (TPN) بدون مکمل یاری روی. مکمل روی ممکن است در برخی از وضعیت‌های مذکور، در برخی وضعیت‌های اختلال ایمنی، در برخی عوارض بارداری، در پیشگیری از برخی موارد نقایص لوله عصبی جنین، اسهال، لیگواسپریمی، تأخیر در بهبود زخم و برخی اختلالات شناختی کمک کننده باشد. همچنین ممکن است روی به حفاظت در برابر وضعیت‌های کمک کند.

برخی ادعا می‌کنند روی اثرات حافظتی برای سیستم عصبی دارد و برخی نیز معتقدند در بعضی شرایط اثرات سمی برای اعصاب (نوروتوکسیک) دارد. برخی مطرح می‌کنند ممکن است روی در افسردگی مفید باشد و برخی دیگر پیشنهاد می‌کنند ممکن است روی به عنوان ماده ضد پیری به کار رود. نتایج مختلفی از کاربرد روی در پنومونی کودکان گزارش شده است.

ادعاهای منتشر شده وسیعی مبنی بر اثر بخشی روی در پیشگیری و بهبود علائم سرماخوردگی وجود دارد که توسط برخی مطالعات حمایت شده و توسط برخی مطالعات دیگر خیر. برخی مطالعات تجربی پیشنهاد کرده‌اند، روی ممکن است برخی اثرات ضد سرطانی داشته باشد. شواهد کمی موجود است

بالای روی، تکثیر لنفوسیت - T را با بلوک کردن کیناز همراه گیرنده نوع یک IL-۱، مهار می‌کند. به نظر می‌رسد فعال سازی لنفوسیت - T به طور دقیق با غلظت روی تنظیم می‌شود. ممکن است روی فعالیت ثانویه آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. در وضعیت‌های فیزیولوژیک، روی فعالیت احیا کننده‌ی دیگر ممکن است روی از طریق توانایی در تثبیت گروه‌های تیولی و فسفولیپیدها بر ساختار غشا تأثیر گذارد. روی همچنین ممکن است محل‌هایی را که می‌توانند حاوی فلزات احیا کننده‌ی دیگر مثل آهن باشند، اشغال کند. این اثرات ممکن است از غشاهای در برابر آسیب اکسیداتیو حمایت کند. روی همچنین حاوی ساختار مس/ روی - سوپراکسید دیسموتاز (Cu/Zn - SOD) است.

روی در Cu/Zn-SOD دارای نقش ساختاری است. روی همچنین ممکن است از طریق ارتباط با پروتئین متصل شونده به مس، یعنی متالوتیونین، عملکرد آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

نقش گلوکوکورتا روی در کنترل سرما خوردگی همچنان مورد بحث است. مکانیسم‌هایی که برای اثر روی بر طول و دوره سرما خوردگی متصورند شامل مهار رونویسی رینو ویروس‌ها و/ یا مهار ورود ویروس به داخل سلول هاست. گرچه، در شرایط *in vitro*، یون‌های روی تنها به طور متوسط دارای اثرات مهاری غیر اختصاصی روی رینو ویروس‌ها بوده‌اند.

روی در شکل گیری اسپرم و متابولیسم تستوسترون دخالت دارد. کمبود روی سبب لیگواسپریمی می‌شود. شواهد کمی وجود دارد که مصرف مکمل روی در افرادی که کمبود روی ندارند، بر روی تولید اسپرم تأثیر می‌گذارد.

مکانیسم اثر روی بر دژنراسیون وابسته به سن ماکولا (ARMD) ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

راندمان جذب (جذب نسبی) نمک روی توسط معده خالی از ۴۰٪ تا ۹۰٪ متغیر است. به نظر می‌رسد میزان جذب نسبی روی با غذا کمتر است. ترکیبات روی - هیستیدین، روی - متیونین و روی - سیستین از سایر فرم‌های مکمل روی، بهتر جذب می‌شوند. روی در تمام طول روده کوچک جذب می‌شود. به نظر می‌رسد عمده روی دریافت شده از ژژنوم جذب شود. جذب روی از خلال حاشیه مساکی، هم با مکانیسم با واسطه سد قابل اشباع و هم با مکانیسم بی واسطه غیر قابل اشباع رخ می‌دهد. مکانیسم دقیق انتقال روی به داخل انتروسیت‌ها همچنان ناشناخته است. ناقلین روی در مدل‌های حیوانی مشخص شده‌اند. برای اینکه روی داخل انتروسیت، بتواند برای فرآیندهای وابسته به روی مورد استفاده قرار گیرد، باید به متالوتیونین متصل شده و داخل انتروسیت حفظ شده یا از خلال سلول عبور کند. انتقال روی از خلال غشای سروی با واسطه

ممکن است جذب روی را تنزل دهد.

Tetracyclines (doxycycline, monocyline, tetracycline): مصرف هم زمان یک تتراسایکلین و روی، ممکن است جذب هر دوی آن‌ها را کاهش دهد.

### مکمل‌های غذایی

کلسیم: مصرف هم زمان کلسیم و روی ممکن است جذب روی را در زنان یائسه تنزل دهد.

مس: مصرف هم زمان مس و روی ممکن است جذب مس را تنزل بخشد. مصرف مقادیر زیاد روی می‌تواند اثر منفی بر روی وضعیت مس بدن داشته باشد. این مطلب اساس کاربرد دوزهای بالای روی در درمان بیماری ویلسون است. چنین به نظر می‌رسد که دریافت مقادیر بالای روی سنتز پروتئین متصل شونده به مس، متالوتیونین را در سلول‌های مخاطی دستگاه گوارش القا می‌کند. متالوتیونین می‌تواند مس را به دام اندازد. این امر سبب می‌شود مسی برای جذب شدن در دسترس نباشد. ال - سیستئین: مصرف هم زمان ال - سیستئین و روی ممکن است جذب روی را افزایش دهد.

ال - هیستیدین: مصرف هم زمان ال هیستیدین و روی ممکن است جذب روی را افزایش دهد.

اینوزیتول هگزافسفات: مصرف هم زمان اینوزیتول هگزافسفات و روی ممکن است جذب روی را کاهش دهد.

آهن: مصرف هم زمان آهن و روی ممکن است جذب هر دوی آنها را کاهش دهد.

ال - متیونین: مصرف هم زمان ال میتونین و روی ممکن است جذب روی را افزایش دهد.

ان - استیل - ال - سیستئین (NAC): مصرف هم زمان NAC و روی ممکن است جذب روی را افزایش دهد.

نمک‌های فسفات: تجویز روی و نمک‌های فسفات، ممکن است جذب روی را کاهش دهد.

### غذاها

کافئین: مصرف هم زمان قهوه، نوشیدنی‌های کافئین دار یا کافئین و روی ممکن است جذب روی را کاهش دهد.

پروتئین‌های حاوی سیستئین: غذاهای غنی از پروتئین‌های حاوی سیستئین (مثل بافت عضلات حیوانات) در صورت مصرف هم زمان با روی، ممکن است جذب روی را افزایش دهند.

اگزالیک اسید: مصرف هم زمان روی و غذاهای سرشار از اگزالیک اسید (اسفناج، سیب زمینی تازه، ریواس و لوبیا) ممکن است جذب روی را کاهش دهند.

اسید فیتیک: مصرف هم‌زمان روی و غذاهای غنی از اسید فیتیک (نان ور نیامده، لوبیای خام، دانه‌ها، مغزها و غلات و

که روی در دیابت مفید است. مصرف موضعی روی در درمان برخی مشکلات پوستی مفید است. ادعای پیشگیری از طاسی یا برگرداندن آن توسط روی، به جز در برخی موارد مبتلا به کمبود شدید روی، معتبر نیست. روی تأثیری بر طاسی با الگوی تیپیک مردانه ندارد. روی ممکن است در افراد دچار کمبود روی اثرات مفیدی بر اختلال چشایی داشته باشد. شواهد در خصوص تأثیر روی بر پیشگیری از دژنراسیون وابسته به سن ماکولا، در حال پیشرفت است.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی موارد منع مصرف

مصرف روی در کسانی که به هر جزیی از مکمل حاوی روی حساسیت دارند، ممنوع است.

### موارد احتیاط

زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف مقادیر بالاتر از مقدار RDA (۱۵ میلی‌گرم در روز برای زنان باردار، ۱۹ میلی‌گرم در روز برای زنان شیرده در طول ۶ ماه اول و ۱۶ میلی‌گرم در روز برای زنان شیرده در طول ۶ ماه دوم) اجتناب کنند.

### عوارض جانبی

مقادیر تا ۳۰ میلی‌گرم روزانه روی به طور کلی به خوبی تحمل می‌شود. مقادیر بالاتر از آن ممکن است سبب بروز عوارض جانبی شود. شایع‌ترین عارضه جانبی به صورت گوارشی و شامل تهوع، استفراغ و ناراحتی گوارشی است. سایر عوارض شامل طعم فلزی، سردرد و خواب‌آلودگی است. گزارشاتی از کاهش میزان HDL - کلسترول در افرادی که دوزهای بالای روی را مصرف کرده‌اند، وجود دارد. دریافت مقادیر بالای روی به طور مداوم، می‌تواند سبب کمبود مس و آنمی هیپوکرومیک میکروسیتیک ثانویه به کمبود مس القا شده توسط روی شود. مقادیر بالای روی ممکن است اثرات سرکوب کننده ایمنی داشته باشد.

### تداخلات

#### داروها

Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate): مصرف هم زمان یک بیس فسفونات و روی ممکن است جذب هر دوی آنها را کاهش دهد.

Quinolones (ciprofloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, sparfloxacin, trovafloxacin): مصرف هم زمان یک

کینولون و روی ممکن است جذب هر دوی آنها را کاهش دهد. Penicillamine: مصرف هم زمان پنی سیلامین و روی



سویا) ممکن است جذب روی را کاهش دهند.

چای: مصرف هم زمان چای (تانن‌ها) و روی ممکن است سبب کاهش جذب روی شود.

در زیر به طور خلاصه حداکثر میزان دریافتی قابل تحمل (UL) برای گروه‌های سنی و وضعیت‌های مختلف آورده شده است:

Infants	
0-6 months	4 mg/day
7-12 months	5 mg/day
Children (UL)	
1-3 years	7 mg/day
4-8 years	12 mg/day
9-13 years	23 mg/day
Adolescents	
14-18 years	34 mg/day
Adults	
19 years and older	40 mg/day
Pregnancy	
14-18 years	34 mg/day
19 years and older	40 mg/day
Lactation	
14-18 years	34 mg/day
19 years and older	40 mg/day

ارزش روزانه (DV) روی، که برای تعیین درصد ارزش روزانه ماده مغذی موجود در برچسب مکمل‌های غذایی و غذاها به کار می‌رود، ۱۵ میلی‌گرم است. اساس تعیین DV برای روی RDA آمریکا در سال ۱۹۷۳ است.

## Zinc L-Carnosine

### شرح

روی ال - کارنوزین شلات روی ۲ ظرفیتی و دی پپتید ال - کارنوزین است. ال - کارنوزین (کارنوزین را ببینید) شامل آمینو اسید بتا - آلانین غیر پروتئینی (بتا-آلانین را ببینید) و آمینو اسید ال - هیستیدین پروتئینی می‌باشد.

روی ال - کارنوزین توسط ژاپنی‌ها در اواخر دهه ۱۹۸۰ تولید شده است. در ابتدا به عنوان Z-۱۰۳ و پس از آن با نام polaprezinc شناخته شد. ایده‌ی سنتز روی ال - کارنوزین از این دانش منشأ می‌گیرد که گزارش شد ال - کارنوزین بافت گرانولاسیون را افزایش داده و ترمیم معده در موش‌های صحرایی را تسریع می‌کند. گزارش شده است روی اثرات محافظتی علیه ضایعات آزمایشگاهی معده و نیز فعالیت ضد زخم در مطالعات بالینی داشته است. تصور می‌شود ترکیب اثرات مفید روی و ال - کارنوزین تحت عنوان یک مولکول سبب ایجاد یک عامل ضد زخم جدید و قوی خواهد شد. محققان ژاپنی دریافتند کمپلکس ال - کارنوزین با عملکرد مستقیم روی مخاط معده و روده فعالیت ضد زخم مشخص بر روی انواع مختلفی از مدل‌های آزمایشگاهی زخم‌های معده و زخم‌های دئودنوم نشان داده است. گرچه حتی در اولین روزهای مطالعه بر

## اوردوز

گزارشی از اوردوز با مصرف مکمل‌های روی وجود ندارد.

## دوز و نحوه مصرف

چندین فرم مکمل روی موجود است. این اشکال شامل گلوکونات روی، اکسید روی، آسپارات روی، پیکولینات روی، سترات روی، مونو متیونین روی و هیستیدین روی می‌باشد. مکمل‌های روی به صورت مستقل یا فرآورده‌های ترکیبی موجودند. دوز معمول روی، حدود ۱۵ میلی‌گرم (به صورت روی المنتال) روزانه است.

انجمن غذا و تغذیه انستیتو پزشکی آکادمی ملی علوم، دریافت مرجع رژیم‌ی توصیه شده (DRI) را برای روی توصیه می‌کند:

Recommended Daily Allowance (RDA)	
0-6 months	2 mg/day (AI, adequate intake)
7-12 months	3 mg/day
Children Recommended Daily Allowance (RDA)	
1-3 years	3 mg/day
4-8 years	5 mg/day
Boys	
9-13 years	8 mg/day
14-18 years	11 mg/day
Girls	
9-13 years	8 mg/day
14-18 years	9 mg/day
Men	
19-30 years	11 mg/day
31-50 years	11 mg/day
51-70 years	11 mg/day
Older than 70 years	11 mg/day
Women	
19-30 years	8 mg/day
31-50 years	8 mg/day
51-70 years	8 mg/day
Older than 70 years	8 mg/day
Pregnancy	
14-18 years	12 mg/day
19-30 years	11 mg/day
31-50 years	11 mg/day
Lactation	
14-18 years	13 mg/day
19-30 years	12 mg/day
31-50 years	12 mg/day

تیوباریتوریک اسید (TBARS) را در مخاط معده آسیب دیده با اتانول مهار می‌کند (TBARS یک مقیاس اندازه‌گیری استرس اکسیداتیو است). محققین این مطالعه چنین نتیجه‌گیری کرده‌اند که مکانیسم محافظتی روی ال - کارنوزین علیه زخم معده، حداقل تا حدودی، به پاکسازی رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن مربوط می‌شود که خود ناشی از افزایش سنتز SOD و GSH-px در مخاط معده توسط روی ال - کارنوزین است.

نشان داده شده است اثرات فارماکولوژیک ضد زخم روی ال - کارنوزین بر زخم‌های معده ناشی از ایندو متاسین و زخم‌های معده ناشی از استیک اسید، به طور واضح بیشتر از اثر هر یک از این دو جزء، به طور جداگانه، ال - کارنوزین و روی دو ظرفیتی یا مخلوطی از این دو است. در یک مطالعه بر روی موش‌های صحرایی، مشخص شده است، روی ال - کارنوزین که به طور مستقیم بر ضایعات مخاطی اثر می‌کند، نسبت به روی دو ظرفیتی یا ال - کارنوزین به مدت طولانی تری در معده باقی مانده و اتصال قوی تری به محل‌های زخمی خواهد داشت. ویژگی تشخیصی این ترکیب، هنگامی که با اشکال دو ظرفیتی محلول تر روی مثل سولفات روی یا ال - کارنوزین مقایسه می‌شود، حلالیت کمتر آن است.

در یک مطالعه بر روی کشت‌های تک لایه‌ای اولیه از مخاط فوندوس معده موش‌های صحرایی، اثبات شد که روی ال - کارنوزین از سلول‌های معده در برابر استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط هیدروژن پراکسید و اتانول در شرایط *in vitro* محافظت می‌کند، سیتوتوکسیسیته ناشی از اتانول به رادیکال آنیون سوپراکسید ایجاد شده توسط سلول‌ها نسبت داده می‌شود و حفاظت ناشی از روی ال - کارنوزین در برابر اتانول نیز به نظر می‌رسد حداقل تا حدودی، به پاکسازی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) مربوط است. محققان این مطالعه نتیجه گرفتند روی ال - کارنوزین از طریق یک مکانیسم آنتی‌اکسیدانی عمل کرده و در شرایط *in vitro* و به طور مستقیم با خواص آنتی‌اکسیدانی خود از سلول‌های مخاطی معده در برابر عوامل اکسید کننده محافظت می‌کند، مستقل از عوامل جریان خون، عصبی یا هورمونی.

اثرات ضد زخم و محافظ مخاطی روی ال - کارنوزین را ممکن است حداقل تا حدودی با فواید آنتی‌اکسیدانی آن، همچنین اثرات تحریکی بر ترشح مخاطی و اثرات تثبیت کننده غشایی توجه کرد. گرچه، این توجه نمی‌تواند به طور کامل مکانیسم عمل فعالیت ضد زخم آن را توضیح دهد. در یک بررسی که بر روی سلول‌های اپی تلیال معده (MKN28)، یک خط سلولی مشتق از کارسینوم نسبتاً تمایز یافته معده انجام شد، گزارش شد که روی ال - کارنوزین ترشح اینتر لوکین ۸ (IL-8) القا شده توسط فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-alpha) یا

روی، روی ال - کارنوزین، فعالیت‌های دیگر این ماده از جمله مهار جذب استخوانی در حیوانات آزمایشگاهی، قبلاً اثبات شده بود. اخیراً، روی ال - کارنوزین به عنوان مکمل غذایی وارد بازار ایالات متحده شده است.

روی ال - کارنوزین از نظر شیمیایی به صورت ۲- [۳- آزانیل-۱- اکسیدو پروپیلین(آمینو)]-۳- (3H) ایمیدازول - ۴- (ایل) پروپانوات نشان داده می‌شود. این ماده همچنین Polaprezinc، روی کارنوزین، بتا - آلانین- ال - هیستیدیناتو زینک، ان - (۳- آمینو پروپیلین) - ال - هیستیدیناتو زینک، N-(3-aminopropionyl)-L-histidinato zinc, [N<sup>β</sup>-alanyl-(3-L-histidinato(2)-N,N<sup>N</sup>,O<sup>α</sup>)zinc, aminopropionyl)-L-histidinato (2-)-N<sup>1</sup>,N<sup>2</sup>,O:N<sup>T</sup>]-catena-(S)-[1m-[N<sup>α</sup> zinc. catena-(S)-[1m-[N<sup>α</sup> به عنوان Z-103 شناخته می‌شود، اثبات شده است روی ال - کارنوزین بیشتر از انواع دیگر کمپلکس‌های روی (II) علیه زخم معده در موش‌های صحرایی فعالیت دارد، در حالی که روی د- کارنوزین فعالیت کمتری دارد یا اصلاً فعالیتی از این نظر ندارد. داده‌های اسپکتروسکوپی نشان می‌دهند یون‌های روی با ال - کارنوزین هماهنگ می‌شوند تا یک کمپلکس پلی مری طبیعی ۱ به ۱ را به منظور حفظ حلقه‌های شلات کم کشش، تشکیل دهند. مقادیر اندک روی ال - کارنوزین ممکن است در بافت عضلانی و عصبی یافت شوند. (کارنوزین موجود در عضله و بافت عصبی ممکن است با روی، مس و آهن تشکیل شلات دهد).

فرمول تجربی روی ال - کارنوزین (C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Zn)<sub>n</sub>، وزن مولکولی آن ۲۸۸/۶۲ و شماره ثبت CAS آن ۷-۶۰-۱۰۷۶۶۷ است. این ماده در آب و حلال‌های آلی رایج نامحلول است. اما در اسید، از جمله اسید معده حل می‌شود.

## عملکرد و فارماکولوژی

### عملکرد

روی ال - کارنوزین فعالیت ضد زخم، ضد گاستریت و محافظ مخاطی دارد. همچنین ممکن است فعالیت محافظ استخوانی و محافظ کبدی نیز داشته باشد.

### مکانیسم عمل

فعالیت ضد زخم: یک مطالعه‌ی اولیه بر روی بیماری زخم پپتیک و ال - کارنوزین، نشان داد، این ماده از طریق افزایش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی مخاط معده، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتایون پراکسیداز (GSH-px) از آسیب ناشی از اتانول در مخاط معده موش‌های صحرایی جلوگیری می‌کند. روی ال - کارنوزین افزایش مواد واکنش دهنده

سولفات روی نیز اثر تکثیری دارد، اما اثر آن بسیار ضعیف تر از روی ال - کارنوزین است.

اثرات نقش سیتوکین‌های التهابی، تجمع نوتروفیلی و پراکسیداسیون چربی در عملکرد حفاظتی روی ال - کارنوزین علیه آسیب مخاط معده ناشی از آسپرین، در موش‌های صحرایی مورد آزمایش قرار گرفت. روی ال - کارنوزین به طور وابسته به دوز، سبب مهار ناحیه آروزیو نهایی معده متعاقب تجویز آسپرین، مهار افزایش مواد واکنش دهنده تیوباربتوریک اسید (TBARS)، که یک شاخص پراکسیداسیون لیپید است، و مهار فعالیت میلوپراکسیداز وابسته به بافت می‌شود. TBARS و فعالیت میلو پراکسیداز هر دو شاخص‌های استرس اکسیداتیو هستند. به علاوه، روی ال - کارنوزین به صورت وابسته به دوز افزایش سیتوکین التهابی فاکتور نکروز تومور - آلفا (TNF- $\alpha$ ) که ناشی از آسپرین است را مهار می‌کند. این مطالعه نشان می‌دهد اثرات محافظتی روی ال - کارنوزین بر آسیب مخاط معده ناشی از آسپرین ممکن است به فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی آن نسبت داده شود.

هلیکوباکتر پیلوری یک علت شایع گاستریت مزمن و بیماری زخم پپتیک است. در مخاط معده کلونیزه شده با H پیلوری، نوتروفیل‌های فعال، رادیکال‌های آنیون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید را تولید می‌کنند. میلوپراکسیداز نوتروفیلی، اکسیداسیون کلراید توسط هیدروژن پراکسید را کاتالیز می‌کند تا اسید هیپوکلروس را تولید کند.

اسید هیپوکلروس با آمونیاک تولید شده توسط H.Pylori واکنش می‌دهد تا مونوکلرامین را که یک ماده واکنش زا، سمی و عامل آسیب به مخاط معده از طریق صدمه به DNA است، تولید کند. گزارش شده است روی ال - کارنوزین گاستریت ناشی از H.Pylori و آسیب DNA را با پاکسازی مونوکلرامین، مهار می‌کند.

درمان H.Pylori یک درمان سه دارویی، اغلب شامل دو آنتی بیوتیک - آموکسی سیلین و کلاریترومایسین - و یک مهار کننده پمپ پروتونی است. در یک مطالعه بالینی مشاهده شد، یک دوره ۷ روزه درمان سه دارویی با آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و لانزوپرازول جهت ریشه کنی H. Pylori مؤثر است، اما با افزودن روی ال - کارنوزین تأثیر این رژیم دارویی به طور واضحی بهبود یافت.

مشاهده شده است روی ال - کارنوزین علیه آسیب مخاطی کلونیک نیز اثر محافظتی دارد. در یک مطالعه اثر روی ال - کارنوزین بر آسیب مخاطی کلونیک ناشی از استیک اسید در شرایط *in vivo* در موش‌های صحرایی بررسی شد. روی ال - کارنوزین آسیب قابل مشاهده در مخاط کولون موش را مهار کرده و با یک افزایش در بیان پروتئین شوک حرارتی

اینتر لوکین - ۱ (IL-1 $\beta$ ) راه صورت وابسته به دوز مهار می‌کند. بیان RNA پیام رسان IL-8، نیز توسط روی ال - کارنوزین مهار می‌شود. فعال سازی سیتوکین پیش التهابی فاکتور هسته‌ای - کاپا 8 (NF- Kappa8) در پاسخ به IL-1 $\beta$ ، TNF-alpha، فوربول استر و هیدروژن پراکسید، با روی ال - کارنوزین تنظیم کاهشی می‌یابد. به علاوه، آنالیز وسترن بلات نشان داد در حضور روی ال - کارنوزین، فسفریلاسیون وابسته به TNF-alpha ی 1kappaB-alpha مهار می‌شود.

بنابراین، یک عملکرد ضد التهابی، به ویژه تنظیم کاهشی فعال سازی NF-kappaB که سیتوکین پیش التهابی القا شده، و بیان IL-8 در سلول‌های اپی تلیال معده را می‌توان به لیست مکانیسم‌های عمل ضد زخم روی ال - کارنوزین اضافه نمود.

جهت اضافه نمودن یک مکانیسم احتمالی دیگر، دیده شده است روی ال - کارنوزین آپوپتوز ناشی از ایندومتاسین را در خط سلولی RGM<sub>1</sub> اپی تلیال معده موش‌های صحرایی، یک خط سلولی اپی تلیال دیپلوئید و تغییر شکل نیافته به دست آمده از مخاط معده موش صحرایی Wistar، مهار می‌کند. مواجهه پیش درمانی سلول‌ها با روی ال - کارنوزین فعال سازی کاسپاز - ۳ و آپوپتوز متعاقب آن در سلول‌های مواجهه شده با ایندومتاسین را به طور وابسته به دوز سرکوب کرد. درمان سلول‌ها با ایندومتاسین سبب تولید ROS شد، اما روی ال - کارنوزین ROS در سلول‌های درمان یافته با ایندومتاسین را پاکسازی نکرد، که این امر رد کننده مکانیسم عمل آنتی اکسیدانی بود. بنابراین، در این مورد، روی ال - کارنوزین آپوپتوز را از طریق مهار عملکرد کاسپاز-۳ سرکوب کرد نه از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی.

گزارش شده است روی ال - کارنوزین به ترمیم ضایعات حاد معده در موش‌های دیابتی کمک می‌کند. در این مورد، به نظر می‌رسد افزایش بیان RNA پیام رسان فاکتور رشد شبیه انسولین (IGF-1) مخاطی در این اثر شرکت دارد.

تأثیر روی ال - کارنوزین بر تکثیر سلولی در سلول‌های اندوتلیال ورید نافی انسان (HUVEC)، فیبروبلاست‌های پوست انسان و سلول‌های مخاط معده کوچک هندی مورد بررسی قرار گرفت. روی ال - کارنوزین تکثیر سلولی را در HUVEC و فیبروبلاست‌های پوست انسان تحریک کرد، اما تکثیر سلولی را در سلول‌های مخاط معده کوچک هندی تحریک نکرد. تحریک تکثیر سلولی با افزایش سطوح RNA پیام رسان IGF-1 همراه بود. محققان این مطالعه چنین جمع‌بندی کردند که نتایج حاصل مطرح کننده این است که پیشرفت ترمیم زخم توسط روی ال - کارنوزین به اثر تکثیری آن بر روی سلول‌های غیر پارانشیمی مربوط می‌شود و روی و IGF-1 در این زمینه حائز اهمیت هستند. گرچه اثبات شده است روی دو ظرفیتی به شکل

موش بیماری، بررسی شد. اثبات شد روی ال - کارنوزین، پراکسیداسیون لیپید را کاهش می‌دهد، بیان RNA پیام رسان سیتوکین‌های پیش التهابی را سرکوب می‌کند و فعال شدن سلول‌های ستاره‌ای کبد را نیز مهار می‌کند. (فعال شدن سلول‌های ستاره‌ای رویداد مرکزی در فیروز کبدی است). نتایج نشان دادند، روی ال - کارنوزین با کاهش پراکسیداسیون لیپید و کاهش التهاب، فیروز را در NASH تخفیف می‌بخشد و در فاز تأخیری تر، با مهار مهار کننده‌های بافتی بیان متالوپروتیناز، فیبرینولیز را پیش می‌برد.

در یک کارآزمایی بالینی کوچک بر روی بیماران مبتلا به سیروز کبدی زودرس، گزارش شد بیمارانی که روی ال - کارنوزین دریافت کرده بودند کاهش فعالیت مهار کننده‌های بافتی متالوپروتیناز ۱- و همچنین کاهش سطوح کلاژن نوع IV، یک شاخص فیروز، را نشان دادند.

انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

مطالعات معدودی نیز در ارتباط با اثرات روی ال - کارنوزین در بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت C مزمن انجام شده است. در یک مطالعه گزارش شد، تجویز روی ال - کارنوزین آسیب هپاتوسیت را کاهش می‌دهد که با اندازه‌گیری سطح سرمی افزایش یافته‌ی آنزیم ترانس آمیناز در بیماران مبتلا به هپاتیت C که تحت درمان با اینترفرون آلفا - 2b پگیلاته و ریبواویرین بودند، مشخص شد. مکانیسم این اثر نامعلوم است. گرچه، محققان این مطالعه بر این باورند که این اثر روی ال - کارنوزین باید با فعالیت آنتی اکسیدانی آن مرتبط باشد.

در یک مطالعه دیگر بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن، گزارش شد در بیمارانی که روی ال - کارنوزین دریافت کردند بار زیاد آهن کاهش یافته است که با اندازه‌گیری سطح سرمی فریتین مشخص شد. مکانیسم این اثر نیز ناشناخته است.

### فارماکوکینتیک

یافته‌های بسیار کمی در خصوص فارماکوکینتیک (PK) روی ال - کارنوزین در انسان وجود دارد. مطالعات بر روی فارماکوکینتیک روی ال - کارنوزین در موش‌های صحرایی نشان داد به دنبال خوردن، روی ال - کارنوزین به آرامی به اجزای خود، ال - کارنوزین و روی دو ظرفیتی تجزیه می‌شود. روی ال - کارنوزین، که در ضایعات مخاطی به طور مستقیم عمل می‌کند، نسبت به سایر اشکال روی دو ظرفیتی برای مدت طولانی تری در معده باقی می‌ماند و بیشتر از روی دو ظرفیتی و ال - کارنوزین به محل ضایعات مخاطی می‌چسبند. ویژگی تشخیصی این ترکیب، ممکن است حلالیت بسار کمتر آن در مقایسه با اشکال روی دو ظرفیتی دارای حلالیت بالا مثل سولفات روی و نینز ال - کارنوزین، باشد. می‌توان بر این اساس

72(HSP72) و سرکوب فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا - (NF- kappa B) در مخاط کولون، همراه است. پروتئین‌های شوک حرارتی از سلول‌ها در برابر استرس حرارتی، مثل بقیه استرس‌زاها حمایت می‌کنند.

محققان این مطالعه، بر اساس یافته‌های خود پیشنهاد می‌کنند ممکن است روی ال - کارنوزین یک درمان جدید برای بیماری التهابی روده باشد. مکانیسم عمل این اثر به طور کامل شناخته نشده است، اما ادامه تحقیقات در این زمینه لازم و ضروری است.

فعالیت محافظ استخوانی: گزارش شده است روی ال - کارنوزین فعالیت احتمالی ضد استئوپوروز و نگهدارنده استخوان دارد. گرچه، مکانیسم عمل این اثرات ناشناخته است. در یک مطالعه نشان داده شد، تجویز طولانی مدت روی ال - کارنوزین به موش‌هایی که تخمدانشان برداشته شده بود از کاهش توده استخوانی جلوگیری می‌کند. در یک مطالعه دیگر بر روی کشت‌های مغز استخوان موش، یک اثر مهار روی ال - کارنوزین بر تولید سلول شبیه استئوکلاست تحریک شده توسط هورمون پاراتیروئید (PTH) - گزارش شده است. گمان می‌شود مهار تشکیل سلول شبیه استئوکلاست تحریک شده با PTH، توسط روی ال - کارنوزین به واسطه فعال سازی وابسته به کلسیم پروتئین کیناز C انجام می‌شود.

یک مطالعه آزمایشی بالینی کوچک بر روی زنان یائسه مبتلا به آرتریت روماتوئید نشان داد، روی ال - کارنوزین احتمالاً از طریق افزایش تولید استخوان، استئوپوروز اطراف مفصل را بهبود می‌بخشد.

دریافته‌اند روی ال - کارنوزین سبب پیشرفت تمایز استئوبلاست‌ها، سرکوب شکل‌گیری استئوکلاست‌ها و جلوگیری از پیشرفت استئوپوروز می‌شود. این یافته‌ها، در صورت داشتن صحت و سقم کافی، می‌تواند ابزار قدرتمندی برای تشکیل استخوان جدید، از جمله بازسازی استخوان پریدونتال داشته باشند. برای اطلاع از اینکه آیا روی ال - کارنوزین نقش در باز سازی استخوان دارد یا خیر، انجام تحقیقات بالینی تصادفی با کیفیت بالای، دوسوکور، کنترل شده با دارونما توصیه می‌شود.

عملکرد محافظ کبدی: استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH) یک اختلال شایع رو به افزایش است که ممکن است تبعات جدی به دنبال داشته باشد. این تبعات اخیراً شناخته شده‌اند. در برخی بیماران ممکن است سبب فیروز کبدی، سیروز و حتی کارسینوم سلول‌های کبدی شود. پاتوژنز NASH ناشناخته است. هر چند یک وضعیت مشابه ممکن است در مصرف کنندگان الکل دیده شود، NASH در افراد غیر الکلی یا افرادی که الکل کمی می‌نوشند نیز رخ می‌دهد.

اثرات روی ال - کارنوزین بر شکل‌گیری NASH در مدل

کارنوزین ممکن است مؤثرتر از زمانی باشد که هر یک از این دو به تنهایی مصرف شوند.

### مکمل‌های غذایی

تداخلی شناخته نشده است.

### غذاها

تداخلی شناخته نشده است.

### گیاهان

تداخلی شناخته نشده است.

### اوردوز

گزارشی از اوردوز مصرف مکمل‌های روی ال - کارنوزین وجود ندارد.

### دوز و نحوه مصرف

مکمل‌های روی ال - کارنوزین در دوزهای ۳۷/۵ میلی‌گرم و ۷۵ میلی‌گرم موجود می‌باشد. مقادیری که در بیشتر مطالعات برای زخم معده به کار می‌رود ۷۵ میلی‌گرم دو بار در روز است. از مصرف دوزهای بیشتر از مقدار توصیه شده بر روی برچسب مکمل باید اجتناب گردد.

روی ال - کارنوزین را فرم آهسته - رهش روی دو ظرفیتی و ال - کارنوزین دانست.

در مطالعات انجام شده بر روی موش‌های مشاهده شده است روی به طور مؤثری از روده کوچک جذب می‌شود. هر چند، مشخص نیست چه مقدار از روی ال - کارنوزین به داخل بدن انتقال می‌یابد. مشخص شده است متعاقب جذب، روی عمدتاً به آلبومین متصل شده و از طریق سیستم وریدی از روده به کبد منتقل می‌شود. در یافته‌اند قسمت عمده روی از طریق مدفوع دفع می‌شود، و تنها بخش کمی از راه ادرار ترشح می‌گردد. (برای کسب اطلاعات بیشتر از فارماکوکینتیک این دو بخش، روی و ال - کارنوزین را ببینید.)

### اندیکاسیون و کاربرد

روی ال - کارنوزین یک کمپلکس ۱ به ۱ از مشتق سنتتیک کارنوزین و روی است. این ترکیب با ادعای اثرات مفید آن در سلامت معده به عنوان مکمل روی وارد بازار شده است. این ماده ممکن است از کبد در برابر عفونت هپاتیت C و استرس زهای دیگر محافظت کند. این ترکیب می‌تواند برخی اثرات محافظتی از اشعه داشته باشد.

### موارد منع مصرف، موارد احتیاط، عوارض جانبی

#### موارد منع مصرف

مصرف مکمل‌های غذایی روی ال - کارنوزین در افرادی که به هر جزیی از مکمل حاوی روی ال - کارنوزین حساسیت دارند، ممنوع است.

#### موارد احتیاط

افرادی که تمایل به مصرف روی ال - کارنوزین برای یک بیماری دارند، باید ابتدا با پزشک خود مشورت کنند. از آنجا که مطالعات کافی درخصوص ایمن بودن مصرف طولانی مدت مکمل روی ال - کارنوزین انجام نشده است، زنان باردار و مادران شیرده باید از مصرف آن اجتناب کنند.

#### عوارض جانبی

موردی گزارش نشده است.

### تداخلات

#### داروها

H<sub>2</sub> blockers (cimetidine, ranitidine, famotidine) ترکیب یک بلوکه کننده H<sub>2</sub> و روی ال - کارنوزین ممکن است مؤثرتر از زمانی باشد که هر یک از این دو به تنهایی مصرف شوند. Sucralfate: ترکیب سوکرافات محافظ سلول و روی ال -

## فصل ۳

### ضمیمه

اطلاعات مونوگراف‌های این فصل تماماً توسط شرکت‌های حاضر در کتاب ارائه گردیده است و مسئولیت صحت آنها بر عهده خود شرکت‌ها می‌باشد.



**Arman Setad Co. Ltd****شرکت آرمان ستد**

**دفتر مرکزی:** تهران، خیابان دکتر بهشتی، خیابان سرافراز، برج دریای نور، طبقه هفتم، شماره ۷۰۱  
**تلفن:** ۸۸۵۰۴۷۹۱  
**فکس:** ۸۸۷۵۸۱۹۴  
**وب سایت:** www.armansetad.com  
**پست الکترونیک:** info@armansetad.com

**Joint Care Max****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

۱۵۰۰ میلی گرم گلوکزآمین سولفات، ۹۷۵ میلی گرم روغن کبد ماهی و روغن ماهی (شامل ۴۰۰ میلی گرم امگا-۳)، ۱۰۰ میلی گرم کلاژن ماهی و ۱/۵ میلی گرم ویتامین E

**اشکال دارویی:**

قرص و کپسول

**امگا-۳:** گلوکزآمین در ترمیم و بازسازی غضروف تحلیل رفته و ایجاد بافت‌های پیوندی جدید نقش موثری ایفا می‌کند. از طرفی امگا-۳ فرآیند التهابی را در استئوآرتریت مهار کرده و در کاهش روند تجزیه غضروف و کاهش التهاب مفاصل نقش دارد. لذا این دو ماده اثر یکدیگر را تقویت می‌کنند.

**کلاژن:** کلاژن موجود در این محصول با منشا ماهی می‌باشد و نوعی پروتئین است که در ایجاد استحکام، قابلیت ارتجاعی و تقویت بافت‌های پیوندی نقش دارد.

**مقدار و نحوه مصرف:**

روزانه یک عدد قرص گلوکزآمین و یک عدد کپسول روغن کبد ماهی همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود. (جهت سهولت در مصرف می‌توان قرص گلوکزآمین را به دو قسمت تقسیم کرد.)

**موارد احتیاط:**

در صورت ابتلا به آسم، آلرژی به محصولات دریایی و همچنین بارداری، شیردهی و یا تصمیم به بارداری قبل از مصرف با پزشک مشورت گردد.

**Evening primrose oil plus Starflower oil****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

۱۰۰۰ میلی گرم روغن گل پامچال و روغن گل گاوزبان (شامل ۱۳۰ میلی گرم گامالیونولینک اسید) و ۱۰ میلی گرم ویتامین E (۱۵ IU)

**اشکال دارویی:**

کپسول

**معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:**

محصول Evening primrose oil plus Starflower oil سون سبزی حاوی روغن گل پامچال (گل مغربی)، روغن گیاه گاوزبان و ویتامین E می‌باشد. روغن گل پامچال و روغن گیاه گاوزبان سرشار از گامالیونولینک اسید (GLA) بوده و از غنی ترین منابع گیاهی آن می‌باشند. این محصول با دارا بودن هر دو روغن فوق، حاوی گامالیونولینک اسید به میزان ۵۰٪ بیشتر از روغن گل مغربی به تنهایی است و لذا مقدار مصرف معمول، روزانه ۱ عدد کپسول و حداکثر دو عدد می‌باشد. این محصول به صورت کپسول نرم گیاهی (VEGICAPS SOFT) و فاقد ژلاتین می‌باشد که این ویژگی ممتاز به بلع و هضم آسان کپسول کمک می‌کند.

**گامالیونولینک اسید (GLA):** یک اسید چرب غیر اشباع است که در بدن انسان از اسید چرب لینولیک اسید (LA) سنتز می‌شود. سنتز GLA در بدن با افزایش سن، ابتلا به بیماری‌های مختلف و شیوه

**معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:**

محصول جوینت کر مکس سون سبزی دارای ۳۰ عدد قرص گلوکزآمین (حاوی ۱۵۰۰ میلی گرم گلوکزآمین در هر قرص) و ۳۰ عدد کپسول حاوی ۴۰۰ میلی گرم امگا-۳ (با منشا روغن کبد ماهی و روغن ماهی) و کلاژن ماهی می‌باشد که با فرمولاسیون منحصر به فرد و جامعی که دارد در تامین سلامت مفاصل بسیار مفید و موثر می‌باشد. به طوری که در سال‌های ۲۰۰۹، ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ جایزه بهترین مکمل مفصلی را از شرکت Boots دریافت کرده است.

**گلوکزآمین:** یک قند آمین دار طبیعی است که در واقع جزء اصلی بافت‌های پیوندی (غضروف، تاندون و لیگامان) موجود در مفاصل محسوب می‌شود. با افزایش سن، بدن توانایی خود را جهت ساخت مقادیر کافی گلوکزآمین از دست می‌دهد. به دنبال کاهش سنتز گلوکزآمین، غضروف دچار فرسایش شده و بدین ترتیب استئوآرتریت بروز می‌کند. مصرف گلوکزآمین سولفات به صورت مکمل، به واسطه ترمیم و بازسازی غضروف و توقف در روند تخریب، از طریق مهار تجزیه غضروف باعث بهبود علائم مرتبط با استئوآرتریت شده و علاوه بر این مصرف مداوم آن در رفع دردهای مفصلی (به ویژه درد زانو)، بهبود خشکی مفاصل و ایجاد تأخیر در روند پیشرفت استئوآرتریت زانو نقش بسزایی دارد. دوز توصیه شده گلوکزآمین در بیماری استئوآرتریت روزانه ۱۵۰۰ میلی گرم می‌باشد.

**امگا-۳:** محصول جوینت کر مکس دارای ۴۰۰ میلی گرم امگا-۳ با منشا روغن کبد ماهی و روغن ماهی می‌باشد. امگا-۳ به لحاظ مهار التهابات مفصلی، یک درمان مکمل بسیار موثر برای دردهای مفصلی ناشی از آرتریت روماتوئید به شمار می‌رود. امگا-۳ از طریق توقف در عملکرد آنزیم‌های تخریبی (آنزیم‌های مسئول تجزیه غضروف) و مهار التهاب مفاصل (به واسطه داشتن عملکرد ضد التهابی) باعث کاهش درد و حفظ خاصیت انعطاف پذیری و سلامت مفاصل و عضلات می‌شود، به طوری که مصرف امگا-۳ می‌تواند به طور قابل توجهی میزان مصرف داروهای ضد التهابی مورد استفاده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید را کاهش دهد. (کپسول‌های معمول امگا-۳ با روغن ماهی حاوی ۳۰۰ میلی گرم امگا-۳ (EPA+DHA) می‌باشند.)

**اثر هم افزایی قابل توجه (سینرژیسم) گلوکزآمین +**



### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

کیسول روغن کبد ماهی High Strength سون سبز که با امگا-۳ و ویتامین D غنی تر شده است، به منظور تمرکز بیشتر بر روی استخوان‌ها و مفاصل و نیز سهولت مصرف (روزانه یک عدد) تهیه گردیده و با تامین میزان کافی ویتامین D (۱۰۰٪RDA) و نیز مقادیر بالای امگا-۳ باعث استحکام استخوان‌ها، انعطاف پذیری بهتر مفاصل، کاهش دردهای مفصلی و خشکی صبحگاهی می‌گردد. کیسول‌های استرنت<sup>۳</sup> سون سبز بر خلاف کیسول‌های ژلاتینی، از منشا گیاهی (با قابلیت هضم بالا و عوارض پایین) و بر اساس تکنولوژی (VEGICAPS SOFT) می‌باشد. علاوه بر مزایای متعدد امگا-۳ و ویتامین D برای تمامی افراد، این محصول به خصوص در افراد سالم دارای فعالیت بیشتر مفصلی، ورزشکاران و افراد دارای دردهای مفصلی و یا خشکی صبحگاهی، دوران یائسگی و نیز در کلیه افراد سالم جهت پیشگیری از پوکی استخوان و سلامت مفاصل و استخوان‌ها بسیار مفید است.

**اثرات امگا-۳ در استخوان‌ها و مفاصل:** امگا-۳ نقش مهمی در سلامت استخوان‌ها و مفاصل ایفا می‌کند، به طوری که طبق مطالعات افزایش مصرف EPA و DHA با کاهش بروز و شدت استئوپوروز و استئوآرتریت مرتبط است. مصرف امگا-۳ تأثیرات مثبتی بر روی رشد اسکلتی و چرخه ترمیمی استخوان در دوران کودکی و بزرگسالی دارد، بنابراین مصرف این اسیدهای چرب در تمامی سنین ضامن تامین سلامت استخوان می‌باشد. همچنین این اسیدهای چرب در به تاخیر انداختن تخریب غضروف‌های مفصلی نقش بسزایی دارند و دریافت مکمل امگا-۳ می‌تواند در کاهش بروز علائم آرتریت موثر باشد. افزایش مصرف امگا-۳ باعث کاهش بیان پروستاگلاندین E2 شده و به این ترتیب منجر به کاهش تحلیل استخوانی و افزایش تشکیل استخوان می‌گردد. EPA و DHA باعث افزایش انعطاف مفاصل، تنظیم فرایندهای التهاب و درد و تعدیل واکنش التهابی مفاصل می‌شوند. امگا-۳ با توجه به فعالیت ضد التهابی خود، در مقایسه با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، یک درمان جانبی موثر و بدون عوارض جانبی برای دردهای التهابی می‌باشد. بعضی مطالعات اثر ایبوپروفن و اسیدهای چرب امگا-۳ را در کاهش دردهای مفصلی مشابه ارزیابی کرده‌اند. مصرف روزانه امگا-۳ در مقادیر بالا باعث کاهش علائم مرتبط با بیماری آرتریت روماتوئید و اسپوندیلیت آنکیلوزان ankylosing spondylitis می‌شود. یک مطالعه مروری که مطالعات مختلف مربوط به امگا-۳ را در دردهای التهابی مفاصل جمع آوری کرده چنین نتیجه‌گیری کرده است که مصرف امگا-۳ می‌تواند در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید، تعداد مفاصل درگیر، مدت زمان خشکی صبحگاهی و شدت درد را کاهش دهد. با توجه به این که اسیدهای چرب امگا-۳ با تأثیر بر روی سیتوکین‌ها، باعث تامین سلامت استخوان‌ها می‌شوند، مصرف این اسیدهای چرب در دوران یائسگی و کهنسالی موجب به حداقل رساندن تحلیل استخوانی می‌گردد. امگا-۳ همچنین قادر است آنزیم‌های مسئول در تجزیه غضروف مفاصل را غیر فعال کند.

**ویتامین D:** این ویتامین باعث افزایش جذب کلسیم و فسفر در روده کوچک، تحریک بلوغ استئو کلاست جهت ترمیم بافت استخوانی، کاهش دفع کلسیم از استخوان و کاهش هورمون پاراتیروئید می‌شود. به دنبال افزایش سن، میزان ذخیره ویتامین D نیز کاهش می‌یابد، به همین دلیل دریافت مکمل ویتامین D جهت کمک به حفظ استخوان‌های سالم و یا ترمیم استخوان ضروری به نظر می‌رسد. مطالعات نشان داده است مصرف ویتامین D همراه با رژیم غذایی

زندگی نامناسب (مانند استرس، سیگار، الکل و...) کاهش می‌یابد. بر همین اساس GLA به عنوان یک اسید چرب ضروری در نظر گرفته می‌شود که باید از طریق رژیم غذایی و یا مکمل‌های غذایی در اختیار بدن قرار گیرد.

**برقراری تعادل هورمونی، بهبود سندرم پیش از قاعدگی (PMS)، علائم حین قاعدگی و علائم یائسگی:** در بسیاری از مطالعات مشخص شده است که GLA به دلیل اینکه پیش ساز پروستاگلاندین هاست، در برقراری تعادل هورمونی، بهبود علائم PMS و علائم حین قاعدگی از جمله دردناک شدن سینه‌ها، خستگی و اختلالات خلق و خو نقش موثری ایفا می‌کند. علاوه بر این GLA با کمک به تعادل هورمونی، موجب کاهش علائم یائسگی مانند گرگرفتگی، درد سینه‌ها، التهاب، احتباس مایعات، افسردگی و تحریک پذیری می‌گردد. همچنین ویتامین E یک درمان شناخته شده برای درد سینه‌ها که یکی از علائم شایع PMS است، به شمار می‌رود. استفاده از مکمل ویتامین E در طی فاز لوتئال سیکل جنسی موجب بهبود علائم جسمی سندرم پیش از قاعدگی می‌گردد.

**اثرات ضد التهابی:** GLA پیش ساز متابولیت‌های ضد التهابی (پروستاگلاندین‌های سری ۱ یا PGE1) بوده و از طرف دیگر بیوسنتز متابولیت‌های پیش التهابی (مانند PGE2 و لوکوترین‌های سری ۴) را مهار می‌کند و به این ترتیب در تنظیم پاسخ‌های التهابی و فعالیت سیستم ایمنی نقش دارد.

**• التهابات مفصلی:** مطالعات نشان می‌دهند که GLA موجب بروز اثرات ضد التهابی، تنظیم واکنش‌های ایمنی و کاهش نیاز به داروهای مسکن در بیماران مبتلا به التهابات مفصلی به خصوص آرتریت روماتوئید (RA) می‌گردد و به بهبود علائمی همچون خشکی صبحگاهی، تورم و درد مفاصل کمک قابل توجهی می‌کند.

**• سایر اختلالات التهابی:** با توجه به سایر اثرات ضد التهابی گامالیونولیک اسید، این اسید چرب می‌تواند در پیشگیری و کنترل بیماری‌هایی نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، آلزایمر، MS، کولیت اولسراتیو، بیماری‌های التهابی روده (مانند IBS) و همچنین بیماری‌های خودایمن نقش داشته باشد.

**سلامت پوست:** مصرف مکمل‌های GLA در بهبود علائمی همچون خشکی و از بین رفتن رطوبت پوست، خارش، پوسته پوسته شدن و کاهش نیاز به آنتی هیستامین‌ها در اختلالات پوستی نظیر اگزما موثر می‌باشد.

### مقدار و نحوه مصرف:

روزانه یک عدد کیسول و حداکثر دو عدد همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود.

### موارد احتیاط:

در صورت بارداری، شیردهی و یا تصمیم به بارداری و همچنین ابتلا به بیماری صرع، قبل از مصرف با پزشک مشورت گردد.

## High Strength

**نام ژنریک (اجزای ترکیب):** ۵۲۵ میلی گرم روغن کبد ماهی، ۲۰۰ میلی گرم امگا-۳ (شامل ۱۸۰ میلی گرم EPA و DHA)، ۵ میکروگرم معادل ۲۰۰ IU ویتامین D و ۱۰ میلی گرم ویتامین E

### اشکال دارویی:

کیسول

- حاوی کلسیم، بسیار مناسب تر از دریافت کلسیم به تنهایی می‌باشد. طبق آخرین آمار مراکز علمی کشور (از جمله مرکز تحقیقات روماتولوژی)، نیمی از افراد زیر ۴۰ سال در ایران دچار کمبود ویتامین D هستند. همچنین بر اساس منابع معتبر علمی، روغن کبد ماهی منبع غنی و با کیفیت ویتامین D می‌باشد.
- موثر در سلامت جنسی به دلیل نقش ویتامین‌های E، D، A و امگا-۳ در اسپرماتوزوئز و بعضی مسیرهای مرتبط
- کمک به حفظ و ارتقای سلامت عمومی
- طبق آخرین آمار مراکز علمی کشور (از جمله مرکز تحقیقات روماتولوژی)، نیمی از افراد زیر ۴۰ سال در ایران دچار کمبود ویتامین D هستند.
- بر اساس منابع معتبر علمی، روغن کبد ماهی منبع غنی و با کیفیت ویتامین D می‌باشد.

#### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان روزانه دو قاشق غذاخوری (۱۰ میلی لیتر) و در کودکان ۵ تا ۱۵ سال، زنان باردار، شیرده و یا مایل به بارداری روزانه یک قاشق غذاخوری (۵ میلی لیتر) مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

### PURE COD LIVER OIL CAPSULES

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

۶۰ میلی گرم اسیدهای چرب امگا-۳، ۶۷۰ IU ویتامین A، ۶۷ IU ویتامین D و ۰/۳۱ IU ویتامین E

#### اشکال دارویی:

کپسول

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

روغن کبد ماهی حاوی مقادیر بالایی از امگا-۳ (EPA و DHA)، ویتامین A و ویتامین D می‌باشد. این روغن از سال‌ها قبل در بهبود علائم مرتبط با آرتروز و درد و خشکی مفاصل مورد استفاده بوده است. کپسول روغن کبد ماهی (۱۲۰ عددی) سون سبز حاوی ۶۰ میلی گرم امگا-۳ در هر کپسول می‌باشد که فاقد طعم بوده و به همین دلیل توسط تمامی افراد خانواده به راحتی قابل مصرف است. کاربردهای روغن کبد ماهی عبارتند از:

- تقویت سیستم بینایی و شبکیه چشم با توجه به دارا بودن ویتامین A و نقش ساختاری امگا-۳ در سلول‌های مخروطی شبکیه
- تقویت سیستم ایمنی خصوصاً در مقابله با سرماخوردگی با توجه به اثرات تقویت کننده سیستم ایمنی مرتبط با امگا-۳، ویتامین A و ویتامین D
- افزایش انعطاف پذیری مفاصل و بهبود درد و خشکی مفاصل با توجه به نقش تعدیل کنندگی امگا-۳ در کاهش التهابات مفصلی و افزایش انعطاف پذیری مفاصل و نیز نقش‌های ثابت شده ویتامین D
- بهبود عملکرد قلبی- عروقی با توجه به نقش ثابت شده امگا-۳ در پیشگیری اولیه و ثانویه از حوادث قلبی- عروقی، تنظیم فشار خون، کاهش تجمع پلاکتی و...
- تامین سلامت پوست، مو و ناخن با توجه به نقش گسترده ویتامین A و D در سلامت پوست و مو و نیز امگا-۳ در غشای فسفولیپیدی استحکام استخوان‌ها و پیشگیری از استئوپروز و استئومالاسی به دلیل نقش امگا-۳ و ویتامین D در افزایش جذب کلسیم در پوست‌گالاندین E2
- درمان مکمل در بعضی بیماری‌های التهابی یا خود ایمنی از جمله لوپوس، آرتروز روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس (MS) و آسم

روغن کبد ماهی حاوی مقادیر بالایی از امگا-۳ (EPA و DHA)، ویتامین A و ویتامین D می‌باشد. این روغن از سال‌ها قبل در بهبود علائم مرتبط با آرتروز و درد و خشکی مفاصل مورد استفاده بوده است. محلول روغن خالص کبد ماهی سون سبز حاوی مقادیر بالایی امگا-۳ بوده و در افراد با نیاز بالاتر و فعالیت‌های بیشتر جسمی و یا ذهنی مناسب می‌باشد، همچنین میزان بالایی امگا-۳ و ویتامین D در این محصول، آن را برای دردهای مفصلی و استخوانی مناسب تر نموده است. کاربردهای روغن کبد ماهی عبارتند از:

#### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان و افراد بالای ۱۲ سال روزانه یک عدد کپسول همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

### PURE COD LIVER OIL

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

در هر ۵ میلی لیتر: ۷۸۲ میلی گرم اسیدهای چرب امگا-۳، ۳۰۰ IU ویتامین A، ۲۰۰ IU ویتامین D و ۵ IU ویتامین E

#### اشکال دارویی:

روغن خالص

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

روغن کبد ماهی حاوی مقادیر بالایی از امگا-۳ (EPA و DHA)، ویتامین A و ویتامین D می‌باشد. این روغن از سال‌ها قبل در بهبود علائم مرتبط با آرتروز و درد و خشکی مفاصل مورد استفاده بوده است. محلول روغن خالص کبد ماهی سون سبز حاوی مقادیر بالایی امگا-۳ بوده و در افراد با نیاز بالاتر و فعالیت‌های بیشتر جسمی و یا ذهنی مناسب می‌باشد، همچنین میزان بالایی امگا-۳ و ویتامین D در این محصول، آن را برای دردهای مفصلی و استخوانی مناسب تر نموده است. کاربردهای روغن کبد ماهی عبارتند از:

- تقویت سیستم بینایی و شبکیه چشم با توجه به دارا بودن ویتامین A و نقش ساختاری امگا-۳ در سلول‌های مخروطی شبکیه
- تقویت سیستم ایمنی خصوصاً در مقابله با سرماخوردگی با توجه به اثرات تقویت کننده سیستم ایمنی مرتبط با امگا-۳، ویتامین A و ویتامین D
- افزایش انعطاف پذیری مفاصل و بهبود درد و خشکی مفاصل با توجه به نقش تعدیل کنندگی امگا-۳ در کاهش التهابات مفصلی و افزایش انعطاف پذیری مفاصل و نیز نقش‌های ثابت شده ویتامین D
- بهبود عملکرد قلبی- عروقی با توجه به نقش ثابت شده امگا-۳ در پیشگیری اولیه و ثانویه از حوادث قلبی- عروقی، تنظیم فشار خون، کاهش تجمع پلاکتی و...
- تامین سلامت پوست، مو و ناخن با توجه به نقش گسترده ویتامین A و D در سلامت پوست و مو و نیز امگا-۳ در غشای فسفولیپیدی استحکام استخوان‌ها و پیشگیری از استئوپروز و استئومالاسی به دلیل نقش امگا-۳ و ویتامین D در افزایش جذب کلسیم در پوست‌گالاندین E2
- درمان مکمل در بعضی بیماری‌های التهابی یا خود ایمنی از جمله لوپوس، آرتروز روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس (MS) و آسم

اختلال رفتار و یادگیری بوده و در کمک به بهبود افسردگی و اوتیسم در کودکان و همچنین در کاهش التهاب و بهبود عملکرد ریه‌ها و کمک به کاهش حملات در کودکان مبتلا به آسم نقش موثری دارد. امگا-۳ همچنین به کاهش خطر دیابت نوع I و Islet autoimmunity در کودکانی که به صورت ژنتیکی تحت خطر بروز دیابت نوع I قرار دارند نیز کمک می‌کند.

**ویتامین A:** میزان کافی ویتامین A در رشد و تکامل طبیعی، بهبود عملکرد سیستم بینایی، رشد طولی استخوان، یکپارچگی لایه میانی دندان در پنج سال ابتدایی زندگی، حفظ سلامت پوست و ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی، بهبود عملکرد سیستم ایمنی و همچنین انسجام سلول‌های اپیتلیال و سیستم مخاطی موثر است.

**ویتامین D:** این ویتامین با افزایش جذب کلسیم و برقراری تعادل کلسیم و فسفر در خون به استحکام استخوان‌ها کمک می‌نماید. همچنین ویتامین D در تقسیم و تکثیر سلولی، تقویت سیستم ایمنی و رشد بافت‌هایی نظیر پوست، عضلات و سیستم عصبی موثر می‌باشد.

**ویتامین E:** دارای نقش آنتی‌اکسیدانی و نیز حفاظت از سایر ویتامین‌ها و اسیدهای چرب غیر اشباع می‌باشد.

**ویتامین C:** ویتامین C با تقویت سیستم ایمنی در افزایش مقاومت بدن در مقابل عفونت‌ها و نیز در سلامت لثه و دندان‌ها و بهبود اشتها موثر است. نقش‌های دیگر این ویتامین شامل رشد و ترمیم بافت‌های بدن، ترمیم زخم‌ها، ترمیم و تقویت غضروف و استخوان و سلامت پوست، مو و ناخن می‌باشد.

**ویتامین B6:** در ارتقای عملکرد سیستم عصبی از طریق سنتز سروتونین و نور اپی نفرین و تشکیل میلین، تامین سلامت سیستم ایمنی و همچنین در متابولیسم پروتئین، تولید هموگلوبین، حفظ سلامت سیستم لنفوییدی و تنظیم قند خون موثر می‌باشد.

#### مقدار و نحوه مصرف:

در کودکان ۵ تا ۱۵ سال روزانه دو قاشق مرباخوری (۵ میلی لیتر)، زنان باردار، شیرده و یا مایل به بارداری روزانه دو قاشق مرباخوری (۵ میلی لیتر) و در بزرگسالان دو قاشق مرباخوری دوبار در روز (۱۰ میلی لیتر) مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

### Maxepa Forte

**نام ژنریک (اجزای ترکیب):** ۶۴۰ میلی گرم اسیدهای چرب امگا-۳

#### اشکال دارویی:

کپسول

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن Maxepa:

یک نام تجاری بسیار مشهور و معتبر به عنوان اولین محصول امگا-۳ خالص است که در سال ۱۹۸۲ بعد از کشف امگا-۳ توسط شرکت سون سیز به ثبت رسیده و در فارماکوپه انگلستان نظیر BNF نیز ذکر شده است. کپسول ۱۱۰۰ میلی گرمی روغن ماهی مکسپافورت، نسل جدید مکسپای سون سیز است که حاوی دو برابر امگا-۳ (۶۴۰ میلی گرم) در

استخوان‌ها و نیز کاهش تحلیل استخوانی از طریق مهار پروستاگلاندین E2

- درمان مکمل در بعضی بیماری‌های التهابی یا خود ایمنی از جمله لوپوس، آرتریت روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس (MS) و آسم
- موثر در سلامت جنسی به دلیل نقش ویتامین‌های E، D، A و امگا-۳ در اسپرماتوژنز و بعضی مسیرهای مرتبط
- کمک به حفظ و ارتقای سلامت عمومی
- طبق آخرین آمار مراکز علمی کشور (از جمله مرکز تحقیقات روماتولوژی)، نیمی از افراد زیر ۴۰ سال در ایران دچار کمبود ویتامین D هستند.
- بر اساس منابع معتبر علمی، روغن کبد ماهی منبع غنی و با کیفیت ویتامین D می‌باشد.

#### مقدار و نحوه مصرف:

در کودکان ۶ تا ۱۲ سال یک کپسول دو بار در روز، زنان باردار، شیرده و یا مایل به بارداری یک کپسول سه بار در روز، افراد بالای ۱۲ سال و بزرگسالان دو کپسول سه بار در روز مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

### ORANGE SYRUP & COD LIVER OIL

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

در هر ۵ میلی لیتر: ۲۵۰ میلی گرم اسیدهای چرب امگا-۳، ۲۰۰ IU ویتامین A، ۲۰۰ IU ویتامین D، ۰/۳۵ mg ویتامین B6، ۱۷/۵ mg ویتامین C و ۱/۵ IU ویتامین E

#### اشکال دارویی:

شربت

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

شربت پرتقالی روغن کبد ماهی سون سیز حاوی مقادیر بالای امگا-۳ و ویتامین‌های A، E، D، C و B6 به همراه عصاره طبیعی پرتقال بوده که در کمک به حفظ سلامت عمومی، بهبود رشد و نمو، کمک به عملکرد مغزی-شناختی، تقویت بینایی و شبکه چشم، مقاومت در برابر عفونت‌هایی نظیر سرماخوردگی، رشد طولی استخوان، استحکام استخوان‌ها و دندان و... موثر است.

**امگا-۳:** به لحاظ وجود مقادیر بالای امگا-۳ خصوصاً DHA در بافت مغزی، این ماده می‌تواند بعد از آب مهم‌ترین ماده ساختاری مغز قلمداد گردد. (حدود ۲۰ درصد از اسیدهای چرب مغز را DHA تشکیل می‌دهد و حدود ۶۰ درصد مواد ساختاری مغز (به جز آب) چربی و عمدتاً امگا-۳ می‌باشد.) EPA از طریق افزایش جریان خون در بدن، همچنین به واسطه تاثیر بر روی هورمون‌ها و سیستم ایمنی دارای اثرات مثبت بر روی عملکرد مغزی می‌باشد، همچنین DHA موجود در غشای کانال‌های یونی مغز باعث می‌شود که شکل و انتقال سیگنال‌های مغزی تغییر کند و به این وسیله موجب بهبود تمرکز و کاهش علائم و خطر بیش فعالی در کودکان گردد. امگا-۳ دارای نقش اساسی در رشد و نمو و عملکرد مغزی، تقویت شبکه چشم و بینایی، افزایش ضریب هوشی، بهبود اختلالاتی همچون Dyslexia، ADHD، Dyspraxia و

شیردهی با رشد بهتر مغزی، عصبی، شناختی و بینایی نوزاد در ارتباط است. طبق نظر انجمن‌های علمی معتبر دنیا، مصرف روزانه حداقل ۲۰۰ میلی گرم DHA در زنان باردار و شیرده توصیه می‌گردد. مصرف روزانه تا ۱/۷ گرم امگا-۳ طی دوران بارداری، هیچ گونه عوارض مشخصی برای مادر یا جنین ندارد.

#### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان روزانه ۱ تا ۳ کپسول و یا طبق تجویز پزشک همراه با مایعات و یا ترجیحاً غذا مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

در صورت مصرف داروهای رقیق کننده خون، جهت تنظیم دوز مصرفی، و نیز در دوران بارداری و شیردهی قبل از مصرف این محصول با پزشک مشورت گردد.

### MULTI SPECTRUM with Ginseng

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

ویتامین‌های A, C, D, E, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12 و مواد معدنی آهن، ید، روی، منگنز، منیزیم، مس، فسفر، مولیبدنیوم، کلسیم، پتاسیم و همچنین کولین، اینوزیتول و ۲۰ میلی گرم عصاره گیاه جین سینگ.

#### اشکال دارویی:

کپسول

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

مولتی ویتامین - مینرال مولتی اسپکتروم آبی رنگ سون سبز حاوی ۲۴ ویتامین و ماده معدنی حیاتی و همچنین عصاره گیاه جین سینگ می‌باشد. با توجه به این موضوع که رژیم‌های غذایی امروزی معمولاً از لحاظ مواد مغذی فقیر بوده و جهت حفظ سلامتی افراد کافی نیستند، لذا مصرف روزانه یک عدد مولتی ویتامین - مینرال که تامین کننده تمامی ویتامین‌ها و مواد معدنی است برای هر فرد ضروری به نظر می‌رسد و مصرف روزانه این مکمل در جبران کمبود ویتامین و مینرال در رژیم غذایی روزانه و رژیم‌های کاهش وزن، همچنین در کاهش ضعف، خستگی، اضطراب، استرس ناشی از فعالیت‌های روزانه، احیای توانایی بعد از بیماری‌ها، تقویت سیستم ایمنی و نیز در افراد ورزشکار، گیاهخوار و سیگاری می‌تواند بسیار موثر واقع شود. اجزای مختلف مولتی اسپکتروم دارای فواید و اثرات قابل توجهی در سیستم‌های مختلف بدن می‌باشند.

**جین سینگ:** جین سینگ آسیایی (Asian ginseng, Korean ginseng, Panax ginseng) گیاه بومی چین و کره است و برای چندین قرن است که به صورت‌های مختلفی به عنوان دارو در کشورهای مختلف مورد استفاده روزافزون قرار می‌گیرد. ریشه این گیاه حاوی ترکیبات شیمیایی است که جینسنوزوئید نام دارند. در واقع همین ترکیبات شیمیایی هستند که مسئول خواص دارویی این گیاه می‌باشند که شامل اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و ضد سرطانی می‌باشند.

#### کاربردهای جین سینگ:

- کمک به بهبود عملکرد سایکوموتور (بهبود در توجه و تمرکز، پردازش و زمان واکنش)، عملکردهای اجتماعی و سلامت ذهنی
- کمک به بهبود علائم مرتبط با یائسگی

هر کپسول نسبت به کپسول‌های معمول روغن ماهی (۳۰۰ میلی گرم) می‌باشد. طبق نظر جامعه بین المللی مطالعه بر روی اسیدهای چرب و چربی‌ها یا (ISSFAL) افراد سالم باید جهت برقراری سلامت، روزانه حداقل ۵۰۰ میلی گرم از اسیدهای چرب امگا-۳ مصرف نمایند.

**سلامت قلب و عروق:** مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری‌های قلبی بسیار موثر است. طبق مطالعات انجمن قلب آمریکا مشخص شده مصرف امگا-۳ باعث کاهش احتمال بروز آریتمی، کاهش سطح تری گلیسرید خون، کاهش تجمع پلاکتی، کاهش فشار خون و کاهش روند پیشرفت آترواسکلروزیس در بیماران قلبی می‌شود. انجمن قلب آمریکا مصرف روزانه ۵۰۰ میلی گرم امگا-۳ را برای افراد سالم جهت پیشگیری از حوادث قلبی - عروقی و روزانه یک گرم امگا-۳ را برای بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب (CHD) توصیه می‌کند. همچنین مطالعات نشان داده که مصرف روزانه ۰/۵ تا ۱/۸ گرم امگا-۳ می‌تواند در کاهش احتمال مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی موثر باشد.

**سلامت مغز و اعصاب:** امگا-۳ در رشد مغزی شناختی، بهبود عملکرد مغزی از جمله افزایش دقت و حافظه، کمک به کاهش علائم اختلالاتی نظیر افسردگی، پرخاشگری، اسکیزوفرنی، کاهش روند تخریبی سیستم عصبی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) و نیز در دوران کهنسالی خصوصاً در کاهش بروز یا پیشرفت دمانس و آلزایمر موثر است. DHA نقش مهمی در ساختار و عملکرد غشای سلولی مغز ایفا می‌کند. کمبود DHA در مغز باعث تغییر در عملکرد مغزی شده و به دنبال آن تغییر در اندازه نورون‌ها، تغییر در کیفیت یادگیری و حافظه، تغییر در فاکتورهای رشد اعصاب و افزایش افسردگی و پرخاشگری می‌شود که تمامی این تغییرات ناشی از تغییر در عملکرد غشایی است. امگا-۳ به عنوان یک درمان کمکی در افراد مبتلا به افسردگی معرفی شده است. کمبود امگا-۳ در فسفولیپیدهای سرم، استرهای کلسترولی و غشای اریتروسیت با بروز افسردگی مرتبط است. در افسردگی‌ها ممکن است تولید سیتوکین‌های پیش التهابی نیز افزایش یابد که با مصرف امگا-۳ تولید این سیتوکین‌ها مهار شده و میزان تولید پروستاگلاندین‌های پیش التهابی و لوکوترین‌ها کاهش می‌یابد.

**سلامت استخوان و مفاصل:** امگا-۳ نقش مهمی در سلامت استخوان‌ها و مفاصل ایفا می‌کند، به طوری که کمبود EPA و DHA با افزایش بروز و شدت استئوپروز و استئوآرتریت مرتبط است. مصرف امگا-۳ تأثیرات مثبتی بر روی رشد اسکلتی و چرخه ترمیمی استخوان در دوران کودکی و بزرگسالی دارد و می‌تواند در کاهش بروز علائم آرتری، انعطاف پذیری مفاصل، تنظیم التهاب و درد و تعدیل واکنش التهابی مفاصل موثر باشد. افزایش مصرف امگا-۳ نسبت به امگا-۶ با کاهش بیان پروستاگلاندین E2، منجر به کاهش تحلیل استخوانی و افزایش تشکیل استخوان می‌شود. در دوران یائسگی و کهنسالی نیز با توجه به مکانیسم‌های مذکور، مصرف امگا-۳ باعث به حداقل رساندن تحلیل استخوانی می‌شود.

#### دوران بارداری و شیردهی:

اسیدهای چرب امگا-۳ و به طور خاص DHA، بایستی طی دوران جنینی و ابتدای تولد با مقادیر کافی در مغز جنین و نوزاد تجمع یابد. رشد شناختی، بینایی و نیز سایر عملکردهای نوزاد، ارتباط مشخصی با جذب امگا-۳ طی دوران بارداری و شیردهی دارد. مصرف امگا-۳ در طول دوره بارداری باعث کاهش خطر زایمان زودرس، پره اکلامپسی و افسردگی پس از زایمان می‌شود. همچنین مصرف امگا-۳ در بارداری و

می‌رسد. مصرف روزانه اسید فولیک برای زنانی که قصد بارداری دارند به منظور جلوگیری از بروز نقص لوله عصبی جنین توصیه شده که بایستی دریافت آن در زنان باردار تا پایان دوره بارداری ادامه داشته باشد.

### اسید فولیک در پیشگیری و کمک به درمان آنمی مگالوبلاستیک:

با توجه به نقش اسید فولیک در بیوسنتز متیل و تیمیدیل و به تبع آن تاثیر کمبود آن در ایجاد اختلال در متابولیسم DNA و RNA و تغییر در واکنش‌های میتواسیون، کمبود این ویتامین با چند پاتولوژی کلیدی می‌تواند منجر به آنمی مگالوبلاستیک شود. با توجه به موارد مذکور، دریافت کافی اسید فولیک می‌تواند از بروز آنمی مگالوبلاستیک جلوگیری کند.

### اسید فولیک در کاهش بروز بیماری‌های قلبی - عروقی:

میزان هموسیستین بالا در خون منجر به ایجاد لخته‌های خونی، وازودیلشن سرخرگی و نازک شدن دیواره عروق می‌شود و به این ترتیب افزایش هموسیستین باعث افزایش احتمال بروز بیماری‌های قلبی می‌گردد. افزایش دریافت فولات موجب کاهش سطح هموسیستین می‌شود. انجمن قلب آمریکا مصرف اسید فولیک را به منظور جلوگیری از بروز بیماری‌های قلبی در زنانی که تحت خطر هستند توصیه می‌کند.

### اسید فولیک در کاهش بروز برخی انواع سرطان:

اسید فولیک جهت کمک به ساخت سلول‌ها، ترمیم DNA و بیان ژن مورد نیاز است. سطوح پایین این ویتامین باعث تغییر در مواد شیمیایی می‌شود که DNA را تحت تاثیر خود قرار می‌دهد و به دنبال این امر نحوه ترمیم و تقسیم سلولی تغییر می‌کند و در نتیجه فرد، مبتلا به سرطان می‌شود. مطالعات نشان داده مصرف طولانی مدت مکمل‌های مولتی ویتامین همراه با اسید فولیک، باعث کاهش خطر ابتلا به سرطان کولون و افزایش طول عمر می‌گردد.

### موارد مصرف اسید فولیک:

خانم‌های جوان در سنین باروری، زنان باردار و شیرده، افراد مبتلا به سوء جذب، افراد مبتلا به سرطان، بیماری‌های کبدی و نیز آنمی مگالوبلاستیک.

### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود.

### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

## Minadex Multivitamin Syrup

### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

ویتامین‌های A, C, D, B1, B2, B3, B6 و E

### اشکال دارویی:

شربت

- کمک به بهبود عملکرد جنسی در مردان (به واسطه رفع اختلالات نعوظ و افزایش تعداد اسپرم و بهبود حرکت آن)
- کمک به کاهش قند خون (به ویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع II) و کمک به کنترل فشارخون
- موثر در تقویت سیستم ایمنی (از طریق افزایش کموتاکسی، فاگوسیتوز، لنفوسیت و سلول‌های T)
- موثر در تقویت حافظه و بهبود دمانس در افراد سالمند
- کمک به بهبود و سلامت افراد به ویژه پس از بیماری‌ها
- افزایش طاقت و توان جسمانی

### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود.

### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

## MULTI SPECTRUM with extra folic acid

### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

ویتامین‌های A, C, D, E, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B12 با دوز اسید فولیک بالا و مواد معدنی آهن، ید، روی، منگنز، منیزیم، مس، سفیر، مولیبدنیوم، کلسیم، پتاسیم و همچنین کولین و اینوزیتول

### اشکال دارویی:

کپسول

### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

مولتی ویتامین - مینرال مولتی اسپکتروم قرمز رنگ سون سیز حاوی ۲۴ ویتامین و ماده معدنی حیاتی است. محتوای اسید فولیک این محصول بالا و ۳۰۰ میکروگرم می‌باشد. با توجه به این موضوع که رژیم‌های غذایی امروزی معمولاً از لحاظ مواد مغذی فقیر بوده و جهت حفظ سلامتی افراد کافی نیستند، لذا مصرف روزانه یک عدد مولتی ویتامین - مینرال که تامین کننده تمامی ویتامین‌ها و مواد معدنی است برای هر فرد ضروری به نظر می‌رسد و مصرف روزانه این مکمل در جبران کمبود ویتامین و مینرال در رژیم غذایی روزانه و رژیم‌های لاغری، همچنین در کاهش ضعف، خستگی، اضطراب، استرس ناشی از فعالیت‌های روزانه، احیای توانایی بعد از بیماری‌ها، تقویت سیستم ایمنی و نیز در افراد ورزشکار، گیاهخوار و سیگاری می‌تواند بسیار موثر واقع شود. اجزای مختلف مولتی اسپکتروم دارای فواید و اثرات قابل توجهی در سیستم‌های مختلف بدن می‌باشند.

### اسید فولیک در دوران باروری و بارداری:

نقص لوله عصبی جنین نوعی نقص مادرزادی می‌باشد که در اوایل دوران بارداری (۲۸ روز ابتدای بارداری) بروز می‌کند. در این حالت بخشی از مغز یا رشته عصبی به طور کامل تشکیل نمی‌شود. اسپینا بیفیدا یکی از معمول‌ترین انواع نقص لوله عصبی به شمار می‌رود. از آن جهت که وجود اسید فولیک در تشکیل لوله عصبی جنین نقش بسزایی دارد لذا مصرف این ویتامین طی سنین باروری و به طور خاص سه ماه قبل از بارداری و نیز در سه ماهه اول بارداری ضروری به نظر

**معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:**

شربت مولتی ویتامین مینادکس با مصرف چشمگیر و روزافزون در بسیاری از کشورهای جهان، حاوی ۸ ویتامین ضروری همراه با عصاره طبیعی پرتقال و طعم بسیار مطلوب برای کودکان در غلظت حجمی بالا، در تامین ویتامین‌های ضروری جهت رشد و نمو طبیعی، حفظ سلامت عمومی، افزایش انرژی و بهبود اشتهاى کودکان، استحکام و رشد طولی استخوان، مقابله با نرمی استخوان، سلامت لثه و دندان‌ها، بهبود تمرکز فکری، تقویت سیستم ایمنی و افزایش مقاومت در برابر برخی عفونت‌ها، تقویت سیستم بینایی، سلامت پوست، مو و ناخن و بهبود توانایی پس از بیماری‌ها مفید می‌باشد. این محصول همچنین می‌تواند جایگزین مناسب قطره A، D، در کودکان بالای یک سال بوده و با مقدار مصرف روزانه کمتر، تامین کننده ۱۰۰ درصد نیاز روزانه این دو ویتامین (خصوصاً ویتامین D) باشد.

**ویتامین A:** میزان کافی ویتامین A در رشد و تکامل طبیعی، بهبود عملکرد سیستم بینایی، رشد طولی استخوان، یکپارچگی لایه میانی دندان در پنج سال ابتدایی زندگی، حفظ سلامت پوست و ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی، بهبود عملکرد سیستم ایمنی و همچنین در انسجام سلول‌های اپیتلیال و سیستم مخاطی موثر است.

**ویتامین D:** این ویتامین با افزایش جذب کلسیم و برقراری تعادل کلسیم و فسفر در خون به استحکام استخوان‌ها کمک می‌نماید. همچنین ویتامین D در تقسیم و تکثیر سلولی، تقویت سیستم ایمنی و رشد بافت‌هایی نظیر پوست، عضلات و سیستم عصبی موثر می‌باشد.

**ویتامین C:** ویتامین C با تقویت سیستم ایمنی در افزایش مقاومت بدن در مقابل عفونت‌ها و نیز در سلامت لثه و دندان‌ها و بهبود اشتها موثر است. این ویتامین نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و نیز در سنتز کلاژن و نوروترانسمیترها، متابولیسم کلسترول و تبدیل آن به اسیدهای صفراوی و احیای آنتی‌اکسیدان‌های دیگر همچون ویتامین E نقش دارد. نقش‌های دیگر این ویتامین شامل رشد و ترمیم بافت‌های بدن، ترمیم زخم‌ها، ترمیم و تقویت غضروف و استخوان و سلامت پوست، مو و ناخن می‌باشد.

**ویتامین B1:** ویتامین B1 در بهبود عملکرد سیستم عصبی و ماهیچه‌ها و متابولیسم کربوهیدرات‌ها و هضم موثر بوده و باعث بهبود اشتها می‌شود.

**ویتامین B2:** ویتامین B2 دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بوده، در تبدیل مواد غذایی به انرژی، عملکرد سیستم ایمنی، تولید گلبول‌های قرمز، ترمیم بافت‌ها، فعال کردن ویتامین‌های B6، B9 و B12 و تامین سلامت عمومی بدن موثر است.

**ویتامین B3:** ویتامین B3 در تبدیل کردن کربوهیدرات به گلوکز، تجزیه چربی و پروتئین و به تبع آن هضم و جذب غذا و بهبود اشتها موثر است، همچنین در سلامت سیستم ایمنی و عصبی و پوست و مو مفید می‌باشد.

**ویتامین B6:** ویتامین B6 در ارتقای عملکرد سیستم عصبی از طریق سنتز سروتونین و نوراپی‌نفرین و تشکیل میلین، تامین سلامت سیستم ایمنی و همچنین در متابولیسم پروتئین، تولید هموگلوبین، حفظ سلامت سیستم لنفوئیدی و تنظیم قند خون مفید است.

**ویتامین E:** به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی در بسیاری از مکانیسم‌های بدن نقش دارد و از سایر ویتامین‌ها و مواد مغذی محافظت می‌نماید.

**مقدار و نحوه مصرف:**

در کودکان ۱ تا ۸ سال روزانه دو قاشق مرباخوری (۵ میلی لیتر)، کودکان بالای ۸ سال و بزرگسالان دو قاشق مرباخوری دوبار در روز (۱۰ میلی لیتر)، زنان باردار، شیرده و یا مایل به بارداری روزانه دو قاشق مرباخوری (۵ میلی لیتر) مصرف شود.

**موارد احتیاط:**

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

**Minadex TONIC****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

در هر ۵ میلی لیتر: ۱۲ میلی گرم آهن، ۶۵۰ IU ویتامین A، ۶۵ IU ویتامین D، ۰/۳۸ میلی گرم سولفات منگنز، ۰/۵ میلی گرم سولفات مس و...

**اشکال دارویی:**

تونیک

**معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:**

با توجه به کمبود بسیار شایع ویتامین‌های A، D، آهن و نیز نیاز ضروری کودکان به میزان کافی این مواد برای رشد و نمو طبیعی، تامین این مواد از طریق مصرف مکمل، توسط همه منابع، متخصصین و انجمن‌های معتبر علمی مرتبط ضروری شناخته شده است. تونیک مینادکس محصول شرکت سون سیز فرمول دقیق و مناسبی از ویتامین‌های A و D را با آهن، مس و منگنز و... ارائه نموده است که با محتوای عصاره طبیعی پرتقال، طعم و عطری مطلوب را برای کودکان ایجاد می‌کند و موجب تامین بهینه آهن، تسریع رشد و نمو، احیای توانایی و انرژی به خصوص بعد از بیماری‌ها و بهبود اشتهاى کودکان می‌گردد.

**آهن:** میزان کافی آهن در بدن سبب پیشگیری از بروز کم‌خونی، پیشگیری از آسیب پذیری در برابر عفونت‌ها، بهبود اختلالات یادگیری، حافظه و قدرت تمرکز به خصوص در کودکان و مبتلایان به آنمی فقر آهن، افزایش انرژی و توانایی، بهبود ضعف و خستگی و همچنین کاهش خطر تولد نوزاد نارس یا کم وزن می‌شود.

**ویتامین A:** میزان کافی ویتامین A در رشد و تکامل طبیعی، بهبود عملکرد سیستم بینایی، رشد طولی استخوان، یکپارچگی لایه میانی دندان در پنج سال ابتدایی زندگی، حفظ سلامت پوست و ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی موثر است.

**تاثیر مخلوط مکمل آهن و ویتامین A در بهبود کم‌خونی، ۴۰ درصد بیش از مکمل آهن به تنهایی گزارش شده است.**

**ویتامین D:** این ویتامین با افزایش جذب کلسیم و برقراری تعادل کلسیم و فسفر در خون، به استحکام استخوان‌ها کمک می‌نماید، همچنین ویتامین D در تقسیم و تکثیر سلولی، تقویت سیستم ایمنی و رشد بافت‌هایی نظیر پوست و عضلات موثر می‌باشد.

**مس:** دریافت مس جهت بهبود کم‌خونی بسیار موثر است، زیرا مس همراه با آهن در تشکیل هموگلوبین نقش داشته و وجود مس در کنار آهن سبب تسریع جذب آهن، سنتز هم و آزاد شدن فریتین از کبد می‌شود.

**منگنز:** نقش مهمی در فعالیت‌های فیزیولوژیکی و سیستم‌های مختلف آنزیمی دارد. این عنصر همچنین دارای نقش آنتی‌اکسیدانی بوده و در

مرگ ناشی از آن در بیماران مبتلا به CAD می‌شود. **پیشگیری از سرطان:** این ویتامین به واسطه خنثی کردن اثرات زیانبار ناشی از رادیکال‌های آزاد و بهبود عملکرد ایمنی بدن از بروز سرطان جلوگیری می‌کند. مطالعات نشان می‌دهند در زنانی که دارای تاریخچه فامیلی سرطان سینه هستند، در صورت مصرف ویتامین E تا ۴۳ درصد احتمال بروز این سرطان کاهش می‌یابد.

**پیشگیری از آلزایمر:** در آلزایمر میزان تولید پروتئینی به نام بتا‌آمیلوئید افزایش یافته و در مغز تجمع می‌یابد و باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که برای مغز سمی هستند به نحوی که به مرور نورون‌های موجود در مغز نابود شده و به دنبال آن از دست دادن حافظه بروز می‌کند. مصرف ویتامین E باعث نابودی رادیکال‌های آزاد تولید شده توسط آمیلوئید می‌شود و از بروز آلزایمر و پیشرفت آن جلوگیری می‌کند و میزان بقای بیماران مبتلا به آلزایمر را افزایش می‌دهد.

**پیشگیری از بروز کاتاراکت (آب مروارید):** از آن جهت که کاتاراکت به دنبال اکسیداسیون پروتئینی در عدسی چشم ایجاد می‌شود، بنابراین مصرف ویتامین E به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از بروز چنین مشکلی جلوگیری کند. در افرادی که به طور منظم مکمل ویتامین E مصرف می‌کنند و یا میزان ویتامین E بیشتری در خون دارند، میزان شفافیت عدسی چشم که در تشخیص کاتاراکت به کار می‌رود وضعیت بسیار بهتری دارد.

**کاربرد بالینی ویتامین E:** مکمل ویتامین E در افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن، بیماران قلبی، افراد دارای مشاغل پر استرس و نیز افراد مبتلا به سوء تغذیه، نقص‌های ژنتیکی همچون آنکسوزی و نوروباتی محیطی و سوء جذب چربی، همچنین سالمندان، افراد مبتلا به آلزایمر، آب مروارید، قاعدگی‌های دردناک، و زنانی که دارای تاریخچه فامیلی سرطان سینه هستند و نیز به دلیل نقش آنتی‌اکسیدانی آن (رفع چین و چروک پوستی و کاهش اثرات مضر ناشی از نور خورشید روی پوست) در تامین سلامت پوست توصیه می‌شود.

مکمل ویتامین E در افرادی که داروهای زیر را مصرف می‌کنند نیز توصیه می‌شود: کلستیرامین، کلستپول، ایزونیاژید، مینرال اویل، ارلیستات، سوکرالفات، السترا و داروهایی همچون فنوباربیتال‌ها، فنی توفین یا کاربامازپین.

#### مقدار و نحوه مصرف:

در بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول همراه با یک لیوان آب سرد مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

متابولیسم کربوهیدرات، اسیدهای آمینه و کلسترول، ترمیم زخم‌ها و تشکیل غضروف و استخوان موثر است.

**گلیسروفسفات:** در احیای توانایی بعد از بیماری‌ها و سایر ضعف‌های عمومی موثر است.

#### کاربردهای تونیک مینادکس:

علاوه بر نقش‌های مختلف در کمک به سلامت همه کودکان به دلایل ذکر شده در بالا، جهت تقویت کودکان در طی بیماری و در دوران نقاهت پس از آن و نیز در کم خونی فقر آهن، مصرف این محصول توصیه می‌شود.

**مقدار و نحوه مصرف:** در کودکان ۱ تا ۳ سال روزانه یک قاشق مرباخوری (۲/۵ میلی لیتر)، کودکان بالای ۳ سال یک قاشق مربا خوری دو بار در روز (۵ میلی لیتر)، زنان باردار و شیرده یک قاشق غذا خوری سه بار در روز (۱۵ میلی لیتر)، بزرگسالان دو قاشق غذاخوری ۲ بار در روز (۲۰ میلی لیتر) مصرف شود.

#### موارد احتیاط:

کلیه ویتامین‌ها و مکمل‌ها در دوران بارداری و شیردهی می‌بایست با نظر پزشک مصرف گردند.

جهت افزایش مقدار مصرف در مواردی نظیر جبران کمبود آهن و... با پزشک مشورت گردد.

## Vitamin E

نام ژنریک (اجزای ترکیب): ۴۰۰IU ویتامین E

#### اشکال دارویی:

کپسول

#### معرفی محصول، کاربردها و اثرات آن:

ویتامین E سون سبز حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین E از نوع آلفا توکوفرول می‌باشد. آلفا توکوفرول تنها فرم ویتامین E است که به صورت فعال در بدن انسان وجود دارد. این ویتامین یک ویتامین محلول در چربی است که با اثر تخریبی رادیکال‌های آزاد در بدن مقابله کرده و در متابولیسم تمامی سلول‌ها نقش داشته و از اکسیداسیون ویتامین A و اسیدهای چرب ضروری و نیز تجزیه بافت‌های بدن جلوگیری می‌کند. عملکرد اصلی آلفا توکوفرول در بدن، ناشی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد. سایر مکانیسم‌های آلفا توکوفرول شامل: حفظ غشای سلولی، جلوگیری از استرس اکسیداتیو، جلوگیری از اکسیداسیون LDL، مهار کننده فعالیت پروتئین کیناز C، موثر در فعالیت مولکول‌ها و آنزیم‌های موجود در سلول‌های ایمنی و التهابی، کمک به اتساع عروق و جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها می‌باشد. کپسول ویتامین E سون سبز بر خلاف کپسول‌های ژلاتینی، از منشا گیاهی (با قابلیت هضم بالا و عوارض پایین) و بر اساس تکنولوژی (VEGICAPS SOFT) می‌باشد.

#### پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی:

ویتامین E با جلوگیری از اکسیداسیون LDL، اتساع عروق و جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها از انسداد عروق کرونر و بروز بیماری‌های قلبی - عروقی جلوگیری کرده یا آنها را به تاخیر می‌اندازد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مصرف روزانه حداقل ۱۰۰ واحد آلفا توکوفرول باعث کاهش چشمگیری در بروز بیماری‌های قلبی شده و مصرف مقادیر بالاتر آن (۴۰۰ تا ۸۰۰ واحد در روز) باعث کاهش بروز حملات قلبی و

## شرکت دارویی آرمان دارو

## Armanpharmed Darou Pharmaceutical Company

دفتر مرکزی: تهران، بلوار آفریقا، کوچه پیروز، پلاک ۳

تلفن: ۸۲۷۱۰۰۰۰

فاکس: ۸۸۷۹۳۰۷۸

وب سایت: www.armanpharmed.com

پست الکترونیک: info@armanpharmed.com

## تداخلات:

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تiazیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی فراهم زیستی داروهای مثل تتراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

## اوردوز (Overdosage):

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

## تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه GFR Pharma کانادا

## کلسیم سیترات - نووایتا

## Calcium Citrate / Nova Vita

## اجزای ترکیب:

سیترات کلسیم (۳۰۰ میلی‌گرم) و ویتامین D (۵۲ میکروگرم)

## اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، این عنصر تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی ۲۵(و۱) دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

## معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و ویتامین D

## مزایای ویژه محصول:

تهیه شده به فرم سیترات کلسیم که نسبت به سایر املاح کلسیم جذب بهتری دارد و برای جذب به محیط اسیدی دستگاه گوارش نیاز ندارد. بنابراین حتی با معده خالی و همچنین برای افرادی که میزان ترشح اسید معده آنها کاهش یافته، خصوصاً سالمندان، قابل استفاده است. حاوی ویتامین D برای کمک به جذب کلسیم.

## کلسیم کربنات - نووایتا

## Calcium Carbonate with Vitamin D / Nova Vita

اجزای ترکیب: کلسیم (۶۰۰ میلی گرم)، ویتامین D (۱۲۵ واحد بین‌المللی)

## اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی - عضلانی، انقباض و انقباض عضلات جدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام رسانی سلولی نقش اساسی دارد. کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی ۲۵(و۱) دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

## معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و ویتامین D

## مزایای ویژه محصول:

علاوه بر کلسیم حاوی ویتامین D بوده که به جذب بهینه کلسیم در دستگاه گوارش کمک می‌کند.

## موارد مصرف:

این محصول می‌تواند به سلامتی استخوان‌ها و دندان‌ها در بزرگسالان کمک نماید.

## مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

## موارد منع مصرف و احتیاط:

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی با منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.



**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند به حفاظت از سلامتی استخوان‌ها و دندان‌ها در بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه دو تا سه عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی با منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تیازیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی فراهم زیستی داروهایی مثل تراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

**اوردوز (Overdosage):**

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه GFR Pharma کانادا

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی- غذایی کونآزیم کیوتن

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله کمک به افزایش تولید انرژی در بدن، سلامتی قلب و عروق، تقویت قوای باروری و ممانعت از بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی به سلامتی بزرگسالان کمک کند.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند. برای مقاصد درمانی، دوز ۱۰۰ میلی گرم و بیشتر در روز توصیه می‌شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

مصرف داروهای ضد افسردگی تری سیکلیک، داروهای کاهنده کلسترول از دسته استاتین‌ها و همچنین داروی پروپرانولول (ایندرال) می‌توانند سبب کاهش تولید کونآزیم کیوتن شوند. اجتناب از مصرف همزمان کونآزیم کیوتن در افرادی که از داروی ضد انعقاد وارفارین استفاده می‌کنند لازم است.

**اوردوز (Overdosage):**

مصرف مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم ممکن است باعث عوارض خفیفی مثل بی‌اشتهایی، مشکلات گوارشی و تهوع گردد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه GFR Pharma کانادا

**کوکیوتن - نوایتا CoQ10 / Nova Vita****اجزای ترکیب:**

کونآزیم کیوتن (۳۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۳۰ عددی Cap/

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کونآزیم کیوتن یکی از اجزای اصلی زنجیره انتقال الکترون در غشای میتوکندری و ترکیبی ضروری برای سوخت و ساز و تولید انرژی در سلول به شمار می‌رود. این ترکیب در تمام سلول‌های بدن وجود داشته و در آن دسته از سلول‌ها که دارای میتوکندری‌های زیادی هستند و برای فعالیت خود به میزان بالایی از انرژی نیاز دارند، (مثل سلول‌های عضلانی، عضله قلب و اسپرم) نقش مهم تری ایفا می‌کند. تحقیقات نشان داده اند کوکیوتن می‌تواند در محافظت از سلول‌های دستگاه عصبی و پیشگیری از بروز بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی مرکزی موثر باشد. این ترکیب همچنین دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده و در ممانعت از پراکسیداسیون LDL نقش دارد. کوکیوتن در بدن به طور طبیعی سنتز شده و مقداری نیز از طریق رژیم غذایی تامین می‌شود، ولی با افزایش سن و همچنین مصرف برخی داروها از جمله داروهای کاهنده کلسترول مانند استاتین‌ها میزان آن در بدن، کاهش می‌یابد.

**گلوکز آمین، کندرویتین، MSM - نوایتا****Glucosamine Chondroitin MSM/****Nova Vita****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)، متیل سولفونیل متان (۱۵۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید. کندرویتین سولفات از خانواده گلیکوز آمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت‌ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد. MSM (متیل سولفونیل متان) از منابع گوگرد در بدن بوده که به کاهش میزان التهاب و همچنین کاهش سیگنال‌های عصبی انتقال دهنده پیام درد کمک می‌کند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات و MSM

**مزایای ویژه محصول:**

به طور همزمان حاوی سه ترکیب مهم برای سلامتی بافت مفصلی است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار مصرف:**

بزرگسالان روزانه سه عدد، هر بار یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند. برای ملاحظه نتایج بهتر است حداقل ۴ هفته متوالی مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده، افراد دیابتی و کسانی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات و MSM ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه GFR Pharma کانادا

**مزایای ویژه محصول:**

به طور همزمان حاوی دو ترکیب مهم برای سلامتی بافت مفصلی است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار مصرف:**

بزرگسالان روزی سه بار، هر بار یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود. برای نتیجه گیری بهتر توصیه می‌شود حداقل ۴ هفته متوالی مورد استفاده قرار گیرد.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده، افراد دیابتی و کسانی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکز آمین و کندرویتین سولفات ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه GFR Pharma کانادا

**روغن ماهی - نوویتا Omega 3 / Nova Vita****اجزای ترکیب:**

روغن ماهی (۱۰۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۶۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

روغن ماهی از منابع غنی اسیدهای چرب امگا ۳ است. بدن انسان قادر به تولید اسیدهای چرب امگا ۳ نبوده و بنابراین باید از راه رژیم غذایی دریافت شوند. اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در این محصول شامل ایکوزانپنتانویک اسید (EPA) و دکوزاهگزانویک اسید (DHA) هستند. EPA و DHA در ساختار غشاهای سلولی شرکت کرده و گاهی با تبدیل شدن به ایکوزانویدها در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها، کاهش فشار خون، التهاب و واکنش‌های آلرژیک نقش دارند. روغن ماهی با مانع از لیپوزن کبدی و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد، باعث کاهش غلظت تری گلیسریدها می‌شود. همچنین ممکن است در بهبود افسردگی و بهبود عملکرد عصبی در بیماران مبتلا به پارکینسون و آلزایمر موثر باشند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی روغن ماهی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳

**گلوکز آمین کندرویتین سولفات - نوویتا****Glucosamine Chondroitin / Nova Vita****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی گرم) و کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید. کندرویتین سولفات از خانواده گلیکوزآمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل روی یکدیگر کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و لیپوزومی در کندروسیت‌ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات.

میزان آلودگی را دارند- دارای طعم دهنده طبیعی یرتقال برای جلوگیری از ایجاد طعم ماهی در دهان پس از مصرف.

#### موارد مصرف:

- این محصول می‌تواند در موارد زیر به سلامتی بزرگسالان کمک نماید:
- سلامتی قلب و عروق (سرشار از اسیدهای چرب امگا ۳)
  - کاهش التهاب مفاصل در افراد مبتلا به آرتروز (به علت تاثیرات ضد التهابی اسیدهای چرب امگا ۳)
  - سلامتی دستگاه عصبی و کمک به پیشگیری از بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی
  - کمک به جذب بهینه کلسیم از دستگاه گوارش (به علت داشتن ویتامین D)

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه دو عدد کپسول، هر بار یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک، دور از تابش مستقیم نور آفتاب نگهداری شود. افرادی که از داروهای ضد انعقاد خون مانند وارفارین و هپارین استفاده می‌کنند و همچنین افرادی که عمل جراحی در پیش دارند، به علت افزایش احتمال خونریزی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

### شریت آکومارین - وایتابیوتیک

#### Aquamarine/ Vitabiotics

#### اجزای ترکیب:

در هر ۱۰ میلی لیتر: روغن ماهی (۴/۵۲ گرم)، روغن کبد ماهی (۴/۵۲ گرم)، ایکوزاپنتانویک اسید (۹۶۸ میلی گرم)، دوکوزاهگزانوئیک اسید (۸۷۸ میلی گرم)، ویتامین D (200 میکروگرم)، ویتامین E (10 میکروگرم)، ویتامین B1 (۱۱ میلی گرم)

#### اشکال دارویی:

شریت ۲۵۰ میلی لیتری / Syr

#### معرفی محصول:

شریت آکومارین دارای ترکیبی از روغن ماهی به همراه روغن کبد ماهی است. اسیدهای چرب امگا ۳ از جمله موادی هستند که در بدن به مقدار کافی ساخته نشده و باید به طور روزانه از طریق رژیم غذایی و یا مکمل‌ها، تامین گردند.

#### مزایای ویژه محصول:

قابل استفاده برای بزرگسالان و کودکان بالای ۵ سال - تهیه شده با طعم یرتقال و لیمو - سرشار از اسیدهای چرب امگا ۳ به میزان بالا و موثر جهت پیشگیری از بیماری‌های قلبی، عروقی - بسته‌بندی شده در شیشه‌های سبز رنگ برای محافظت در برابر نور خورشید - خالص شده با روش تقطیر مولکولی برای به حداقل رساندن آلودگی‌های ناشی از حیوه و فلزات سنگین (در حد مجاز و مورد تایید وزارت بهداشت) - تهیه شده از ماهی‌های آب سرد نروژ، که کمترین میزان آلودگی را دارند.

#### مزایای ویژه محصول:

برای تهیه کپسول روغن ماهی نواوتنا از ماهی‌های صید شده از آب‌های سرد دریای نروژ استفاده شده تا کمترین میزان آلودگی به حیوه و فلزات سنگین را داشته باشد. (در حد مجاز و مورد تایید وزارت بهداشت)

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله سلامتی قلب و عروق (کاهش فشار خون، تری گلیسیریدها و جلوگیری از انعقاد خون)، سلامتی دستگاه عصبی (جلوگیری از افسردگی و بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی از جمله پارکینسون و آلزایمر) و کاهش درد و التهاب مفاصل در افراد مبتلا به آرتروز، به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و مادران شیرده قبل از مصرف با پزشک خود مشورت کنند.

#### تداخلات:

مصرف دوزهای بالای روغن ماهی به همراه داروهای ضد انعقاد و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) ممکن است خطر خونریزی را افزایش دهد.

#### اوردوز (Overdosage):

مصرف مقادیر بالای روغن ماهی ممکن است اسهال و ناراحتی‌های معده و گوارشی را به دنبال داشته است.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه GFR Pharma کانادا

### کپسول آکومارین - وایتابیوتیک

#### Aquamarine / Vitabiotics

#### اجزای ترکیب:

در هر ۲ عدد کپسول: روغن ماهی (۵۴۰ میلی گرم)، روغن کبد ماهی (۵۴۰ میلی گرم)، ایکوزاپنتانویک اسید (۱۱۶ میلی گرم)، دوکوزاهگزانوئیک اسید (۱۰۶ میلی گرم)، ویتامین D (2/1 میکروگرم)، ویتامین E (11 میلی گرم)

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم به شکل بلیستر ۶۰ عددی / Softgel

#### معرفی محصول:

کپسول آکومارین دارای ترکیبی از روغن ماهی به همراه روغن کبد ماهی است. اسیدهای چرب امگا ۳ از جمله موادی هستند که در بدن به مقدار کافی ساخته نشده و باید به طور روزانه از طریق رژیم غذایی و یا مصرف مکمل‌های غذایی تامین گردند.

#### مزایای ویژه محصول:

خالص شده با روش تقطیر مولکولی برای به حداقل رساندن آلودگی‌های ناشی از حیوه و فلزات سنگین (در حد مجاز و مورد تایید وزارت بهداشت) - تهیه شده از ماهی‌های آب سرد نروژ، که کمترین

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در موارد زیر به سلامتی کودکان بالای ۵ سال و بزرگسالان کمک نماید:

- سلامتی قلب و عروق (سرشار از اسیدهای چرب امگا ۳)
- کاهش التهاب مفاصل در افراد مبتلا به آرتروز به علت خواص ضد التهابی اسیدهای چرب امگا ۳
- سلامتی دستگاه عصبی و کمک به پیشگیری از بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی
- کمک به جذب پهنینه کلسیم از دستگاه گوارش (حاوی ویتامین D)
- موثر جهت تسکین علائم سندرم بیش فعالی و کم توجهی در کودکان (ADHD)

**مقدار و طریقه مصرف:**

کودکان بالای ۵ سال روزانه یک قاشق مرباخوری (۵ میلی لیتر)، بزرگسالان روزانه یک قاشق غذاخوری (۱۰ میلی لیتر) به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک، دور از تابش مستقیم نور آفتاب نگهداری شود. افرادی که از داروهای ضد انعقاد خون مانند وارفارین و هپارین استفاده می‌کنند، همچنین کسانی که عمل جراحی در پیش دارند، به علت افزایش خطر خونریزی این محصول را با مشورت پزشک استفاده نمایند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

**معرفی محصول:**

مولتی ویتامین به همراه مواد معدنی و ترکیبات مغذی مخصوص تقویت قلب

**مزایای ویژه محصول:**

این مولتی ویتامین علاوه بر داشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی، دارای ترکیبی از اسیدهای چرب امگا ۳ استخراج شده از روغن ماهی، عصاره سیر، ویتامین‌های گروه B و کاروتینوئیدهای طبیعی است که به طور اختصاصی برای تقویت عملکرد قلب و تعدیل سطح هموسیستئین خون تهیه شده است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در موارد زیر به سلامتی سیستم قلب و عروق در بزرگسالان کمک کند:

- کاهش میزان چربی‌های خون (تری گلیسرید و LDL)
- تامین انواع ترکیبات آنتی اکسیدان برای محافظت از چربی‌های خون در برابر رادیکال‌های آزاد
- کاهش میزان هموسیستئین در جریان خون

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد کپسول، هر بار یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

**لیوریل - ویتابیوتیک Liverel / Vitabiotics****اجزای ترکیبات:**

مولتی ویتامین مخصوص تقویت کبد

**اشکال دارویی:**

قرص ورقه‌ای در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

**ترکیبات:**

L-Carnitine Tartrate	100 mg
Choline Bitartrate	100 mg
Inositol	100 mg
N - Acetyl Cysteine	100 mg
L - Ornithine	100 mg
Artichoke Extract	100 mg
Grapefruit Extract	100 mg
L - Lysine	50 mg
L - Glutathione	30 mg
Co - Q10	5 mg
Natural Mixed Carotenoids	2 mg
Vitamin D (as D3 800 IU)	20 mcg
Vitamin E	30 mg
Vitamin C	150 mg
Vitamin B1	10 mg
Vitamin B2	6 mg
Vitamin B3	18 mg
Vitamin B6	10 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B12	30 mcg
Pantothenic Acid	20 mg
Iron	6 mg
Zinc	15 mg
Copper	1000 mcg
Manganese	4 mcg
Selenium	150 mcg

**کار دیوایس - ویتابیوتیک****Cardioace / Vitabiotics****اجزای ترکیبات:**

مولتی ویتامین مخصوص تقویت قلب و عروق

**اشکال دارویی:**

کپسول بلیستر شده در بسته‌های ۳۰ عددی / Cap

ترکیبات: (در هر ۲ عدد کپسول)

Omega-3 Fish Oil	800 mg
Vitamin D	5 mcg
Vitamin E	80 mg
Vitamin C	60 mg
Vitamin B1	10 mg
Vitamin B2	1.6 mg
Vitamin B6	10 mg
Folic Acid	500 mcg
Vitamin B12	20 mcg
Zinc	10 mg
Manganese	3 mg
Copper	2 mg
Chromium	100 mcg
Selenium	160 mcg
Natural Mixed Carotenoids	4 mg
Garlic	200 mg
Lecithin	40 mg

**معرفی محصول:** مولتی ویتامین به همراه مواد معدنی مخصوص تقویت قوای بینایی

**مزایای ویژه محصول:** این مولتی ویتامین علاوه بر داشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی، دارای ترکیبی از عصاره گیاه کنگرفرنگی (آرتیشوک)، گریپ فروت، ال‌کارنتین، N-استیل سیستین، ال‌اورنیتین و کولین است که به طور اختصاصی برای تقویت عملکرد کبد تهیه شده است این محصول نه تنها برای کبد مفید بوده، بلکه یک مولتی ویتامین کامل است و با تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری، مصرف کننده را از سایر مولتی ویتامین‌ها بی‌نیاز می‌سازد.

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند با تامین ویتامین‌ها، مواد معدنی و سایر ترکیبات مغذی در موارد زیر به سلامتی کبد کمک کند:

- بهبود مشکلات ناشی از بیماری کبد چرب
- کمک به ترمیم و بازسازی سلول‌های کبد
- کمک به سم زدایی بافت کبد
- کاهش میزان تری‌گلیسرید و LDL

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کننده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعا به پزشک مراجعه شود.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

### ویژن ایز - وایتابیوتیک

#### Visionace / Vitabiotics

#### اجزای ترکیبات:

مولتی ویتامین مخصوص تقویت قوای بینایی

#### اشکال دارویی:

قرص ورقه‌ای در بسته‌های ۳۰ عددی / Tab

#### ترکیبات:

Vitamin A	300 mcg
Vitamin D	2.5 mcg
Vitamin E	60 mg
Vitamin C	150 mg
Vitamin B1	12 mg
Vitamin B2	4.8 mg
Vitamin B3	18 mg
Vitamin B6	10 mg
Folic acid	400 mcg
Vitamin B12	9 mcg
Pantothenic Acid	20 mg
Iron	6 mg
Magnesium	50 mg
Zinc	15 mg
Iodine	100 mcg
Copper	1 mg
Manganese	4 mg
Selenium	150 mcg
Chromium	50 mcg
Natural Mixed Carotenoids	3 mg
Citrus Bioflavonoids	15 mg
Bilberry Extract	60 mg
Lutein Esters	4 mg

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند با تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری در موارد زیر به سلامتی سیستم بینایی کمک کند:

- پیشگیری از AMD (تحلیل ماکولای چشم ناشی از کهنه‌تسن)، به خاطر داشتن آنتی‌اکسیدان‌ها، زینک، بیوفلاوونوئیدها و گزانتین
- ممانعت از شکنندگی عروق خون رسان به شبکیه چشم، به علت داشتن عصاره گیاه Bilberry
- محافظت از شبکیه در برابر آثار مخرب نور آبی، به‌لذت وجود Lutein
- کمک به رفع خشکی چشم خصوصا در افرادی که از لنزهای چشمی استفاده می‌کنند
- کمک به پیشگیری از آب مروارید ناشی از کهنه‌تسن (ARC)، به علت داشتن انواع ترکیبات آنتی‌اکسیدان

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب بروز مسمومیت کننده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعا به پزشک مراجعه شود.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

### قرص ول کید - وایتابیوتیک

#### Wellkid / Vitabiotics

#### اجزای ترکیب:

مولتی ویتامین جویدنی مخصوص کودکان ۴ تا ۱۲ ساله

#### اشکال دارویی:

قرص جویدنی بلیستر شده در بسته‌های ۳۰ عددی / Chewable Tab

## ترکیبات:

Flaxseed Oil powder (providing 20% Omega-3 fatty acids)	114mg
Vitamin A	400 mcg RE
Vitamin D	5 mcg
Vitamin E	10 mg
Vitamin C	40 mg
Vitamin B1	0.9 mg
Vitamin B2	0.8 mg
Vitamin B3	9 mg NE
Vitamin B6	0.7 mg
Folic acid	200 mcg
Vitamin B12	3 mcg
Biotin	25 mcg
Pantothenic acid	4 mg
Iron	7 mg
Magnesium	75 mg
Zinc	7.5 mg
Iodine	75 mcg
Copper	100 mcg
Manganese	0.2 mg
Selenium	20 mcg
Chromium	10 mcg

حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعاً به پزشک مراجعه شود.

## تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

## شریت ول کید - ویتابیوتیک Wellkid Baby & Infant Liquid / Vitabiotics

## اجزای ترکیب:

شریت مولتی ویتامین مخصوص نوزادان و کودکان (از ۳ ماه تا ۵ سال)

## اشکال دارویی:

شریت ۱۵۰ میلی لیتر / Syz

## ترکیبات:

Flax seed	31 mg
Vitamin A	133mcg RE
Vitamin D	2.5 mcg
Vitamin E	5 mg α-TE
Vitamin C	30 mg
Vitamin B1	0.5 mg
Vitamin B2	0.8 mg
Vitamin B3	6 mg
Vitamin B6	0.5 mg
Folic acid	80 mcg
Vitamin B12	1 mcg
Pantothenic acid	2 mg
Iron	4 mg
Zinc	2.5 mg
Copper	100 mcg
Malt Extract	500 mg

## معرفی محصول:

مولتی ویتامین جویدنی کودکان ول کید، به طور اختصاصی برای تامین نیازهای روزانه کودکان ۴ تا ۱۲ ساله به انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی تهیه شده است.

## مزایای ویژه محصول:

علاوه بر داشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری برای تامین نیاز روزانه کودکان ۴ تا ۱۲ ساله، حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ (با منشأ گیاهی) - روغن بذر کتان) بوده و با طعم دلپذیر ۴ میوه (توت فرنگی، تمشک، سیب و لیمو) تهیه شده است.

## معرفی محصول:

شریت Wellkid به طور اختصاصی برای تامین نیازهای روزانه نوزادان ۳ ماهه تا کودکان ۵ ساله به انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی تهیه شده است.

## مزایای ویژه محصول:

علاوه بر داشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری برای تامین نیاز روزانه کودکان و نوزادان، حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ (با منشأ گیاهی) - روغن بذر کتان) بوده و با طعم دلپذیر عصاره طبیعی مالت تهیه شده است. این محصول عاری از هر گونه رنگ، شیرین کننده و طعم دهنده مصنوعی و گلوتن می‌باشد.

## موارد مصرف:

شریت Wellkid می‌تواند در مواردی از جمله تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری، رشد جسمی و ذهنی (به خاطر وجود ویتامین D، زینک و امگا ۳)، پیشگیری از کم خونی (به خاطر آهن، اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub>)، تقویت سیستم ایمنی (به علت زینک و ویتامین C)، تولید انرژی و وزن گرفتن مناسب (به علت داشتن عصاره مالت و ویتامین‌های گروه B) و کاهش ناراحتی‌های ناشی از سندرم بیش فعالی و کم توجهی (به علت داشتن امگا ۳) به سلامتی کودکان و نوزادان کمک نماید.

## موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری، رشد جسمی و ذهنی (به خاطر وجود ویتامین D، امگا ۳ و منیزیم)، پیشگیری از کم خونی (به خاطر آهن، اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub>)، تقویت سیستم ایمنی (به علت زینک، سلنیوم و ویتامین C)، تولید انرژی (به علت داشتن ویتامین‌های گروه B و منیزیم) و کاهش ناراحتی‌های ناشی از سندرم بیش فعالی و کم توجهی (به علت داشتن امگا ۳) به سلامتی کودکان کمک نماید.

## مقدار و طریقه مصرف:

کودکان ۴ تا ۱۲ ساله روزانه یک عدد به همراه وعده غذایی جویده و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

## موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از

**مقدار و طریقه مصرف:**

نوزادان ۳ تا ۷ ماهه روزانه ۲/۵ میلی لیتر، از ۷ ماهگی تا ۵ سالگی روزانه ۵ میلی لیتر بعد از غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود. قبل از مصرف به خوبی تکان دهید. تا ۳ ماه بعد از باز شدن درب محصول، مصرف گردد.

**موارد مصرف:**

علاوه بر داشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی، حاوی ترکیباتی از جمله جینسینگ، ال کارنیتین، کوکوتون، کاروتنوئیدهای گیاهی و متیونین است.

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری روزانه، تقویت قوای جنسی و افزایش قدرت باروری، تولید انرژی، تقویت سیستم ایمنی، جلوگیری از ریزش مو و شادابی پوست به سلامتی آقایان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب بروز مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعاً به پزشک مراجعه شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب بروز مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف اتفاقی، سریعاً به پزشک مراجعه شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Vitabiotics انگلستان

**ول من - وایتابیوتیک Wellman / Vitabiotics****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین مخصوص آقایان

**اشکال دارویی:**

قرص ورقه‌ای در بسته‌های ۳۰ عددی / Tab

**ترکیبات:**

Vitamin A	750 mcg
Vitamin D3	5 mcg
Vitamin E	20 mg
Vitamin C	60 mg
Vitamin B1	12 mg
Vitamin B2	5 mg
Vitamin B3	20 mg
Vitamin B6	9 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B12	9 mcg
Biotin	0.05 mg
Pantothenic Acid	10 mg
Iron	6 mg
Magnesium	50 mg
Zinc	15 mg
Iodine	150 mcg
Manganese	3 mg
Copper	1 mg
Chromium	50 mcg
Selenium	150 mcg
Silicon	10 mg
Arginine	20 mg
Methionine	20 mg
Betacarotene	2 mg
P. A. B. A.	20 mg
Siberian Ginseng	20 mg
Bioflavonoids	10 mg
Co-enzyme Q10	2 mg
L-Carnitine	30 mg

**معرفی محصول:**

مولتی‌ویتامین به همراه مواد معدنی مخصوص آقایان  
ول من به طور اختصاصی برای تامین نیاز روزانه تمام آقایان از مدیران برجسته تا ورزشکاران حرفه‌ای به انواع ویتامین‌ها، مواد معدنی و سایر مواد مغذی با در نظر گرفتن نیازهای اختصاصی آنها تهیه شده است.

**ول وومن - وایتابیوتیک****Wellwoman / Vitabiotics****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین مخصوص بانوان

**اشکال دارویی:**

کپسول بلیستر شده در بسته‌های ۳۰ عددی / Cap

**ترکیبات:**

Starflower Oil	100 mg
Evening Primrose Oil	100 mg
Vitamin D3	5 mcg
Vitamin E	30 mg
Vitamin C	60 mg
Vitamin B1	10 mg
Vitamin B2	5 mg
Vitamin B3	36 mg
Vitamin B6	10 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B12	20 mcg
Biotin	50 mcg
Pantothenic Acid	6 mg
Vitamin K	90 mcg
Natural Mixed Carotenoids	2 mg
Iron	12 mg
Magnesium	100 mg
Zinc	12 mg
Manganese	2.5 mg
Copper	1.5 mg
Selenium	100 mcg
Chromium	50 mcg
P. A. B. A.	30 mg
Citrus Bioflavonoids	10 mg

**معرفی محصول:**

مولتی‌ویتامین به همراه مواد معدنی مخصوص بانوان ول وومن به طور اختصاصی برای تامین نیاز روزانه بانوان به انواع ویتامین‌ها، مواد معدنی و سایر مواد مغذی تهیه شده است.

**مزایای ویژه محصول:**

علاوه برداشتن انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری برای تامین نیاز روزانه، حاوی ترکیباتی از جمله روغن‌های گیاهی مانند عصاره گل پامچال و عصاره گل گاوزبان، کاروتنوئیدهای گیاهی و بیوفلاونوئیدهای مرکبات است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی ضروری، رفع ناراحتی‌های پیش از قاعدگی، تولید انرژی، تقویت سیستم ایمنی، جلوگیری از کم‌خونی و کمک به زیبایی و شادابی پوست و مو

به سلامتی بانوان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب بروز مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف اتفاقی سریعاً به پزشک مراجعه شود.

**تولید و بسته‌بندی:** در کارخانه Vitabiotics انگلستان



**OVEDIS Co. Ltd.****شرکت آودیس (با مسئولیت محدود)**

دفتر مرکزی: تهران، چهار راه جهان کودک، بلوار آفریقا، خیابان کیش، شماره ۳۶، واحد ۵  
 تلفن: ۸۸۴۶۱۸۵۹ فاکس: ۸۸۴۶۱۸۵۹  
 وب سایت: www.ovedis.com پست الکترونیک: info@ovedis.com

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در دوران بارداری و شیردهی با مشاوره و تجویز پزشک مصرف شود.

**تداخل دارویی:**

مصرف همزمان با داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای ممکن است باعث کاهش اثر درمانی این داروها شود.

مصرف همزمان با آهن، میزان جذب آنرا افزایش می‌دهد.

مصرف همزمان با وارفارین ممکن است اثر انعقادی آنرا مهار کند.

مصرف همزمان با اتنیل استرادیول ممکن است غلظت پلاسمایی آنرا بالا ببرد.

مصرف دخانیات، غلظت سرمی ویتامین سی را کاهش می‌دهد و مقدار روزانه ویتامین C در افراد سیگاری باید افزایش پیدا کند.

سالیسیلات‌ها جذب ویتامین C توسط گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها را مهار می‌سازد و بیمارانی که سالیسیلات‌ها را با مقادیر زیاد همزمان با ویتامین C مصرف می‌نمایند بایستی تحت نظر پزشک باشند.

**عوارض جانبی:**

برخی گزارشها حاکی از ایجاد تهوع، استفراغ، سوزش قلب، کرامپ‌های شکمی، خستگی، سر درد و بی خوابی می‌باشد. مقادیر بیش تر از ۱ g/day ممکن است با اسهال همراه باشد.

**Overdose:**

بدن مقداری محدودی از ویتامین سی را جذب می‌کند و باقیمانده از راه ادرار دفع می‌شود بنابراین Overdose از راه خوراکی وجود ندارد.

**FERROBINE COMPLEX****نام ژنریک (اجزای قرآورده)**

Ingredients PER 10 ml:	Quantity	RDA(%)
Elemental Iron (as Ferrous Gluconate)	14mg	100%
Vitamin A	1335 IU	50%
Vitamin B1(Thiamine)	0.7 mg	50%
Vitamin B2 (Riboflavin)	0.8 mg	50%
Vitamin B3 (Niacin)	9mg	50%
Vitamin B5 (Pantothenic acid)	3mg	50%
Vitamin B6 (Pyridoxine)	1mg	50%
Vitamin B9 (Folic acid)	100mcg	50%
Vitamin B12 (Cobalamin)	0.5mcg	50%
Biotin (Vitamin H)	75mcg	50%
Vitamin C (Ascorbic acid)	30mg	50%
Vitamin D3 (Cholecalciferol)	100 IU	50%
Vitamin E (α-Tocopherol)	5mg	50%
Fructooligosaccharides (FOS)	300mg	50%
Fruits and vegetables extracts	Concentrated	50%

**ESTER – C****نام ژنریک:**

Polyascorbate (Vit C)

**معرفی محصول:**

استر – سی تنها برند ویتامین C در جهان است که ماده اولیه آن انحصاراً در کارخانه‌ای به نام "ESTER-C Company" واقع در ایالت آریزونا، کشور آمریکا ساخته می‌شود.

پروسه ساخت ماده اولیه بدون دخالت حلالهای شیمیایی و فقط بر پایه آب صورت می‌گیرد.

**مزایای استر – سی بر ویتامین C:**

۱- فراهم زبستی تا ۴ برابر نسبت به ویتامین C.

۲- باقی ماندن در گلبول‌های سفید بدن تا ۲۴ ساعت.

۳- جذب سریع و ماندگاری طولانی در سلولها.

۴- pH غیر اسیدی.

۵- عدم آسیب به مینای دندان.

۶- منحصر به فرد و تحت Patent.

**اشکال دارویی:**

استر- سی در کشور ایران بصورت قرص جوشان ۲۰۰ میلی گرمی در بسته‌بندی تیوب ۲۰ عددی موجود می‌باشد.

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:** اسید آسکوربیک در بدن بطور قابل برگشت به دهیدروآسکوربیک اسید اکسیده میشود که در تبدیل اسید فولیک به اسید فولینیک، متابولیسم کربوهیدرات و تنفس سلولی نقش دارد.

ویتامین سی، یک ویتامین محلول در آب، ضروری برای تشکیل کلاژن و مواد داخل سلولی می‌باشد. ویتامین سی عامل موثر در تشکیل هموگلوبین، بلوغ اریتروسیت‌ها و انجام واکنشهای خاص بیوشیمیایی و ایمونولوژیکی می‌باشد. کمبود ویتامین سی منجر به اسکوروی (Scurvy) می‌شود که وجه مشخصه آن تغییرات تخریبی در مویرگها، استخوان‌ها و بافت‌های پیوندی می‌باشد.

علائم این بیماری شامل بثورات جلدی، ضعف عضلانی، درد مفاصل، خستگی، gingivitis و لق شدن دندان است.

چون این ویتامین در بدن تولید نمی‌شود نیاز روزانه بدن بایستی حتماً از طریق مواد غذایی و یا مکمل‌های حاوی ویتامین C بر طرف شود.

**موارد و مقدار مصرف:****۱) پیشگیری و درمان بیماری Scurvy:**

بزرگسالان: مقدار ۲۵۰ - ۱۰۰ mg/day بر اساس نیاز ۲ - ۱ بار در روز مصرف شود.

کودکان: مقدار ۳۰۰ - ۱۰۰ mg/day بر اساس نیاز مصرف شود.

**۲) قبل از عمل گاستروکتومی:**

بزرگسالان: ۱ g/day در مقادیر منقسم مصرف شود.

## معرفی محصول

فرآورده فروبین کمپلکس حاصل سالها تحقیق و پژوهش در امر بهینه سازی فرمولاسیون فرآورده‌های مکمل رژیمی- غذایی در کمپانی معتبر اسپانیایی (Martinez Nieto (MN با قدمت قریب به ۴۳ سال می‌باشد. عملیات مربوط به پروسه فرمولاسیون، ساخت، پر نمودن و بسته‌بندی شربت به صورت صد در صد در کارخانه تولیدی MN انجام می‌پذیرد و از شرایط حاکم بر ساخت قراردادی پیروی نمی‌نماید که این موضوع سبب صرف وقت و دقت کافی و در نتیجه تولید محصول نهایی برتر از نظر کیفیت، ویژگی‌های ارگانولیتیک و بسته‌بندی می‌شود. این فرآورده بخوبی نیاز بدن به آهن، انواع ویتامین‌های محلول در آب، ویتامین‌های محلول در چربی، آنتی اکسیدانها، فیتو کمپلکها و فیتو نوترینتها و نیز عوامل رشد باکتریهای سودمند دستگاه گوارش را مرتفع خواهد نمود و در تنظیم فرآیندهای تنفس سلولی، فرآیندهای رشد و نمو، کاهش استرس اکسیداتیو نقش داشته و در نهایت باعث ایجاد نشاط جسمی و روحی برای مصرف کنندگان خواهد شد.

## اشکال دارویی

به صورت شربت (مایع) در ۲۵۰ میلی لیتر

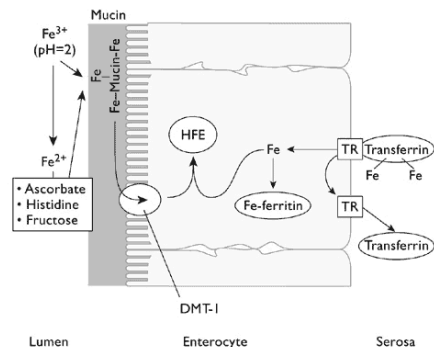
## Syrup (Liquid)

Volume: 250ml

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر

این فرآورده با دارا بودن آهن عنصری به میزان ۱۴ میلی گرم (که بصورت شلاته شده با دو واحد گلوکونات در فرمولاسیون بکار رفته) صد در صد مقدار مجاز و توصیه شده روزانه (RDA) بدن انسان به آهن را مرتفع می‌نماید. " گلوکونات " حاصل یونیزاسیون گلوکونیک اسید میباشد که یک اسید آلی و طبیعی بدن انسان میباشد و این موضوع سبب بهبود ویژگی‌ها و شاخصه‌های مطرح در فارماکوکینتیک (نظیر جذب، زیست فراهمی، Tmax, Cmax, AUC و...) در آهن گلوکونات در مقایسه با دیگر املاح آن نظیر ملح سولفات و... می‌شود. بعلاوه کمترین عوارض گوارشی

(یبوست، تهوع، استفراغ و...) را در پی داشته و طعم فلزی ندارد. این شکل از آهن دارای نسبت چربی دوستی به آب دوستی مناسبی میباشد و به همین دلیل یون فروس به خوبی در معرض سیستم DMT1 (سیستم انتقال دهنده فلزات ظرفیتی) قرار می‌گیرد و به درون انتروسیپتها هدایت میگردد. حدود ۲۰٪ از کل آهن موجود در بدن به شکل باند شده با فریتین ذخیره و بخش ناچیزی (۰/۱٪) نیز پس از اتصال به ترانسفرین وارد گردش عمومی خون خواهد شد.



## موارد و مقدار مصرف

۱) افراد دچار سوء تغذیه (Malnutrition)

۲) انواع کم خونی از جمله کم خونی ناشی از فقر آهن (آمی فقر آهن)، کم خونی مگالو بلاستیک ناشی از مصرف داروهای آنتی فولات (نظیر فنی توتین)، آنالو گهای پورینی نظیر مرکاپتوپرین و همچنین مصرف متوتروکسات، کم خونی مگالو بلاستیک ناشی از رژیم‌های ویژه سبزی خواران (که در اثر فقر ویتامین B12 رخ خواهد داد)، کم خونی مگالوبلاستیک با منشا کمبود ویتامین B9 (فولیک اسید) در رژیم غذایی روزانه افراد، به عنوان کمک درمان در بهبود کم خونی با منشا کلیسوی (کاهش ترشح اریتروپوئیتین در اثر نارسایی کلیوی مزمن) و همچنین به عنوان عامل کمکی در کم خونی متعاقب رژیم‌های رایج شیمی درمانی که منجر به سرکوب مغزقزم استخوان می‌شود.

۳) در افراد با نیازهای خاص به اصلاح و ویتامین‌ها نظیر خانم‌های باردار و یا بانوانی که در دوران شیردهی بسر می‌برندو همچنین در ورزشکاران با سطح متابولیسم بالا و نوجوانانی که در دوران رشد بسر می‌باشد.

۴) به هنگام از دست دادن مقادیر بالایی از خون موجود در بدن: همانند عادت ماهیانه در خانمها و بیماری‌های هموزایک و یا در دوران نقاقت پس از وقوع تروما .

۵) در اطفال که دریافت مقادیر مجازو توصیه شده روزانه از آهن و ویتامین‌ها به منظور ارتقای کمی و کیفی فرآیندهای رشد و نمو جسمی و ذهنی الزامی خواهد بود.

## ● مقدار مجاز و توصیه شده روزانه جهت مصرف مکمل‌های آهن (بر حسب دریافت آهن عنصری)

جنس موث (میلیگرم درروز)	جنس مذکر (میلیگرم درروز)	سن	دوران زندگی
۷	۷	سنین ۱-۳ سال	کودکان
۱۰	۱۰	سنین ۴-۸ سال	کودکان
۸	۸	سنین ۹-۱۳ سال	کودکان
۱۵	۱۱	سنین ۱۴-۱۸ سال	نوجوانان
۱۸	۸	سنین ۱۹-۵۰ سال	بزرگسالان
۸	۸	۵۱ ساله و بیشتر	بزرگسالان
۲۷	-	تمام سنین	بارداری
۱۰	-	۱۸ساله و کمتر	شیردهی
۹	-	۱۹ساله و بیشتر	شیردهی

**موارد منع مصرف و احتیاط**

- (۱) وجود حساسیت به هر از اجزای فرآورده مکمل رژیمی- غذایی
- (۲) ابتلا به سندرم اضافه بار آهن
- (۳) ابتلا به کم خونی همولیتیک
- (۴) ابتلا به پورفیریا
- (۵) ابتلا به تالاسمی
- (۶) دارا بودن سابقه نارسایی و اختلالات کلیوی یا کبدی
- (۷) الکلیسم
- (۸) قرار گرفتن پیوسته بیمار تحت انتقال خون (ترانسفوزیون با فرکانس بالا)

**تداخل‌ها**

به بیماران خود توصیه فرمایید از مصرف آنتی‌اسیدها (به ویژه آنهایی که حاوی آلومینیوم یا منیزیم می‌باشند) و نیز آنتی‌بیوتیک‌ها (علی‌الخصوص آنهایی که سبب شلالتنه شدن آهن در دستگاه گوارش می‌شوند نظیر انواع فلوتوروکینولونها و تتراسیکلین‌ها) ۲ ساعت قبل یا بعد از مصرف مکمل‌های حاوی آهن پرهیز نمایند.

به بیماران خویش توصیه فرمایید که از مصرف همزمان فرآورده‌های حاوی آهن نظیر فروبین کمپلکس با برخی غذاهای خاص مانند ماهی، گوشت، جگر، غلات کامل و دارای سیوس، انواع نان و غلات غنی شده با مینرال‌ها (که حاوی فیتات بوده و مانع جذب مناسب آهن خواهند شد) و مکمل‌های حاوی کلسیم و روی و همچنین نوشیدن برخی آشامیدنی‌ها مانند: چای، دوغ یا شیر اجتناب نمایند. بهتر است فرآورده فروبین کمپلکس حداقل ۱ ساعت قبل یا ۲ ساعت بعد از اینگونه غذاها و آشامیدنی‌ها مصرف شود.

**عوارض جانبی**

مصرف این فرآورده با دوز توصیه شده و نیز رعایت موارد منع مصرف و احتیاط‌های نامبرده، فاقد هر گونه عارضه جانبی می‌باشد.

**اوردوز (Over dosage)**

ممکن است مصرف کنندگان در اثر مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن دچار یک یا مجموعه‌ای از علائم نظیر گیجی، حالت تهوع شدید و یا درد ناحیه معده، استفراغ (استفراغی که محتویات آن مثل دانه‌های قهوه به نظر می‌رسد)، اسهال خونی، سرفه توام با خلط خونی، تنفس سطحی، نبض ضعیف و سریع، پوست سرد و یا سرد و مرطوب، لب‌های آبی رنگ و تشنج (حالات شبه صرع) گردد، لذا در چنین حالاتی بیمار می‌بایست تحت مراقبت‌های ویژه پزشکی قرار گیرد و توجه فرمایید که در صورت عدم مراقبت‌های پزشکی لازم مصرف بیش از حد آهن به خصوص در یک کودک خردسال می‌تواند کشنده باشد.

## Ofoghdarou pars Company

## شرکت افق دارو پارس

دفتر مرکزی: تهران، خیابان مطهری، خیابان قائم مقام فراهانی، خیابان دوم (ب)، پلاک ۲۳

فکس: ۸۹۳۳۲

تلفن: ۸۹۳۳۲

وب سایت: www.ofoghdarou.com

روزانه ۵۰۰ میکروگرم سلنیوم را بدون ظهور علائم مسمومیت مصرف می‌نمایند.

✓ مصرف روی اضافی سبب تب، تهوع، استفراغ و اسهال می‌گردد. مسمومیت حاد روی در بیماران دچار نارسایی کلیوی تحت همودیالیز نیز دیده شده است.

## Super Enzymall

## سوپر انزایمان

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

پانکراتین

## معرفی محصول

از جمله محصولات کمک گوارشی برتر دنیا می‌باشد که بدلیل تنوع آنزیمهای گوارشی و همچنین دارا بودن خصوصیات آنتی اسیدی در رفع ناراحتیهای گوارشی ناشی از سوء هاضمه، دردهای اپی گاستر، نفخ و ترشح بیش از حد اسید معده در افرادی که دچار التهاب پانکراس می‌باشند و یا مورد پانکراتومی قرار گرفته‌اند و همچنین در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس محصولی سرآمد و بلامنازع بشمار می‌رود.

اشکال دارویی: قرص Tablet

## فارماکولوژی

پانکراتین مشتمل بر یکسری آنزیمهای پانکراتیک از قبیل تریپسین، آمیلاز و لیپاز می‌باشد که تریپسین موجود موجب هیدرولیز پروتئین‌ها به الیگوپپتیدها می‌گردد در حالیکه آمیلاز موجب هیدرولیز نشاسته به الیگوساکاریدها و همچنین دی ساکاریدها میشود، مالتوز و لیپاز با هیدرولیز تری گلیسریدها موجب تبدیل آنها به اسیدهای چرب و گلیسرول می‌شود.

## مکانیسم اثر

به‌علت وجود پروتئاز، آمیلاز و لیپاز در این دارو هضم چربی‌ها و پروتئین‌ها و نشاسته در مجرای گوارش با سهولت بیشتری انجام می‌شود

## موارد مصرف

- تسهیل هضم هر نوع ماده غذایی
- تنظیم کننده اسیدیته معده
- جلوگیری از بروز دردهای اپی گاستر، نفخ معده و استئاتوره
- کمک به درمان بیماری‌های گوارشی ناشی از انسداد کیسه صفرا و پانکراس

میزان مصرف: ۱ تا ۲ قرص همراه غذا

## Prostate Health

## پروستات هلت

نام ژنریک (اجزای ترکیب)

سانوپالمتو + لیکوپین + سلنیوم + روی

## معرفی محصول

ترکیبی شگفت انگیز از عصاره نخل اره‌ای، لیکوپین گوجه فرنگی، سلنیوم و ویتامین D که در پیشگیری و درمان هیپرپلازی و بیماریهای خوش خیم غده پروستات که غالباً وابسته به سن بوده و در میانسالان در اکثر آقایان بروز می‌نماید کاربرد موثر داشته و واجد خصوصیات چشمگیر دیگری از قبیل جلوگیری از ریزش مو با الگوه مردانه نیز می‌گردد

اشکال دارویی: کپسول

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر

مکانیسم اثر:

- مهار آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز و جلوگیری از تبدیل تستوسترون به DHT (مشابه فیناستراید)
- بلوک اتصال DHT به گیرنده‌های آندروژنیک (مشابه ترازوسین و دو گزازوسین)

## موارد مصرف

- هیپرپلازی (بزرگی) خوش خیم پروستات (BPH)
- سرطان پروستات
- دیگر مشکلات دستگاه ادراری

## موارد منع مصرف و احتیاط

در خانمها و آقایان کمتر از ۲۱ سال

## تداخلها

با داروهای کاهش دهنده تستوسترون آزاد

## عوارض جانبی

حساسیت به لیکوپین

## اوردوز (Overdosage)

- ✓ دریافت زیاد مواد غذایی حاوی لیکوپین عوارض جانبی مضر ندارد اما مصرف بیش از اندازه ی آن می‌تواند موجب ایجاد رنگ نارنجی در پوست صورت شود؛ شرایط بی ضرری که "لیکوپنودرمیا" نامیده می‌شود.
- ✓ مصرف بیش از حد سلنیوم دارای اثرات سمی بوده و سبب ریزش مو، آسیب به کبد و ورم مفاصل میگردد. لذا برای مصرف بیش از ۲۰۰ میکروگرم باید احتیاط نمود. هرچند که در ژاپن ماهیگیران

### موارد منع مصرف و احتیاط

- حساسیت شدید دارویی
  - بیماران دارای سابقه حساسیت به آناناس، کرفس، هویج، آردلوبیا و پوئن آزاد شده از درختان و چمنها بایستی از استفاده از ترکیبات حاوی برومولین خود داری نمایند.
- بار داری و شیر دهی:** مصرف سوپر انزیمال در دوران بارداری فقط در شرایطی مجاز می‌باشد که لزوم مصرف آن بنا بر تشخیص پزشک معالج مورد تأیید قرار گرفته باشد. این دارو در شیر ترشح می‌گردد بنابراین این در دوران شیردهی دارای منع مصرف می‌باشد.

### تداخلها

مصرف همزمان این دارو با غذاهای حاوی آهن یا مکمل‌های آهن، می‌تواند جذب آهن را کاهش دهد.

### عوارض جانبی

بطور کلی سوپرانزیمال دارای عوارض جانبی زیادی نمی‌باشد ولی بروز برخی عوارض از قبیل اسهال، کرامپ شکمی، بروز ناراحتی گوارشی و یا راشهای پوستی در آغاز مصرف آن در برخی از مصرف کنندگان مشاهده شده است.

در صورت تداوم یا شدید تر شدن این عوارض با پزشک خود مشورت نمایید.

- ✓ همچنین این ماده تقویت کننده عوارض گوارشی داروهای سداتیو می‌باشد (ایجاد ناراحتی گوارشی و اسهال).
- ✓ مصرف بیش از مقادیر تجویز شده کلسیم کربنات منجر به بروز عوارض ناشی از هیپرکلسمی که مشتمل بر تهوع، دردهای شکمی و تغییرات وضعیت هوشیاری می‌باشد خواهد گردید.

### اوردوز (Overdosage)

در صورت مصرف بیش از مقادیر توصیه گردیده و بروز علائمی از قبیل اسهال و دردهای شکمی هر چه سریعتر به اورژانس و یا مرکز کنترل مسمومیتهای دارویی مراجعه نمایید

## Domperidone

### دومپریدون

### نام ژنریک (اجزای ترکیب)

دومپریدون

### معرفی محصول

دومپریدون از لحاظ ساختاری از دسته بوتیروفنونهاست. یک آنتا گونیست محیطی اختصاصی گیرنده D2 دوپامینژیک است که به دلیل ساختمان قادر به گذر از سد خونی مغزی نیست و می‌تواند گیرنده‌های دوپامین در محیط و خارج از CNS را مهار نماید.

### اشکال دارویی

قرص روکشدار ۱۰ میلی گرم

### فارماکولوژی

جذب دومپریدون بسیار سریع است و در ۳۰ دقیقه به حد اکثر غلظت خود در خون می‌رسد. همچنین دارای اتصال پروتئینی بسیار بالایی (۹۱-۹۳ درصد) است که یکی دیگر از دلایل عدم ورود دومپریدون به CNS است.

### مکانیسم عمل

اثر ضد تهوع و استفراغ دومپریدون بواسطه مهار گیرنده‌های دوپامینی D2 در دستگاه گوارش و نیز ناحیه CTZ است که خارج از سد خونی مغزی (BBB) قرار گرفته است

اثر محرک دستگاه گوارش دومپریدون بواسطه مهار گیرنده‌های دوپامینی در سطح دستگاه گوارش است که با افزایش توان عملکردی دریچه مری و افزایش سرعت خروج مواد از معده به روده هم در افراد سالم و هم افراد دارای ناراحتی گوارشی اتفاق می‌افتد.

### موارد مصرف

در بسیاری از کشورها دومپریدون به عنوان خط اول درمان تهوع و استفراغ بکار می‌رود و FDA مجوز استفاده از دومپریدون برای بیماران گاستروپارازیس را صادر کرده است. از موارد دیگر مصرف دومپریدون می‌توان به کنترل عوارض جانبی ناشی از داروهای ضد پارکینسون اشاره کرد

### مقدار مصرف

در بزرگسالان ۱۰-۲۰ میلی گرم، روزانه ۳ تا ۴ بار قبل از غذا در کودکان ۵۰۰ میکرو گرم روزانه ۳ تا ۴ بار

### موارد منع مصرف

کودکان زیر ۵ سال  
حساسیت به هر یک از اجزای داروی دومپریدون  
پرولاکتینما

بیماران مبتلا به انسداد گوارشی

### احتیاط:

مصرف در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی

### تداخلها

- آنتی کولینرژیک ها
- آنتی اسیدها
- آزولها، ماکرولیدها
- نفازودون

### عوارض جانبی

راش، بشورات جلدی، کرامپ شکمی، افزایش برگشت پذیر سطح پرولاکتین، کریز فشارخون در بیماران مبتلا به فتوکروموسایتوما

### اوردوز (Overdosage)

مسمومیت در دوزهای بسیار بالا رخ می‌دهد. مواردی از واکنش‌های دیستونیک و آریتمی‌های قلبی و ایست قلب به دنبال تجویز ویریدی دارو گزارش شده است. درمان حمایتی است.

## Melatonin Plus

### ملاتونین پلاس

### نام ژنریک (اجزای ترکیب)

ملاتونین + B6 + تانین

### معرفی محصول

مجموعه‌ای از هورمون ملاتونین، تانین چای سبز و ویتامین B6 که ضمن اصلاح الگوی خواب و درمان بیخوابی استرسی با بروز اثرات آرام

**اوردوز (Overdosage)**

اگر چه ملاتونین یکی از مواد مترشحه طبیعی بدن می‌باشد مصرف بیش از اندازه آن می‌تواند بسته به میزان مصرف موجب بروز هر یک از عوارض جانبی ملاتونین و یا حتی مشکلات وخیم تری گردد، برخی از علائم مسمومیت عبارتند از:

- ✓ خستگی
- ✓ اختلالات کبدی
- ✓ مشکلات بینایی
- ✓ تشنج
- ✓ ضعف
- ✓ اختلال توجه
- ✓ اختلالات تفکر و رفتار
- ✓ توهم
- ✓ خواب آلودگی
- ✓ اختلال تکلم
- ✓ گیجی
- ✓ سردرد
- ✓ لرز

درمان با توجه به نوع اختلال و حمایتی می‌باشد.

بخشی و ضد اضطرابی و همچنین ویژگیهای آنتی اکسیدانی خود موجب حفظ سلامت و بهبود عملکرد سیستم عصبی می‌گردد، این دارو بدلیل برخورداری از حد اقل عوارض جانبی قابلیت عرضه بدون نسخه و بصورت OTC را دارد.

**اشکال دارویی**

قرص ۳ میلی گرمی (Tablet 3mg)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر**

درصد بالایی از ملاتونین موجود در رژیم غذایی جذب می‌گردد و زیست دستیابی آن حدود ۵۰ درصد است، نیمه عمر پلاسمایی آن ۳۵ تا ۵۰ دقیقه است و پس از ۲۰-۲۵ دقیقه به پیک پلاسمایی خود می‌رسد. متابولیسم آن کبدی و توسط آنزیم CYP 1A2 می‌باشد و از طریق کلیه دفع می‌شود

**موارد مصرف ملاتونین**

- (۱) ملاتونین باعث کمک به اصلاح الگوی خواب می‌شود.
- (۲) افرادی که در سفرهای با مسافتهای طولانی به سر می‌برند (GET LAG)
- (۳) کمک به افزایش توانایی دفاعی بدن و بهبود افسردگی
- (۴) کمک به درمان مولتیبل اسکلروزیز (MS) و بیماری کرونری قلب (CAD)

**مقدار مصرف**

- ۱- برای بهبود بی خوابی مصرف ۳ میلی گرم (معادل با یک عدد قرص Melatonin Plus) آن یک ساعت قبل از خواب
- ۲- برای بهبود جت لگ (JET LAG) ۵ میلی گرم ملاتونین یک ساعت قبل از خواب و به مدت ۵ روز ادامه یابد.

**موارد منع مصرف**

- حساسیت به هر یک از اجزای تشکیل دهنده مکمل
- در بیماری‌های خودایمنی نظیر لوپوس، روماتیسم مفصلی و یا سرطان سیستم ایمنی نظیر لنفوم یا لوکمی

**احتیاط**

- مصرف به همراه داروهای کاهنده التهاب یا سرکوب کننده سیستم ایمنی مثل کورتیکواستروئیدها
- در بیماران پیوند عضو

**تداخلات دارویی**

- ✓ (NSAIDs) ، بتابلاکرها، بلاک کننده‌های کانال کلسیمی و وارفارین
- ✓ بنزودیازپینها مانند دیازپام و آلپرازولام

**بارداری و شیردهی**

بهتر است در بارداری و شیردهی از مصرف ملاتونین خودداری گردد.

**عوارض جانبی**

در مصارف کوتاه مدت (کمتر از ۳ ماه) ملاتونین عوارض جانبی خاصی دیده نمی‌شود

اما به ندرت ممکن است برخی عوارض در تعداد کمی از افراد دیده شود:

- سر درد
- تهوع
- خواب آلودگی
- کاهش فشار خون

**Calcium with Vitamin D****نام ژنریک**

مکمل کلسیم به همراه ویتامین دی

**اجزای ترکیب**

- ۲۵۰ میلی گرم کلسیم مشتمل بر (کلسیم دی فسفات+ کلسیم سیترات+ کلسیم کربنات+ کلسیم گلوکونات)
- ۱۰۰ واحد بین المللی ویتامین D-۳

**معرفی محصول**

مکملی ارزشمند که با تامین ملح کلسیم سیترات و ویتامین دی تضمین کننده سلامت و استحکام استخوانها و دندانها بوده و در عملکرد طبیعی اعصاب، عضلات، هورمونها و سیستم‌های آنزیماتیک بدن نقش بسزایی ایفا می‌کند.

**اشکال دارویی**

Softgels کپسول ژلاتینی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر****خصوصیات فارماکولوژی**

کلسیم یکی از عناصر شیمیایی موجود در بسیاری از مواد غذایی میباشد که بدن انسان قادر به تولید آن نبوده و نیازمند تامین آن از منابع غذایی میباشد. بر اساس نظر متخصصین میزان نیاز روزانه بالغین به کلسیم 1000-1200 mg است که اگر چه بهترین راه تامین این مقدار کلسیم منابع غذایی میباشد ولی معمولاً میزان کلسیم دریافتی افراد توسط رژیم غذایی حتی در جوامع پیشرفته پاسخگوی نیاز بدن نبوده و میزان کسری مورد نیاز بایستی با استفاده از مکمل‌های کلسیم جبران گردد

**مکانیسم اثر:**

کلسیم برای عملکرد صحیح دستگاه عصبی، عضلانی و اسکلتی ضروری است. کلسیم در عملکرد طبیعی قلب، کلیه، تنفس، انعقاد خون و نفوذپذیری مویرگها و عشاء سلولی، نقش مهمی را ایفا می‌کند. کلسیم همچنین به تنظیم آزادسازی و ذخیره ناقله‌های عصبی و هورمونها، برداشت و اتصال اسیدهای آمینه، جذب ویتامین B<sub>۱۲</sub> و ترشح گاسترین کمک می‌کند. جذب کلسیم در خون به صورت یون کلسیم و از دیواره روده باریک صورت می‌گیرد. عاملی که موجب افزایش جذب کلسیم می‌شود ویتامین D است.

**موارد مصرف:**

- ✓ پیشگیری و درمان کمبود کلسیم
- ✓ حفظ سلامت استخوان‌ها و دندان‌ها و پوست
- ✓ تعدیل واکنش‌های ایمنی در بیماری‌های خود ایمنی نظیر MS

**مقدار مصرف:**

- شیرخواران و کودکان باسن کمتر از ۳ سال: روزانه ۸۰۰-۴۰۰ میلی گرم
- کودکان بین ۱-۴ سال: روزانه ۸۰۰ میلی گرم
- نوجوانان و بزرگسالان: روزانه ۱۲۰۰-۸۰۰ میلی گرم، زنان باردار و شیرده: روزانه ۱۲۰۰ میلی گرم

**موارد منع مصرف:**

- ✓ حساسیت به هر یک از اجزای تشکیل دهنده مکمل مانند لستین، روغن سویا و ژلاتین
- ✓ بیماران مبتلا به نارسائی قلب و عروق مانند فیبریلاسیون بطنی و بیماران مبتلا به سنگ کلیه
- ✓ هیپرکلسیمیا و هیپوفسفاتمیا

**احتیاط:**

- ✓ از مصرف این فرآورده همراه با ترکیبات آهن و یا سایر کاتیونهای دو ظرفیتی، آنتی اسیدها، ترکیبات حاوی کافئین و تئوبرمین مانند قهوه و چای وهمچنین با شکم خالی خود داری نمایند.

**تداخل‌ها:**

- ✓ مسدود کننده‌های کانال کلسیم مانند وراپامیل و دیلتیازم
- ✓ آنتی بیوتیک‌هایی از قبیل تتراسایکلینها و کینولونها
- ✓ دیگوکسین و بیس فسفوناتها مانند آلدرونات
- ✓ لووتیروکسین، مدره‌های تیازیدی، آلومینیوم، آنتی کوآگولانتها، ضد تشنجه‌ها، سیکلوسپرین

**عوارض جانبی:**

- با شیوع بیشتر: یبوست، نفخ شکم، تهوع و استفراغ و خشکی دهان
- با شیوع کمتر: حمله قلبی، گیجی، تشنج، کما و مرگ ناگهانی

**اوردوز (Overdosage)**

- مصرف روزانه بیشتر از ۲۵۰۰ میلی گرم عنصر کلسیم (نه خود قرص) موجب بروز مسمومیت میگردد.

**Fefol****نام ژنریک (اجزای ترکیب)**

آهن + اسید فولیک

**معرفی محصول:**

نمونه اصلی این محصول ساخت شرکت Intrapharm انگلستان بوده که با بسته‌بندی سفید و صورتی در مراکز معتبر دارویی موجود می‌باشد بر خلاف سایر محصولات تجاری که دارای نام مشابهی می‌باشند تمامی مراحل ساخت و بسته‌بندی این محصول کاملاً در انگلستان انجام گرفته و کیفیت آن با محصولاتی که در کشور هند و بنام اصل تولید میگردد قابل مقایسه نمی‌باشد. Fefol شرکت اینترافارم دارای مقادیر استاندارد از آهن و فولیک اسید بوده و برطرف کننده نیاز روزانه بدن اختصاصاً برای خانم‌های باردار و افراد دچار کم خونی فقر آهن می‌باشد.

**اشکال دارویی:**

کپسول اسپانوسل

**موارد مصرف:**

- به عنوان مکمل رژیمی - غذایی روتین در تامین آهن و فولیک اسید
- به صورت اختصاصی برای خانم‌های باردار (از هفته سیزدهم بارداری به بعد)
- آنمی فقر آهن
- آنمی مگالوبلاستیک
- کمک به درمان افراد مبتلا به افسردگی
- کمک به درمان ریزش موی سرناشی از آنمی
- کمک به درمان آرتریت روماتوئید

**مقدار مصرف معمول دارو:****بزرگسالان:**

- آقایان (۱۲ سال به بالا): روزانه یک کپسول
- بانوان (۱۲ سال به بالا): روزانه یک کپسول
- خانم‌های باردار: بر حسب نیاز از هفته سیزدهم به بعد از ۱ تا ۲ کپسول روزانه (مطابق دستور پزشک)
- خانم‌های شیرده: روزانه یک کپسول
- کودکان:**
- دوز مصرفی طبق دستور پزشک تجویز می‌گردد.

**موارد منع مصرف:**

- داشتن آلرژی به آهن، اسید فولیک یا عناصر سازنده آن
- سن حاملگی پایین تر از ۱۳ هفته
- داشتن ذخایر بیش از حد آهن در بدن

**تداخل‌ها:**

به منظور افزایش جذب آهن موجود در فرآورده از مصرف همزمان آن با محصولات حاوی منیل گزانتین‌ها نظیر: کافئین، تئین، تئوفیلین و... که در چای سیاه، سبزی و قهوه یافت می‌شود خودداری نمایید. مصرف همزمان این فرآورده با داروهایی که به نوعی کاهنده اسید معده هستند (نظیر امپرازول و آلومینیوم ام جی و...) سبب کاهش جذب آهن خواهد شد.

همچنین آنتی بیوتیک‌هایی مثل تتراسایکلین، داکسی سایکلین، سپیروفلوکساسین و داروهای شلاتور فلزات نظیر: پنی سیلامین‌ها باعث کاهش جذب آهن خواهند شد و نیز مصرف همزمان این مکمل با سایر مکمل‌های حاوی مینرال‌ها نظیر: کلسیم، روی، مس و... به دلیل کاهش جذب آهن در فرآورده توصیه نمی‌شود.

در کنار موارد یاد شده مصرف همزمان Fefol با رژیم پر لیبیات به دلیل

### تداخلات دارویی و گیاهی

با داروهای آنتی کوآگولانت نظیر وارفارین و هپارین و نیز داروهای آنتی پلاکت نظیر آسپرین، تیکلوپیدین و کلوییدوگرل و نیز دوزهای بالای ویتامین E تداخل دارد.

### عوارض جانبی امگا ۳

- مصرف بیش از حد امگا ۳ موجب اسهال می‌شود.
- مصرف دوز بالای امگا ۳ جذب ویتامینهای A-D-E و K را کاهش می‌دهد.
- بوی ماهی در تنفس، مدفوع روغنی و چرب از عوارض نادر مصرف امگا ۳ می‌باشد. -در برخی افراد دیابتی موجب بالا رفتن قند خون میگردد.

### اوردوز (Overdosage)

مصرف بیش از ۳ گرم امگا ۳ در روز خطر سکتة هموراژیک (پاره شدن عروق مغز) را افزایش میدهد.

## Move Free Advanced

### نام ژنریک (اجزای ترکیب)

گلوکزآمین

### معرفی محصول

Move Free Advance فرآورده‌ای نوین در التیام و بهبود درد مفاصل که میزان اثر بخشی آن دوالی سه برابر بیشتر از سایر فرآورده‌های مشابه ارزیابی گردیده است، این محصول حاوی چهار جزء Uniflex، Glucosamine Joint Fluid و Chondroitin می‌باشد که در مجموع با جلوگیری از تحلیل مفاصل، تسریع بازسازی آنها، افزایش آبرسانی به غضروفها، روانسازی و تسهیل تحرک مفاصل موجب بروز اثرات جادویی در درمان گردیده است، مزیت این محصول نسبت به سایر ترکیبات مشابه برخورداری از هیالورونیک اسید خوراکی و یونی فلکس (ترکیب فلاونوئیدی با خاصیت آنتی اکسیدانی قوی) است.

### اشکال دارویی

قرص روکشدار

### فارماکولوژی:

Move Free ADVANCED دارای فرمولاسیون ویژه‌ای است که آن را از سایر محصولات حاوی گلوکزآمین و کندروئیتین متمایز می‌کند:

۱. **مایع مفصلی (Joint Fluid):** مصرف اسید هیالورونیک به شکل خوراکی بمنظور ترمیم مفاصل شیوه‌ی بسیار نوین و جدیدی است. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که اسید هیالورونیک موجود در Joint Fluid پس از مصرف خوراکی جذب بدن شده و در مفاصل تجمع می‌یابد.
۲. **Uniflex:** این ماده پس از جذب خوراکی توانایی انتشار در بافت مفصلی را دارد و در این بافت مفصلی است که می‌تواند رادیکالهای آزاد را از بین برده و به سلامت مفصل کمک نماید.

۳. **گلوکزآمین:** گلوکزآمین به طور طبیعی در سلولهای بدن وجود دارد و از ترکیب گلوکز و اسید آمینه گلوکزآمین ساخته می‌شود. گلوکزآمین در ساخت و ترمیم غضروفها نقش اساسی دارد.

۴. **کندروئیتین:** همچون هر نوع فعالیت مشارکتی دیگر، گلوکزآمین هنگامی دارای بهترین فعالیت است که با کندروئیتین همراه باشد. این دو ماده همراه با یکدیگر موجب لغزندگی، محافظت، تقویت و بازسازی مفاصل می‌گردند. سایر مکمل‌هایی که حاوی گلوکزآمین یا کندروئیتین به تنهایی هستند به ۴ تا ۶ هفته برای شروع اثر خود نیاز دارند.

محتوای بالای کلسیم و نیز تخم مرغ سبب پایین آمدن جذب آهن این فرآورده می‌شود.

### عوارض جانبی

- تهوع و استفراغ - یبوست - تیرگی مدفوع

### اوردوز (Overdosage)

در صورت مصرف بیش از مقدار مجاز و بروز مسمومیت به نزدیک ترین مرکز درمانی مراجعه کنید. مصرف اتفاقی مقادیر زیاد آهن در کودکان بسیار خطرناک بوده، حتی ممکن است باعث مرگ شود.

## Fish Oil

### نام ژنریک (اجزای ترکیب)

Omega-3

### معرفی محصول

تامین کننده اسیدهای چرب امگا ۳ مورد نیاز بدن که در تامین سلامت قلب و عروق نقش بسزایی دارد این محصول از ماهیهای آزاد آبهای سرد اقیانوسی تهیه گردیده و فاقد جیوه و هر گونه فلزات سنگین دیگر می‌باشد و بدلیل فرمولاسیون منحصر بفرد فاقد هر گونه بو یا مزه ماهی است.

### اشکال دارویی

کپسول ژلاتینی

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر

انواع امگا ۳ عبارتند از:

EPA (ایکوزاپنتانیک اسید)، DHA (دوکوزاهگزانوئیک اسید) و ALA (آلفا لینولنیک اسید) که دو مورد اول به میزان قابل توجهی فقط در روغن استخراج شده از آزریان یافت می‌شوند. ALA نیز به طور عمده در دانه‌های روغنی یافت می‌شود که در بدن انسان طی مسیرهای متابولسمی مشخصی به EPA و DHA تبدیل می‌شود، چنین به نظر میرسد در افراد مبتلا به دیابت و اسکیزوفرنی این تبدیل صورت نمی‌گیرد.

### موارد مصرف

برای حفظ سلامت و عملکرد صحیح سلولهای عصبی و چشم‌ها، و عملکرد هورمونها بسیار حائز اهمیت است. همچنین برای عملکرد بهتر سیستم قلبی - عروقی و پیشگیری از بروز تصلب شرایین و بهبود حافظه و تغییرات خلق و خو استفاده می‌شود

### میزان مصرف

میزان امگا-۳ مورد نیاز برای آقایان ۱/۶ گرم در روز و برای بانوان ۱/۸ گرم در روز می‌باشد.

### احتیاطات و موارد منع مصرف

در بیماران مبتلا به هیپو پروترومبیمی (دچار اختلالات انعقادی) منع مصرف دارد.

- در افراد حساس به ژلاتین و فرآورده‌های با منشا دریایی با احتیاط مصرف شود.

- در دوران حاملگی و شیردهی تحت نظر پزشک مصرف شود..

- در افراد مبتلا به هایپر کلسیمی و هایپر ویتامینوز (به‌طور خاص ویتامینهای محلول در چربی) منع مصرف دارد.



**مکانیسم اثر:**

۱. مکانیسم عمل هیالورونیک اسید بدن: سیگنال‌هایی را برای حفظ تولید مایع مفصلی به سلول‌های مفصلی می‌فرستد. به نرم شدن غضروف‌ها کمک می‌کند و بدین ترتیب، بهبود حرکت زانو را موجب می‌گردد. باعث افزایش قابلیت شوک در مفصل می‌گردد.

۲. Uniflex: فلاونوئیدهای Uniflex دارای اثر آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی هستند

۳. گلوکزآمین: نقش گلوکزآمین در اصلاح پاسخ بیولوژیکی (Biologic Response Modifying) در بدن مانند کاهش سطح IL - alpha و TNF - alpha دیگر آنزیم‌های دژنراتیو نظیر کلاناژ می‌باشد.

۴. کندرویتین: کندرویتین سولفات، یک جزء بسیار مهم سازنده غضروف است و با مهار عوامل التهابی نظیر TNF - alpha - 1 beta و IL - 1 دیگر آنزیم‌های دژنراتیو از بروز آسیب به مفاصل جلوگیری می‌کند.

**موارد مصرف:**

- تسکین درد در ناراحتی‌های مفصلی مانند روماتیسم
- مکمل غذایی در حفظ و سلامت بافت‌های مفصلی

**مقدار مصرف:**

در دو هفته اول، ۴قرص ۲ بار در روز همراه غذا (۴قرص در روز به مدت ۲ هفته) و پس از ۲ هفته اول، ۴قرص با هم یک بار در روز همراه غذا میل گردد.

**موارد منع مصرف:**

اطلاعاتی در مورد بی‌خطر بودن مصرف مواد تشکیل دهنده Move Free Advance در دوران بارداری و شیردهی در دست نیست. بنابراین قبل از مصرف این فراورده در دوران بارداری و شیردهی و نیز افراد دیابتیک بهتر است با پزشک مشورت شود.

**تداخل‌ها**

در دو مطالعه بالینی جداگانه مورد بررسی قرار گرفته است و تقریباً هیچ گونه تداخل دارویی مهمی گزارش نشده است.

**عوارض جانبی**

- افزایش فشار خون
- مشکلات گوارشی

**اوردوز (Overdosage)**

مطالعات بالینی صورت نگرفته است.

**Selene-E****نام ژنریک (اجزای ترکیب)**

سلنیم + ویتامین E + لستین

**معرفی محصول**

مجموعه‌ای کار آمد از سلنیم، ویتامین E و لستین که در حفظ سلامت و زیبایی پوست، مو و ناخن‌ها دارای اثرات شگت‌انگیز بوده همچنین باعث برخورداری از ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی در تقویت سیستم ایمنی، تامین سلامت قلب و عروق و بروز اثرات ضد سرطانی از جمله مکمل‌های بی‌رغیب بشمار میرود.

**اشکال دارویی**

Soft gel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر****موارد مصرف:**

- ✓ آنتی‌اکسیدان
- ✓ محافظت از قلب و عروق
- ✓ محافظت از سیستم عصبی
- ✓ تقویت سیستم ایمنی
- ✓ استحکام هر چه بیشتر عروق و مویرگها
- ✓ تامین کننده سلامت پوست و مو
- ✓ افزایش رشد در دوران نوجوانی
- ✓ افزایش قابلیت باروری بانوان

**مقدار مصرف معمول دارو:**

روزانه دو عدد کپسول ژله‌ای (Softgel).

**موارد منع مصرف:**

سلنیم معمولاً باعث مسمومیت نمی‌شود. با اینحال مصرف مقدار زیاد آن (بیش از ۱۰۰۰ میکروگرم از آن در یک روز) به مدت زیاد باعث خستگی، ورم مفاصل، ریزش مو، افتادن ناخن، تنفس مشکل، بوی بدن، اختلالات گوارشی یا تحریک پذیری می‌شود. بررسی‌ها همچنین نشان می‌دهد که مصرف زیاد سلنیم در بچه‌ها با اختلالات رفتاری همراه است.

**تداخل‌ها**

ویتامین ائی به عنوان یک ضد اکسیدان اثر سلنیم را افزایش می‌دهد. وقتی این دو ماده با هم مصرف می‌شوند سلولها به بهترین وجه پشتیبانی می‌شوند.

وقتی ویتامین سی به همراه سلنیم مصرف می‌شود بدن زمان بیشتری برای جذب و استفاده از سلنیم نیاز دارد. برای جلوگیری از این پیشامد، ویتامین‌ها و مکمل‌های معدنی را در ۲ زمان متفاوت از روز مصرف کنید. به خاطر داشته باشید که مکمل‌ها زمانی که همراه با غذا مصرف شوند بهترین جذب را دارند. در صورتی که شیمی درمانی می‌شوید به مقدار بیشتری سلنیم نیاز دارید.

**اوردوز (Overdosage)**

✓ مصرف بیش از حد سلنیم دارای اثرات سمی بوده و سبب ریزش مو، آسیب به کبد و ورم مفاصل میگردد. لذا برای مصارف بیش از ۲۰۰ میکروگرم باید احتیاط نمود. هرچند که در ژاپن ماهیگیران روزانه ۵۰۰ میکروگرم سلنیم را بدون ظهور علائم مسمومیت مصرف می‌نمایند.

✓ عوارض ناشی از مصرف بیش از اندازه ویتامین ائی عبارتند از:

- مانع استفاده‌ی بدن از سایر ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود. بنابراین ممکن است انسان در معرض کمبود سایر ویتامین‌های محلول در چربی قرار گیرد.
- با رسوب کلسیم در استخوان‌ها اختلال ایجاد می‌کند.
- موجب اختلال در ذخیره‌ی ویتامین A در کبد می‌شود و مقدار آن را کاهش می‌دهد.
- می‌تواند زمان انعقاد خون را نیز افزایش دهد.

**Behestan Behdasht Company**

**دفتر مرکزی:** تهران، میدان ونک، ابتدای خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس، پلاک ۱۰، ساختمان ثریا، واحد ۲۳  
**تلفن:** ۷-۸۸۷۹۷۶۶  
**فاکس:** ۸۸۷۹۷۶۸  
**وب سایت:** www.behestan-chc.com  
**پست الکترونیک:** info@behestan-chc.com

**شرکت بهستان بهداشت****Biolectra Magnesium Direct****نام ژنریک**

منیزیم

**معرفی محصول**

ساشه‌های منیزیم که به صورت اورال مصرف می‌شوند و در هر ساشه ۳۰۰ میلی گرم منیزیم وجود دارد و فاقد قند هستند.

**اشکال دارویی**

ساشه (میکروپلت)

**مکانیسم و اثر**

عملکرد عمده منیزیم احتمالاً پایدار کردن ساختار ATP در واکنش‌های آنزیمی وابسته آن می‌باشد. منیزیم کوفاکتور بیش از ۳۰۰ آنزیم درگیر در متابولیسم اجزای غذایی و سنتز بسیاری از محصولات متابولیکی می‌باشد. منیزیم در تشکیل AMP حلقوی اهمیت دارد. AMP حلقوی در پاسخ به هورمون‌ها عوامل مشابه فاکتور موضعی یا مولکول‌های دیگر سبب انتقال پیام از خارج سلول می‌شود. منیزیم در انتقال عصبی عضلانی و فعالیت آن نقش دارد. منیزیم به عنوان بلوکر فیزیولوژیک کانال کلسیم عمل می‌کند و بلوک کننده طبیعت نام دارد و به عنوان شل کننده عضلانی عمل می‌کند.

**موارد و مقدار مصرف**

کمک به تامین نیاز روزانه منیزیم - روزانه یک ساشه

**موارد منع مصرف**

بیماران نارسایی کلیه - بیماران فنیل کتونوری

**تداخل محصول با داروهای دیگر**

کاهش جذب تتراساکلین، آمینو کوئینولین، نیتروفرانتونین

**عوارض جانبی**

عوارض گوارشی منیزیم‌های خوراکی شامل تحریکات گوارشی و اسهال آبی - مقادیر زیاد منیزیم می‌تواند شامل کاهش فعالیت سیستم عصبی، مرکزی، بیهوشی و قلبی و فلجی بخصوص در بیماران با ناراحتی کلیوی شود.

**Prospan****نام ژنریک (اجزاء ترکیب)**

عصاره برگ خشک پیچک

هر ۱۰۰ میلی لیتر از محلول حاوی ۰/۷ گرم عصاره برگ خشک پیچک و ۰/۱۳۴ گرم سوربات پتاسیم به عنوان ماده نگهدارنده می‌باشد.

**اشکال دارویی**

شربت

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر**

**موکولیتیک** - برطرف کننده اسپاسم، تسکین دهنده سرفه  
 Hederin - α با تأثیر بر روی رستپوره‌های β از ورود آنها به درون سلول‌های برونش جلوگیری می‌کند و اثر آدرنالین به طور غیر مستقیم تقویت می‌گردد به این ترتیب ترشح سورفاکتانت در اپیتلیوم ریوی افزایش یافته و غلظت موکوس کم می‌شود و از طرف دیگر غلظت Ca در داخل سلول‌های برونش کاهش یافته و عضلات برونش متسع می‌گردند.

**موارد و مقدار مصرف**

**موارد مصرف:** التهاب حاد مخاط دستگاه تنفس که همراه با سرفه باشد. درمان علامتی بیماری‌های التهابی ریوی مزمن.

**مقدار مصرف:** اطفال زیر یکسال ۲/۵ میلی لیتر دو بار در روز، کودکان ۵-۱ سال ۲/۵ میلی لیتر سه بار در روز، کودکان ۹-۶ سال ۵ میلی لیتر سه بار در روز، در بزرگسالان و کودکان بالای ۱۰ سال ۷/۵ - ۵ میلی لیتر سه بار در روز  
 هر بار قبل از مصرف بطری را بخوبی تکان دهید.

**موارد منع مصرف و احتیاط**

در موارد عدم تحمل فروکتوز، تنها پس از مشاوره با پزشک می‌تواند مصرف گردد. در دوران بارداری و شیردهی نیز تنها پس از مشورت با پزشک قابل مصرف می‌باشد.

**تداخل با سایر داروها**

عوارض ناخواسته‌ای از مصرف همزمان شربت پروسپان با سایر داروها گزارش نشده است. در نتیجه می‌توان این فرآورده را با اطمینان خاطر همزمان با سایر داروها مصرف نمود.

**عوارض جانبی**

در موارد نادری شربت سرفه پروسپان ممکن است اثرات ملینسی داشته باشد، که به علت میزان سوربیتول مصرفی در فرآورده است.

## Topfitz

## نام ژنریک

Multivitamin + Mineral

## معرفی محصول

قرص جوشان مولتی ویتامین و مینرال، فاقد شکر

## اشکال دارویی

قرص جوشان

## مکانیسم و اثر

عملکرد متابولیسمی ویتامین‌ها را به ۴ گروه کلی می‌توان طبقه‌بندی کرد:

۱- بعنوان پایدار کننده

۲- دهنده و گیرنده اکسیژن و هیدروژن

۳- بعنوان هورمون

۴- بعنوان کوانزیم - در این ترکیب، ویتامین A: عملکرد جداگانه‌ای در بینایی، تمایزهای سلولی، رشد و تکامل، سیستم ایمنی و تنظیم ژن - ویتامین D: هموستاز کلسیم، متابولیسم استخوان - ویتامین E: آنتی اکسیدان غشایی - ویتامین K: انعقاد خون، متابولیسم کلسیم. ویتامین C: احیا کننده در هیدروکسیلاسیون‌های پیوسته کلاژن و کارنتین و در متابولیسم داروها و استروئیدها - ویتامین B: کوآنزیم در کربوکسیلاسیون اسیدهای ۲- کتو و تراس کتولاسیون - ویتامین B2: کو آنزیم واکنش‌های اکسیداسیون و احیای اسیدهای چرب و سیکل کربس - نیاسین: کو آنزیم دهدروزنازهای متعدد - ویتامین B6: کو آنزیم متابولیسم اسیدهای آمینه - اسید فولیک: کو آنزیم متابولیسم واحدهای یک کربنی - بیوتین: کو آنزیم کربو کسیلاسیون‌ها - اسید پنتوتیک: کو آنزیم متابولیسم اسیدهای چرب - ویتامین B12: کو آنزیم متابولیسم پروپیونات، اسیدهای آمینه و واحدهای یک کربنی

## موارد و مقدار مصرف

تأمین نیاز روزانه ویتامین‌ها و مواد معدنی - روزانه یک قرص را در ۱۵۰ میلی لیتر آب حل کرده و میل نمایند.

## موارد منع مصرف

زیر ۱۰ سال

## موارد احتیاط

با فاصله از دیگر داروها مصرف شود. بیشتر از نیاز روزانه مصرف نشود.

## تداخل محصول با داروهای دیگر

ندارد

## عوارض جانبی

ندارد

## Cevitt Immun Direct

## نام ژنریک

ویتامین B، زینک، هیستیدین

## معرفی محصول

ساشه‌های ویتامین C و زینک و هیستیدین

## اشکال دارویی

میکروپلت

## مکانیسم و اثر

روی جزء اصلی بسیاری از سیستم‌های آنزیمی بوده و در تمامی بافت‌ها موجود می‌باشد و در تقسیم‌های سلولی در بافت‌هایی مثل پوست و سیستم ایمنی و مخاط روده نقش دارد. روی در واکنش‌های سنتز یا تجزیه کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک شرکت می‌کند. همچنین در پایدار کردن ساختمان پروتئین و اسیدهای نوکلئیک و در فرایندهای انتقال، عملکرد ایمنی و بیان ژنتیکی نقش بسزایی ایفا می‌کند. هیستیدین جزء اسید آمینه‌های ضروری بدن می‌باشد و در پروتئین‌های پیام‌رسانی متصل به روی می‌شود در نتیجه اثر سینرژیک بر روی دارد. از آنجاییکه این ترکیب حاوی اسکوربیک اسید می‌باشد و به راحتی اکسیژن از دست می‌دهد و به طور برگشت پذیر به اسید دهید رو اسکوربیک تبدیل می‌شود. به عنوان سیستم اکسیداسیون و احیای بسیاری از واکنش‌های انتقال الکترون عمل می‌نماید.

## موارد و مقدار مصرف

جهت ارتقای سیستم ایمنی بدن - یک ساشه در روز

## موارد منع مصرف

حساسیت به هر یک از اجزای فرمولاسیون و بیماری فنیل کتونوری

## تداخل محصول با داروهای دیگر

کاهش جذب در پنیسیلین آمین‌ها و تتراساکلین. روی جذب فلوروکینولون‌ها کاهش می‌دهد.

## عوارض جانبی

اگر با شکر خالی مصرف شود ممکن است موجب عوارض گوارشی (مانند اسهال، تهوع، استفراغ و...) شود. مصرف طولانی مکمل‌های روی باعث کمبود مس همراه با آنمی سیدروپلاستیک و نتروپنی می‌شود.

## Oralmedic

## نام ژنریک

HYBENX

## معرفی محصول

ایپکاتورها دهانی برای آفت

## اشکال دارویی

Liquid

## مکانیسم و اثر

این محصول برای تسکین دردها و ناراحتی ناشی از بیماری یا جراحت سطحی جذبی به بافت دهان و دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد. محلول اورال مدیک از طریق فرایند شیمیائی عمل می‌کند که سبب

از آنها محافظت می‌کند.  
مقدار مصرف: با توجه به میزان علائم خشکی چشم، در موارد خاص و پس از جراحی طبق دستور پزشک

**موارد منع مصرف و احتیاط**  
در موارد حساسیت به سدیم هیالورونات.

#### تداخل با سایر داروها

ندارد

#### عوارض جانبی:

در موارد بسیار نادر ممکن است آلرژی به دارو وجود داشته باشد

### Preservation 3

#### نام ژنریک

لوتین، زی زانتین، امگا ۳، ویتامین سی، ای و روی

#### اشکال دارویی

کپسول

#### مکانیسم اثر

پرزرویژن ۳ فرمولی است که ۳ جزء را در ترکیب خود دارد: آنتی اکسیدانها، اسیدهای چرب امگا ۳، پیگمانهای ماکولا) لوتین و زی گزاین (نقش حفاظتی آنها در محافظت از چشم به صورت علمی تأیید شده است)

#### موارد و مقدار مصرف

بزرگسالان: روزی ۲ کپسول

#### موارد منع مصرف

حساسیت شناخته شده به ترکیبات کپسول

#### موارد احتیاط

در دوران بارداری و شیردهی تحت نظر پزشک مصرف شود.

#### تداخل محصول با داروهای دیگر

مورد شناخته شده ای وجود ندارد.

#### عوارض جانبی

ندارد.

دنا توره شدن سطحی بافت به دنبال استعمال موضعی و مستقیم محلول در ناحیه ضایعه می‌شود. بافت سطحی به صورت تمیز و منعقد شده پشت حصار نازک از ماده اورگانیک و غیر محلول باقی می‌ماند که از زخم در مقابل تحریکات دردناک ایجاد شده بوسیله مواد موجود در حفره دهان در طی فرآیند طبیعی بهبود زخم محافظت می‌کند.

#### موارد و مقدار مصرف

اورال مدیک معمولاً برای درمان زخم دهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. محصولات شیمایی و منحصر به فرد خواص فیزیکی مفید، که در هر زمانی که مصرف کننده با پزشک نیاز به درمان سطحی برای کنترل زخم یا خراش کوچک دارد استفاده شود.

#### موارد منع مصرف

در افراد زیر ۱۲ سال و خانم‌های باردار، حساسیت به مواد حاوی سولفور- این محصول برای تبخال و تاول‌های دهانی منع مصرف دارد.

#### موارد احتیاط

در صورت ریختن بر روی لباس باعث تغییر رنگ آن می‌گردد و در صورت تماس با چشم با آب فراوان شستشو و به پزشک مراجعه شود. اگر بیش از مقدار توصیه مصرف شود می‌تواند موجب سوختگی شدید گردد.

#### تداخل محصول با داروهای دیگر

ندارد

#### عوارض جانبی

نکروز در محل آفت

### Artelac Advanced

#### نام ژنریک اجزاء تشکیل دهنده

هیالورونات سدیم

#### اشکال دارویی

ویال تک دوز قطره چشمی

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر

هیالورونات سدیم یک پلیمر طبیعی و از اجزای تشکیل دهنده لایه اشکی میباشد و با مرطوب نگاه داشتن سطح چشم سبب شادابی و طراوت چشم میشود و از خشکی چشم جلوگیری می‌نماید.

#### موارد و مقدار مصرف

موارد مصرف: سطح چشمها اغلب به دلایل مختلفی خشک می‌شود. علایمی از قبیل احساس خشکی، سوزش یا خستگی چشم اغلب پس از کار در مقابل نمایشگر کامپیوتر، تماشا کردن تلویزیون برای مدت طولانی یا در نتیجه هوای خشک اتاق، هوای گرم، دستگاه تهویه، دود سیگار یا کوران هوا رخ می‌دهد. بیماری‌ها، داروها یا درمانهای صورت گرفته روی چشمها هم می‌توانند نقش بزرگی در ایجاد خشکی چشم داشته باشند. آرتلاک ادونسد مرطوب سطح چشم را افزایش می‌دهد و به عنوان مرطوب کننده هنگام استفاده از لنزهای تماسی نرم و سخت به کار می‌رود. این محصول چشمهای شما را شاداب و احیا می‌کند و

**Pourateb Pharmaceutical Company****شرکت دارویی پوراطب**

دفتر مرکزی: تهران، بلوار آفریقا، کوچه پیروز، پلاک ۳

فکس: ۸۸۷۹۳۰۷۸

تلفن: ۸۲۷۱۰۰۰۰

پست الکترونیک: info@pourateb.com

وب سایت: www.pourateb.com

**تداخلات:**

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکزآمین، کندرویتین سولفات و MSM ممکن است نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را کاهش دهند، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

**تولید و بسته‌بندی:** در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**تریپل فلکس - نیچرمید****Triple Flex / Nature Made****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی‌گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی‌گرم)، متیل سولفونیل متان (۱۲۵ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۵۰ عددی / Tab

**مولتی کامپلیت - نیچرمید****Multi Complete / Nature Made****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین - مینرال مخصوص بزرگسالان

**ترکیبات:**

Vitamin A	2500 I.U.	Biotin	30 mcg
Vitamin C	180 mg	Pantothenic Acid	10 mg
Vitamin D3	1000 I.U.	Calcium	162 mg
Vitamin E	50 I.U.	Iron	18 mg
Vitamin K	80 mcg	Iodine	150 mcg
Thiamin	1.5 mg	Magnesium	100 mg
Riboflavin	1.7 mg	Zinc	15 mg
Niacin	20 mg	Selenium	70 mcg
Vitamin B6	2 mg	Copper	2 mg
Folic Acid	400 mcg	Manganese	4 mg
Vitamin B12	6 mcg	Chromium	120 mcg
		Molybdenum	75 mcg

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینو مونوساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید. کندرویتین سولفات از خانواده گلیکوزآمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل روی یکدیگر کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت‌ها، جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد. MSM (متیل سولفونیل متان) از منابع گوگرد در بدن بوده که به کاهش میزان التهاب و همچنین کاهش سیگنال‌های عصبی انتقال دهنده پیام درد کمک می‌کند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات و MSM

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار مصرف:**

بزرگسالان روزانه سه عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند. برای دستیابی به نتایج بهتر توصیه می‌شود حداقل ۴ تا ۶ هفته متوالی مورد استفاده قرار گیرد.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده، افراد دیابتی و کسانی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۳۰ عددی / Tab

**معرفی محصول:**

مولتی کامپلیت نیچرمید دارای ۲۳ نوع ویتامین و املاح معدنی ضروری بوده و یک مولتی ویتامین کامل به شمار می‌آید و به تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی توصیه شده روزانه و رفع کمبودهای رژیم غذایی بزرگسالان کمک می‌کند.

**موارد مصرف:**

- به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه بزرگسالان به انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی
- کمک به شادابی پوست و مو، تقویت سیستم ایمنی، تولید انرژی و سلامتی استخوان‌ها.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف اتفاقی سریعاً به پزشک مراجعه شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**موارد و مقدار مصرف:**

در دوران بارداری و شیردهی روزانه یک عدد قرص به همراه غذا مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعاً به پزشک مراجعه شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**مولتی پریناتال - نیچرمید****Multi Prenatal / Nature Made****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین مخصوص دوران بارداری و شیردهی

**ترکیبات:**

Vitamin A (100% BetaCarotene)	4,000 IU
Vitamin C	100 mg
Vitamin D	400 IU
Vitamin E	11 IU
Thiamin	1.5 mg
Riboflavin	1.7 mg
Niacin	18 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	2.6 mg
Folic acid	800 mcg
Vitamin B <sub>12</sub>	4 mcg
Calcium	250 mg
Iron	27 mg
Zinc	25 mg

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۹۰ عددی / Tab

**معرفی محصول:**

مولتی ویتامین به همراه مواد معدنی مخصوص دوران بارداری و شیردهی

**مزایای ویژه محصول:**

- حاوی مقادیر متناسب اسید فولیک برای پیشگیری از بروز کم خونی در مادر و بروز نواقص عصبی در جنین
- دارای مقدار مناسبی از آهن برای جلوگیری از کم خونی در دوران بارداری
- حاوی ویتامین A به فرم بتاکاروتن برای پیشگیری از عوارض احتمالی دوز بالای رتینول
- دارای مقدار کافی زینک برای کمک به رشد و نمو جنین

**مولتی دیلی - نیچرمید****Multi Daily / Nature Made****اجزای ترکیبات:**

مولتی ویتامین - مینرال مخصوص بزرگسالان

**ترکیبات:**

Vitamin A (60 % as Beta Carotene)	3,000 I.U.
Vitamin C	60 mg
Vitamin D	400 I.U.
Vitamin E	30 I.U.
Thiamin	1.5 mg
Riboflavin	1.7 mg
Niacin	20 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	2 mg
Folic Acid	400 mcg
Vitamin B <sub>12</sub>	6 mcg
Pantothenic Acid	10 mg
Calcium	450 mg
Iron	18 mg
Zinc	15 mg

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

**معرفی محصول:**

مولتی دیلی حاوی ۱۱ ویتامین و ۳ ماده معدنی ضروری جهت حفظ سلامتی بزرگسالان است که با در نظر گرفتن نیازهای تغذیه‌ای این گروه سنی، به گونه‌ای تهیه شده که ۱۰۰ درصد نیاز روزانه این افراد را به ۱۲ ویتامین و ماده معدنی مرتفع می‌سازد.

**موارد مصرف:**

- به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه بزرگسالان به انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی
- کمک به شادابی پوست و مو، تقویت سیستم ایمنی، خون سازی، تولید انرژی و سلامتی استخوان‌ها.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف اتفاقی سریعا به پزشک مراجعه شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**تداخلات:**

گلوکز آمین ممکن است خاصیت داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) نظیر ایبوپروفن را افزایش دهد در نتیجه به هنگام دریافت این مکمل بهتر است دوز مصرفی این داروها طبق دستور پزشک کاهش یابند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**کلسیم، منیزیم، زینک - نیچرمید****Calcium Magnesium Zinc / Nature Made****اجزای ترکیب:**

کربنات کلسیم (۳۳۳ میلی گرم)، منیزیم (۱۳۳ میلی گرم)، زینک (۵ میلی گرم) و ویتامین D (۲۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند و بیش از ۹۹ درصد کلسیم موجود در بدن به صورت هیدروکسی آپاتیت در ساختار استخوانی مشارکت دارد. این عنصر تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌گردد. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد.

منیزیم از املاح استخوانی به شمار آمده و جهت تشکیل کریستال‌های آلی استخوانی ضرورت دارد و از این طریق به حفظ سلامت استخوان‌ها کمک می‌کند. زینک در عملکرد آنزیم‌های مهم جهت فعالیت استئوبلاست‌ها و تولید کلاژن از جمله آلکانل فسفاتاز و کربوکسی پپتیداز نقش داشته و به استحکام استخوان‌ها کمک می‌کند. فرم فعال ویتامین D یعنی ۲۵(و) دی هیدروکسی کوله کلسیفرول به جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش کمک می‌کند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم، منیزیم، زینک و ویتامین D

**مزایای ویژه محصول:**

حاوی انواع مواد معدنی ضروری برای سلامتی استخوان‌ها به همراه ویتامین D

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله پیشگیری از پوکی استخوان و افزایش تراکم استخوانی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**گلوکز آمین - نیچرمید****Glucosamine / Nature Made****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین سولفات (۵۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که در بدن از قند گلوکز و اسید آمینه گلوتامین ساخته می‌شود و در ساختار اسید هیالورونیک، پروتوگلیکان‌ها و گلیکوز آمینوگلیکان‌ها به کار می‌رود. بنابراین برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک (مانند کلاژناز) را مهار کرده، از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید و مانع از تخریب غضروف می‌گردد. حدود ۹۰٪ گلوکز آمین مصرفی از راه مکمل جذب می‌شود که ۱۲-۸٪ آن در بافت ذخیره شده، ۳۰-۲۰٪ آن از راه ادرار دفع شده و بقیه آن به CO<sub>2</sub> تبدیل می‌شود. این ترکیب دارای اثر ضد التهابی و بازسازی کننده غضروف است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا سه عدد قرص، هر بار یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

گلوکز آمین به خوبی تحمل می‌شود ولی ممکن است برخی اوقات ناراحتی‌های گوارشی خفیف را در مصرف کننده ایجاد کند افرادی که

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا سه عدد قرص، هر بار یک یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده و افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

**تداخلات:**

برای آگاهی از تداخلات دارویی، به تداخلات ذکر شده برای کلسیم، منیزیم و زینک به طور جداگانه مراجعه شود.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسیمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با جذب کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم از رژیم غذایی تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**فایبر کلیر – نیچرمید****Fiber Clear / Nature Made****اجزای ترکیب:**

فیبر گیاهی تهیه شده از مالتودکسترین ذرت

**اشکال دارویی:**

پودر در بسته‌های ۳۸۸ گرمی / Powder

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

فیبرهای گیاهی توسط آنزیم‌های دستگاه گوارش انسان هضم نشده و می‌توانند موادی نظیر آب، اسیدهای صفراوی و کلسترول موجود در غذا را به دام انداخته و آثار فیزیولوژیک مهمی را از خود به جای بگذارند. فیبرها از طرفی با جذب آب سبب ایجاد توده‌ای ژله مانند در دستگاه گوارش شده و با ایجاد حجم در معده به کاهش اشتها کمک می‌کنند. از طرف دیگر با افزایش حجم مدفوع سرعت تخلیه دستگاه گوارش را بیشتر نموده و سبب جلوگیری از یبوست می‌گردند. جذب کلسترول و املاح صفراوی توسط فیبرها در لوله گوارشی و دفع آنها از طریق مدفوع، به کاهش چربی و کلسترول خون کمک می‌کند. مصرف فیبر کافی در رژیم غذایی روزانه به پیشگیری از بروز سرطان‌های گوارشی خصوصاً سرطان کولون کمک می‌کند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی فیبر گیاهی

**مزایای ویژه محصول:**

۱۰۰ درصد طبیعی و گیاهی، قابل استفاده به همراه مایعات گرم و سرد و همچنین غذاهای دارای بافت نرم مثل ماست و فرنی.

**موارد مصرف:**

این محصول در مواردی از جمله کاهش وزن، کنترل اشتها، تناسب اندام، کاهش تری‌گلیسیریدها، کلسترول، کنترل بهتر قند خون، جلوگیری از یبوست و پیشگیری از سرطان‌های گوارشی، به حفظ سلامتی بزرگسالان کمک می‌کند.

**مقدار و طریقه مصرف:**

**بزرگسالان:** یک قاشق چایخوری سر پر از پودر (معادل ۳/۴ گرم)، سه بار در روز یا سه قاشق چایخوری سر پر یک بار در روز در آب یا نوشیدنی‌های گرم یا سرد دلخواه (بدون گاز) و یا غذاهای دارای بافت نرم مانند فرنی، ماست و... حل کرده، قبل از غذا میل نمایند.

**کودکان زیر ۱۲ سال:** نصف دوز مصرفی بالغین

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

توصیه می‌شود هنگام مصرف فایبر کلیر روزانه از ۸ تا ۱۲ لیوان آب و مایعات استفاده شود، زیرا فیبرهای گیاهی آب را در دستگاه گوارش به خود جذب می‌کنند و سبب کاهش میزان آب در توده گوارشی می‌گردند. چنانچه میزان آب در رژیم غذایی کم باشد ممکن است سبب بروز یبوست گردد. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

مصرف همزمان فیبر با املاح معدنی نظیر کلسیم، آهن و روی سبب ایجاد کمپلکس نامحلول و کاهش جذب آنها می‌شود. بنابراین توصیه می‌شود بین دریافت فیبر و مکمل‌های مواد معدنی حداقل ۲ ساعت فاصله باشد.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف فیبر بیش از ۵۰ گرم در روز، بدون استفاده از مایعات کافی، ممکن است باعث ایجاد یبوست شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**مالتونین – نیچرمید****Melatonin / Nature Made****اجزای ترکیب:**

هورمون مالتونین (۳ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

مالتونین هورمونی است که در غده پینه آل تولید شده و به تنظیم خواب و سیکل شبانه روزی کمک می‌کند. تولید و آزاد سازی مالتونین در تاریکی شروع شده و به وسیله نور مهار می‌شود. مالتونین در بدن از اسید آمینه تریپتوفان در غده پینه آل تولید می‌شود. مکمل مالتونین دارای اثر خواب آور بوده و از طریق رسته‌های G protein فعال می‌شود. اثر مالتونین به عنوان یک خواب آور به واسطه فعالیت آن بر روی سیستم لیمبیک اعمال می‌شود. مالتونین در دوزهای بالا دارای نقش آنتی‌اکسیدانی بوده و باعث مهار اکسیداسیون یون‌های فلزی می‌شود.



**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی ملاتونین

**موارد مصرف:**

کمک به رفع اختلالات خواب و بی‌خوابی، بهبود علائم ناشی از مسافرت‌های هوایی طولانی (Jet lag)، دارای نقش آنتی‌اکسیدانی و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان یک عدد قرص را ۳۰ دقیقه قبل از خواب و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند آسپرین و ایبوپروفن باعث کاهش ترشح ملاتونین در بدن می‌شوند. داروهای بتابلاکر مانند پراپرونولول (ایندرال) افزایش غلظت شبانه ملاتونین را مهار می‌کند. داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای و مهارکننده‌های منوآمین‌اکسیداز باعث افزایش غلظت ملاتونین در مغز می‌شوند. بنزودیازپین‌ها با تولید ملاتونین تداخل می‌کنند. مصرف همزمان ملاتونین و آملیودیپین، می‌تواند اثرات کاهش فشار خون را افزایش داده و باید با احتیاط مصرف شوند.

**عوارض جانبی:**

عوارض گزارش شده از ملاتونین شامل سردرد، تهوع، افسردگی، کابوس، تحریک پذیری، درد شکم و سرگیجه است

**اوردوز (Over dosage):**

در صورت استفاده بی‌رویه کاهش فشار خون شبانه و کاهش دمای بدن بروز می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی عصاره ایزوفلاون‌های گیاه سویا

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند با کاهش عوارض و مشکلات ناشی از دوران یائسگی از جمله گرگرفتگی و تعریق شبانه، پوکی استخوان و خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، به سلامتی بتوان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به تومورهای استروژن مثبت سینه و افرادی که به پروتئین سویا آلرژی دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند. در دوران بارداری و شیردهی مصرف نشود.

**تداخلات:**

مکمل سویا نباید به طور همزمان با داروهای تراندولاپریل، وراپامیل و ضدافسردگی‌های از دسته MAOI مصرف شود. مصرف سویا با ترکیبات استروژن‌دار باعث ایجاد علائمی مانند تهوع، نفخ شکم، سفتی و حساسیت سینه‌ها می‌شود. فیتواستروژن‌ها باعث کاهش اثربخشی تاموکسیفن و رالوکسیفن می‌شوند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**ویتامین C جویدنی - نیچرمید****Vitamin C / Nature Made**

اجزای ترکیب: ویتامین C (۵۰۰ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص جویدنی در بسته‌های ۶۰ عددی / Chewable Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین C دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و از طریق انتقال الکترون به آنزیم‌ها در برخی از واکنش‌های هیدروکسیلاسیون و آمیداسیون به عنوان کوفاکتور عمل می‌کند. ویتامین C برای سنتز کلاژن، کارنیتین، تبدیل اسید فولیک به اسید فولینیک، متابولیسم میکروزومی داروها،

**سوی منوپوز - نیچرمید****Soy Menopause / Nature Made**

اجزای ترکیب:

عصاره ایزوفلاون‌های گیاه سویا (۵۰ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۳۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

سویا حاوی ترکیباتی شبه استروژنی به نام ایزوفلاون‌ها است. این ترکیبات در دسته فیتواستروژن‌ها قرار گرفته و می‌توانند اثرات شبیه استروژن در بدن ایجاد نمایند. سه ایزوفلاون اصلی سویا شامل

**Zinc / Nature Made****زینک - نیچرمید****اجزای ترکیب:**

گلوکونات روی (۳۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

جهت عملکرد بیش از ۲۰۰ متالوآنزیم شامل کربنیک انیدراز، کربوکسی پپتیداز A، الکل دهیدروژناز، آلکان فسفاتاز و RNA پلیمراز، وجود روی ضروری است. همچنین این ماده معدنی در حفظ ساختار اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و غشاهای سلولی موثر است. اعمال فیزیولوژیکی که وابسته به روی هستند شامل رشد و تقسیم سلولی، بلوغ جنسی و تولید مثل، بیبایی در شب و تاریکی، ترمیم زخم، ایمنی میزبان، حس چشایی و احتمالاً عملکرد بویایی است. حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از روی موجود در مواد غذایی از طریق دوازدهه و ایلئوم جذب می‌شود. فیتات‌ها با جذب کمپلکس نامحلول سبب مهار جذب روی می‌شوند. ۶۰٪ از روی به آلبومین و ۳۰-۴۰ درصد آن به آلفا دو ماکروگلوبولین یا ترانسفرین متصل می‌شود. این عنصر بیشتر در گلبول‌های قرمز و سفید خون و تا حدی در عضلات، استخوان، پوست، کلیه، کبد، پانکراس، رتین و پروستات ذخیره می‌شود. تقریباً ۲ ساعت پس از مصرف روی، حداکثر غلظت پلاسمايي آن حاصل می‌شود. دفع آن بیشتر (حدود ۹۰٪) از طریق مدفوع و به میزان کمی نیز از طریق ادرار و تعریق صورت می‌گیرد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمي - غذایی روی

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده به فرم زینک گلوکونات که نسبت به سایر املاح زینک جذب بهتر و عوارض گوارشی کمتری دارد. دارای تاییدیه USP. حاوی ۳۰ میلی گرم زینک المنتال.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع کمبود روی، تقویت پوست و مو، پیشگیری از آکنه و تسریع ترمیم زخم‌ها، افزایش قدرت باروری و اسپرماتوزن و تقویت سیستم ایمنی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و مادران شیرده قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

**تداخلات:**

مصرف مقادیر بیش از حد زینک ممکن است با جذب مس و آهن تداخل ایجاد نماید. مصرف همزمان روی با فلوروکینون‌ها یا تتراسایکلین (به جز داکسی سایکلین) جذب خوراکی آنتی بیوتیک را با

تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و تبدیل دوبارین به نورایی نفرین مورد نیاز است، همچنین با احیا آهن فریک در معده و تبدیل آن به آهن فرسوس جذب آهن را از دستگاه گوارش افزایش می‌دهد. اسید اسکوربیک به آسانی از دستگاه گوارش جذب شده و در پلاسما و تمام سلول‌های بدن توزیع می‌شود. متابولیسم ویتامین C کبدی بوده و از طریق کلیه دفع می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمي - غذایی ویتامین C

**مزایای ویژه محصول:**

دارای تاییدیه USP و تهیه شده با طعم پرتقال.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع کمبود ویتامین C، ساخت کلاژن، تقویت سیستم ایمنی، افزایش جذب آهن و دفاع آنتی اکسیدانی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا جویده و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای ویتامین C گزارش نشده است. لازم است از مصرف طولانی مدت و مقادیر زیاد آن در بیماران مبتلا به دیابت، سنگ‌های کلیوی، و مصرف کنندگان داروهای ضد انعقاد خوراکی خودداری گردد. مصرف مقادیر زیاد ویتامین C در افراد مبتلا به کمبود G6PD ممکن است باعث لیز شدن سلول‌های خونی شود.

**تداخلات:**

**دارویی:** ویتامین C غلظت سرمی استروژن و قرص‌های ضد بارداری را افزایش می‌دهد. مصرف مقادیر بالای آسپرین احتمال بروز کمبود ویتامین C را افزایش می‌دهد. این ویتامین تاثیر ضد انعقادی و آرفارین و همچنین فلوفنازین را می‌کاهد. مصرف همزمان ویتامین C با مکمل‌های آهن میزان جذب آهن را افزایش می‌دهد.

**آزمایشگاهی:** مصرف مقادیر زیاد ویتامین C (بیش از ۵۰۰ میلی گرم) ممکن است نتایج آزمون‌های تعیین گلوکز ادرار را به طور کاذب منفی نماید. در صورتی که آزمایش تشخیص سلول‌های خون در مدفوع از روش وابسته به آمین انجام گیرد، از ۴۸ ساعت تا ۷۲ ساعت قبل باید از مصرف ویتامین C خودداری نمود زیرا نتیجه را به صورت کاذب منفی می‌کند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف دوزهای بالای ویتامین C ممکن است در طولانی مدت خطر تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالاتی را افزایش دهد و همچنین در کوتاه مدت سبب بروز اسهال شود. دوز بسیار بالای ویتامین C (بالتر از ۴ گرم در روز) ممکن است خطر ابتلا به نقرس را افزایش دهد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی یا منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تیازیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی اثر بخشی داروهای مثل تتراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسیمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**گاریک - نیچرمید Garlic / Nature Made****اجزای ترکیب:**

عصاره سیر بدون بو (۵۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص بلیستر شده در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ترکیبات گوگرد دار موجود در سیر با افزایش تولید دی سولفید هیدروژن ( $H_2S$ ) و مهار آنزیم تبدیل کننده آنزوتانسین (ACE) به کاهش فشار خون کمک می‌کنند. ارگانوسولفورهای مشتق شده از سیر سبب مهار آنزیم HMG-CoA ردکتاز و کاهش کلسترول زنز کیدی می‌شوند. همچنین سبب افزایش تحریر تولید گلوکوتائون که یک آنتی اکسیدان قدرتمند درون سلولی است، می‌شوند. این ترکیبات سبب مهار فعالیت آنزیم‌های دخیل در واکنش‌های التهابی از جمله سیکلوآکسیژناز، لیبواکسیژناز شده و از التهاب عروق خونی در افراد مبتلا به آترواسکلروز جلوگیری می‌کنند. تحقیقات به این مطلب دلالت دارند که مصرف مکمل سیر در مقایسه با دارو نما سبب کاهش میزان کلسترول، تری گلیسیرید و LDL می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی حاوی عصاره سیر

**مزایای ویژه محصول:**

محصول گاریک نیچرمید در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی گراد و در شرایط خلا به گونه‌ای تولید شده که تمامی خواص سیر در آن حفظ

مشکل مواجه می‌سازد. مصرف همزمان آهن، دی‌پنی‌سیل‌آمین، داروهای حاوی فسفر و تتراسایکلین ممکن است از جذب خوراکی روی بکاهد. مصرف داروهای مهار کننده ACE، زیدوودین (AZT) و اورلیستات ممکن است سبب بروز کمبود زینک شوند.

**عوارض جانبی:**

به طور معمول عارضه خطرناکی ندارد. در صورت وقوع مسمومیت مزمن و کمبود مس، ممکن است کم خونی سیدروبلاستیک و یا نوتروپنی روی دهد.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد روی در طولانی مدت ممکن است با بروز علائمی همچون تهوع، استفراغ، دهیدراتاسیون، بی‌قراری، کمبود مس و کم‌خونی سیدروبلاستیک همراه باشد. معمولاً قطع مصرف آن برای درمان علامتی کافی است.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

**کلسیم D - نیچرمید****Calcium D / Nature Made****اجزای ترکیب:**

کربنات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم) و ویتامین D (۲۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۳۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی - عضلانی، اتساع و انقباض عضلات چدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام‌رسانی سلولی نقش اساسی دارد. کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی  $1,25(OH)_2D$  دی هیدروکسی کوله‌کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و ویتامین D

**مزایای ویژه محصول:**

دارای ترکیبی از کلسیم به همراه ویتامین D برای جذب بهینه کلسیم.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند با پیشگیری از پوکی استخوان به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

به وسیله تمام بافت‌های تکثیر یابنده مصرف می‌شود و در داخل سلول‌های کبدی ذخیره می‌شود. قسمت اعظم دفع فولات از طریق کلیه و مقداری نیز از طریق مدفوع صورت می‌گیرد. فولیک اسید برای شکل‌گیری دستگاه عصبی جنین در ابتدای دوران بارداری بسیار ضروری است و کمبود آن در رژیم غذایی سبب بروز نواقص مادرزادی در جنین می‌شود.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی اسید فولیک

#### مزایای ویژه محصول:

دارای تاییدیه USP. تهیه شده به صورت بسته‌های ۲۵۰ عددی.

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع کمبود اسید فولیک، آئمی مگالوبلاستی، تشکیل لوله عصبی جنین و سلامت قلب و عروق به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

هرگز نباید اسید فولیک را بدون مقدار کافی ویتامین B<sub>12</sub> برای کمک به درمان کم خونی مشکوک به مگالوبلاستی تجویز کرد. زیرا مصرف اسید فولیک به میزان بیش از ۱۰۰ میکروگرم در روز برای مبتلایان به این نوع کم خونی، (که در نتیجه کمبود B<sub>12</sub> است)، علائم ظاهری کم خونی را بدون اینکه عوارض عصبی کم آن را درمان کند، از بین می‌برد. لازم است در تجویز اسید فولیک برای بیمارانی که تومورهای وابسته به فولات دارند، احتیاط شود.

#### تداخلات:

آمینوسالسیلیک اسید، داروهای ضد بارداری خوراکی، متضادهای اسید فولیک نظیر متوترکسات، پری متامین، تری متوپریم، سولفونامیدها، کلرامفنیکل، داروهای ضد تشنج همانند فنوباریتال یا فنی توتین در متابولیسم اسید فولیک اختلال ایجاد می‌کنند.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

شود و با داشتن خاصیت جذب تدریجی از ایجاد بوی نامطبوع در دهان و پوست جلوگیری می‌کند.

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله کاهش فشار خون، تری‌گلیسیرید، کلسترول و ممانعت از انعقاد خون به سلامتی قلب و عروق در بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند. برای جلوگیری از ایجاد بوی نامطبوع سیر، از جویدن قرص خودداری شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

زنان باردار و شیرده و یا افرادی که عمل جراحی در پیش دارند همچنین کسانی که به سیر حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

#### تداخلات:

مصرف همزمان مکمل سیر با داروهای ضد انعقاد مانند وارفارین، کومادین، آسپرین و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ممکن است سبب خونریزی شود. در بیمارانی که تحت درمان با استیل سالیسیلیک اسید و داروهای کاهنده قند خون هستند با احتیاط مصرف شود.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

### اسید فولیک - نیچرمید

#### Folic Acid / Nature Made

#### اجزای ترکیب:

اسید فولیک یا ویتامین B<sub>9</sub> (۴۰۰ میکروگرم)

#### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۲۵۰ عددی / Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

اسید فولیک یکی از ویتامین‌های گروه B است که حین جذب به فرم فعال خود یعنی تترا هیدروفولات تبدیل می‌شود. اسید فولیک به عنوان ناقل عوامل تک کربنه در واکنش‌های متابولیکی نظیر سنتز نوکلئوتیدهای پورین و پیریمیدین و تبدیل هموسیستین به متیونین شرکت کرده و همچنین برای خونسازی در حد طبیعی مورد نیاز است. کمبود اسید فولیک موجب بروز آئمی مگالوبلاستی می‌شود. اسید فولیک با تبدیل هموسیستین به متیونین می‌تواند به سلامتی سلول‌های اپیتلیال عروق کمک کند. جذب این ویتامین در قسمت فوقانی روده کوچک صورت می‌گیرد و به آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز نیاز دارد. سلول‌های مخاطی روده همچنین قادرند که قسمت اعظم فولات‌های احیا شده را متیله نمایند. بدین ترتیب متیل تتراهیدروفولات به جریان خون راه می‌یابد. اسید فولیک به وسیله نوعی پروتئین متصل شونده غیر اختصاصی به بافت‌ها منتقل می‌شوند. فولات

### سلنیوم - نیچرمید Selenium / Nature Made

#### اجزای ترکیب:

سلنیوم (۲۰۰ میکروگرم)

#### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

سلنیوم در ساختار برخی از آنزیم‌ها از جمله گلوکاتایون پراکسیداز، تیوردوکسین ردکتاز (هر دو با اثرات آنتی‌اکسیدانی) و یدوتیرونین دیدیناز (ضروری برای فعالیت تیروئید و تبدیل T<sub>4</sub> به T<sub>3</sub>)، وجود داشته و برای فعالیت آنها ضروری است. این عنصر در ساختار برخی دیگر از پروتئین‌ها به نام سلنوپروتئین‌ها شرکت داشته که از جمله آنها

**ویتامین E – نیچرمید****Vitamin E / Nature Made****اجزای ترکیب:**

ویتامین E (۴۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین E از ویتامین‌های محلول در چربی بوده و به عنوان نوعی آنتی‌اکسیدان از عمل پراکسیداز بر روی باندهای غیر اشباع غشاء سلولی جلوگیری کرده و گلبول‌های قرمز را از همولیز محافظت می‌کند. جذب این ویتامین از دستگاه گوارش به حضور املاح صفرآوی و چربی‌های غذایی نیاز دارد. ویتامین E در خون به بتالیپوپروتئین‌ها متصل شده و در تمام بافت‌های بدن به خصوص بافت چربی ذخیره می‌شود. ویتامین E در کبد متابولیزه و از طریق صفرا و کلیه دفع می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی ویتامین E

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده به فرم سنتتیک و دارای هر ۸ نوع ویتامین E. دارای تاییدیه USP.

**موارد مصرف:**

به عنوان آنتی‌اکسیدان، کمک به جلوگیری از انعقاد خون و سلامتی قلب و عروق

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**تداخلات:**

مصرف مقادیر بیش از حد ویتامین E ممکن است با عملکرد داروهای ضد انعقاد، تداخل ایجاد نماید. مصرف کلسترآمین و ایزونیاژید ممکن است در جذب گوارشی ویتامین E اختلال ایجاد کنند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افرادی که از داروهای ضد انعقاد و رقیق کننده خون مانند وارفارین، هپارین و آسپرین استفاده می‌کنند، همچنین کسانی که عمل جراحی در پیش دارند، به علت افزایش خطر خونریزی، قبل از مصرف ویتامین E، با پزشک مشورت نمایند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد ویتامین E می‌تواند با علائمی همچون تهوع، دل پیچه، اسهال، خستگی، ضعف و تاری دید همراه باشد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

سلنیوپروتئین P (موجود در پلاسما)، سلنیوپروتئین W (در عضلات)، سلنیوپروتئین Sep15 (در شبکه آندوپلاسمیک) و سلنیوپروتئین V (در بیضه‌ها) را می‌توان نام برد. سلنیوم نقش‌های متعددی از جمله دفاع آنتی‌اکسیدانی، کمک به عملکرد غده تیروئید، تقویت سیستم ایمنی و افزایش تولید سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها را دارا می‌باشد. جذب گوارشی آن عمدتاً در ابتدای روده کوچک انجام می‌شود. راه معمول دفع سلنیوم از طریق ادرار است و فقط مقدار کمی از آن از طریق مدفوع دفع می‌گردد. کمبود این عنصر می‌تواند سبب بروز ناراحتی‌های قلبی (بیماری کشان)، از دست رفتن رنگدانه‌های پوست و مو، کاهش قوای باروری و افزایش خطر ابتلا به سرطان گردد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی سلنیوم

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده از سلنیوم با منشا مخمر با قابلیت جذب و زیست دسترسی بالاتر. دارای تاییدیه USP.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تقویت سیستم ایمنی، افزایش تحرک اسپرم‌ها و افزایش باروری در مردان، حفاظت از رنگدانه‌های پوست و مو و پیشگیری از سفیدی زودرس موها، پیشگیری از عوارض داروهای شیمی‌درمانی و سلامتی قلب و عروق به سلامتی بزرگسالان کمک کند.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای سلنیوم گزارش نشده است. روزانه بیش از دو عدد قرص مصرف نشود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

بعضی از داروها مانند سیس پلاتین، کلوزاپین، سیکلوفسفامید، کورتیکواستروئیدهای خوراکی و والپروات سدیم می‌توانند باعث افزایش نیاز به سلنیوم شوند. سلنیوم باعث کاهش مسمومیت آنتی‌بیوتیک نیتروفوران‌توئین می‌شود. جذب سلنیوم با مصرف دوزهای بالای ویتامین C، زینک و فلزات سنگین کاهش می‌یابد. کارایی سلنیوم با مصرف ویتامین E و دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها افزایش می‌یابد.

**اوردوز (Over dosage):**

عوارضی از جمله ریزش مو، شکنندگی ناخن‌ها، جداسدن بستر ناخن، اختلالات گوارشی، بثورات پوستی، تحریک پذیری و اختلال سیستم عصبی به همراه دارد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Pharmavite ایالات متحده آمریکا

## گلوکز آمین کندرویتین پلاس - ۲۱ سنتری Glucosamine Chondroitin Plus / 21<sup>st</sup> Century

### اجزای ترکیب:

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)، MSM (۱۲۵ میلی گرم) و اسید هیالورونیک (۱۳ میلی گرم)

### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید. کندرویتین سولفات از خانواده گلیکوز آمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل روی یکدیگر کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت‌ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد. MSM (متیل سولفونیل متان) از منابع گوگرد در بدن بوده که به کاهش میزان التهاب و همچنین کاهش سیگنال‌های عصبی انتقال دهنده پیام درد کمک می‌کند.

### معرفی محصول:

مکمل رژیم - غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات، MSM و هیالورونیک اسید

### مزایای ویژه محصول:

به طور همزمان حاوی چند ترکیب موثر جهت محافظت و بازسازی بافت مفصلی است.

### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه سه عدد قرص، هر بار یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و شیرده، افراد دیابتی و افرادی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

### تداخلات:

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات و MSM ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

## مولتی ویتامین سنتری - ۲۱ سنتری Sentry Multi Vitamin / 21<sup>st</sup> Century

### اجزای ترکیب:

مولتی ویتامین - مینرال مخصوص بزرگسالان

### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۱۳۰ عددی / Tab

### ترکیبات:

Vitamin A	3,500 I.U.	Iodine	150 mcg
Vitamin C	60 mg	Chromium	120 mcg
Vitamin D	400 I.U.	Molybdenum	75 mcg
Vitamin E	30 I.U.	Magnesium	100 mg
Vitamin K	25 mcg	Zinc	15 mg
Vitamin B1	1.5 mg	Selenium	20 mcg
Vitamin B2	1.7 mg	Copper	2 mg
Vitamin B3	20 mg	Manganese	2 mg
Vitamin B6	2 mg	Chloride	72 mg
Folic Acid	400 mcg	Potassium	80 mg
Vitamin B12	6 mcg	Boron	150 mcg
Biotin	30 mcg	Tin	10 mcg
Pantothenic Acid	10 mg	Nickel	5 mcg
Calcium	162 mg	Silicon	2 mg
Iron	18 mg	Vanadium	10 mcg
Phosphorus	109 mg	Lycopene	300 mcg
		Lutein	250 mcg

### معرفی محصول:

مولتی ویتامین سنتری داری ۳۳ نوع ویتامین و املاح معدنی ضروری بوده و یک مولتی ویتامین کامل به شمار می‌آید که به تامین ویتامین‌ها و مواد معدنی توصیه شده روزانه و رفع کمبودهای رژیم غذایی به سلامتی بزرگسالان کمک می‌کند.

### موارد مصرف:

- به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه بزرگسالان به انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی.
- کمک به شادابی پوست و مو، تقویت سیستم ایمنی، تولید انرژی، خون سازی و سلامتی استخوان‌ها.

### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

### موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف اتفاقی سریعاً به پزشک مراجعه شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند و بیش از ۹۹ درصد کلسیم موجود در بدن به صورت هیدروکسی آپاتیت در ساختار استخوانی مشارکت دارد. این عنصر تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌گردد. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد.

منیزیم از املاح استخوانی به شمار آمده و جهت تشکیل کریستال‌های آلی استخوانی ضرورت دارد و از این طریق به حفظ سلامت استخوان‌ها کمک می‌کند. زینک در عملکرد آنزیم‌های مهم در فعالیت استوبلاست‌ها و تولید کلاژن از جمله آلکان فسفاتاز و کربوکسی‌پپتیداز A نقش داشته و به استحکام استخوان‌ها کمک می‌کند. فرم فعال ویتامین D یعنی ۱و۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول به جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش ضروری است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم، منیزیم، زینک و ویتامین D

**مزایای ویژه محصول:**

حاوی انواع مواد معدنی ضروری برای سلامتی استخوان‌ها به همراه ویتامین D.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله پیشگیری از پوکی استخوان و افزایش تراکم استخوانی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا سه عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده و افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

**تداخلات:**

برای آگاهی از تداخلات دارویی، به موارد ذکر شده برای کلسیم، منیزیم و زینک به طور جداگانه مراجعه شود.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**پریناتال - ۲۱ سنتری****Prenatal / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین مخصوص دوران بارداری و شیردهی

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

**ترکیبات:**

Vitamin A (50% as Beta Carotene)	4000 I.U.
Vitamin C	100 mg
Vitamin D	400 I.U.
Vitamin E	11 I.U.
Vitamin B1	1.84 mg
Vitamin B2	1.7 mg
Vitamin B3	18 mg
Vitamin B6	2.6 mg
Folic Acid	800 mcg
Vitamin B12	4 mcg
Calcium	200 mg
Iron	27 mg
Zinc	25 mg

**معرفی محصول:** مولتی ویتامین به همراه مواد معدنی مخصوص دوران بارداری و شیردهی

**مزایای ویژه محصول:**

- حاوی مقادیر متناسب اسید فولیک برای پیشگیری از بروز کم خونی در مادر و بروز نواقص عصبی در جنین
- دارای مقدار مناسبی از آهن برای جلوگیری از کم‌خونی در دوران بارداری
- حاوی ویتامین A که ۵۰ درصد آن به فرم بتاکاروتن تهیه شده برای پیشگیری از عوارض احتمالی دوز بالای رتینول
- دارای مقدار کافی زینک برای کمک به رشد و نمو جنین

**موارد و مقدار مصرف:**

در دوران بارداری و شیردهی روزانه یک عدد قرص به همراه غذا مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی سریعاً به پزشک مراجعه شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**کلسیم، منیزیم، زینک - ۲۱ سنتری****Calcium Magnesium Zinc / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

کربنات کلسیم (۳۳۳ میلی گرم)، منیزیم (۱۳۳ میلی گرم)، زینک (۵ میلی گرم) و ویتامین D (۱۳۳ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۹۰ عددی / Tab

**آهن ۲۷ میلی گرم - ۲۱ سنتری****Iron 27 mg / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیبات:**

آهن (۲۷ میلی گرم) و کلسیم (۱۱۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۱۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

آهن از اجزای ضروری برای ساخت هموگلوبین و میوگلوبین است. این عنصر در انتقال اکسیژن توسط گلبول‌های قرمز خون نقش حیاتی دارد. علاوه بر آن بسیاری از آنزیم‌ها به ویژه آنزیم‌های زنجیره انتقال الکترون و سیتوکروم‌ها برای عملکرد مناسب خود به این عنصر نیاز دارند. آهن در کبد و طحال ذخیره شده و با انتقال به مغز استخوان برای ساختن گلبول‌های قرمز به کار می‌رود. کمبود آهن با بروز کم خونی فقر آهن مرتبط بوده و در میان زنان باردار، دختران نوجوان، کودکان و سالمندان بسیار رایج است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیم- غذایی آهن

**مزایای ویژه محصول:**

این محصول دارای ۲۷ میلی‌گرم آهن المنتال مطابق نیاز دوران بارداری است. ملج آن به فرم گلوکونات آهن با قابلیت جذب بهتر و عوارض گوارشی کمتر تهیه شده است و به منظور جلوگیری از ایجاد طعم نامطبوع آهن در دهان به آن طعم دهنده طبیعی شکلات افزوده شده است.

**موارد مصرف:**

کمک به پیشگیری از کمبود آهن در بزرگسالان

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. مصرف بیش از حد فرآورده‌های حاوی آهن، ممکن است سبب مسمومیت کشنده در کودکان شود. در صورت مصرف تصادفی سریعاً به پزشک مراجعه شود. افراد مبتلا به هموکروماتوز، هموسیدروز، تالاسمی و آنمی سیدروبلاستیک نباید از مکمل‌های آهن استفاده نمایند. استفاده از مکمل‌های آهن در زنان یائسه باید با احتیاط صورت گیرد تا میزان آهن دریافتی از حد توصیه شده فراتر نرود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**ویتامین E - ۲۱ سنتری****Vitamin E / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

ویتامین E (۴۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین E از ویتامین‌های محلول در چربی بوده و به عنوان نوعی آنتی‌اکسیدان از عمل پراکسیداز بر روی باندهای غیر اشباع غشا سلولی جلوگیری کرده و گلبول‌های قرمز را از همولیز محافظت می‌کند. جذب این ویتامین از دستگاه گوارش به حضور املاح صفاوی و

چربی‌های غذایی نیاز دارد. ویتامین E در خون به بتالیپوپروتئین‌ها متصل شده و در تمام بافت‌های بدن به خصوص بافت چربی ذخیره می‌شود. ویتامین E در کبد متابولیزه و از طریق صفرا و کلیه دفع می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی- غذایی ویتامین E

**موارد مصرف:**

این محصول در بدن نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و همچنین در جلوگیری از انعقاد خون و سلامتی قلب و عروق موثر است.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افرادی که از داروهای ضد انعقاد و رقیق‌کننده خون مانند وارفارین، هپارین و آسپرین استفاده می‌کنند، همچنین کسانی که عمل جراحی در پیش دارند، به علت افزایش خطر خونریزی، قبل از مصرف ویتامین E با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

۱. مصرف مقادیر بیش از حد ویتامین E ممکن است با عملکرد داروهای ضد انعقاد، تداخل ایجاد نماید.
۲. کلسیتیرامین و ایزونیاژید ممکن است باعث اختلال در جذب گوارشی ویتامین E شوند.

**عوارض جانبی:**

به طور معمول برای ویتامین E در دوز توصیه شده معمول، عوارض خاصی مشاهده نشده است.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد ویتامین E می‌تواند با علائمی همچون تهوع، دل پیچه، اسهال، خستگی، ضعف و تاری دید همراه باشد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**کلسیم D - ۲۱ سنتری****Calcium D / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

کربنات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم) و ویتامین D (۲۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۹۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی-عضلانی، اتساع و انقباض عضلات جدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام‌رسانی سلولی نقش اساسی دارد. کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده



**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده به فرم پیکولینات کروم که نسبت به سایر املاح کروم جذب بهتری دارد.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در موارد زیر به سلامتی بزرگسالان کمک نماید:

- بهبود عملکرد انسولین و تعدیل قند خون
- کاهش وزن
- افزایش حجم عضلانی

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

به هنگام مصرف مکمل کروم، جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی، دوز داروهای کاهنده قند خون طبق نظر پزشک اصلاح گردد. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

کروم و آهن در اتصال با پروتئین حامل ترانسفرین با یکدیگر رقابت می‌کنند. دریافت همزمان کروم و ویتامین C جذب آن را افزایش می‌دهد. کربنات کلسیم و آنتی‌اسیدها جذب کروم را کاهش می‌دهند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف کروم تا دوز ۱۰۰۰ میکروگرم تا چندین ماه اثر سویی را به دنبال نداشته است. اما در برخی از تحقیقات مشاهده شده که دریافت پیکولینات کروم به مدت ۶ هفته با دوز ۲۴۰۰ - ۱۲۰۰ میکروگرم به مدت ۵ - ۴ ماه ممکن است سبب بروز آسیب‌های کلیوی شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

از طریق مدافع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی ۲۵و۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و ویتامین D

**موارد مصرف:**

کمک به پیشگیری از پوکی استخوان خصوصا در سالمندان و دوران یائسگی

**مقدار مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی با منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، تتراسایکلین، نورفلوکسازین و مدره‌های تیازیدی تداخل ایجاد نماید. مصرف مقادیر بیش از حد کلسیم ممکن است با جذب آهن تداخل ایجاد نماید.

**اوردوز (Over dosage):** مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**کرومیوم پیکولینات - ۲۱ سنتری****Chromium Picolinate / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

پیکولینات کروم (۲۰۰ میکروگرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کروم از عناصر معدنی مهم است که در تنظیم عملکرد انسولین نقش داشته و به تعدیل قند خون کمک می‌کند. کروم با اتصال به الیگوپپتیدی به نام کرومودولین و افزایش خاصیت تیروزین کینازی قسمت داخلی گیرنده انسولین و همچنین فعال سازی ناقل GLUT، نقش فیزیولوژیک خود را در رابطه با عملکرد انسولین ایفا نموده و سبب تسهیل ورود گلوکز به سلول‌ها می‌شود. علاوه بر این در سوخت و ساز بدن نقش داشته و برای متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها موردنیاز است. حدود ۲-۴٪ کروم غذایی از طریق رژیم غذایی جذب شده و دفع آن به طور عمده از طریق ادرار صورت می‌گیرد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کروم

**گلوکز آمین ریلیف - ۲۱ سنتری****Glucosamine Relief / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین سولفات (۵۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کیپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینومونوساکارید است که در بدن از قند گلوکز و اسید آمینه گلوتامین ساخته می‌شود و در ساختار اسید هیالورونیک، پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوز آمینوگلیکان‌ها به کار می‌رود. بنابراین برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک (مانند کلاژناز) را مهار کرده، از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید و مانع از تخریب غضروف می‌گردد. حدود ۹۰٪ گلوکز آمین مصرفی از راه مکمل جذب می‌شود که ۱۲-۸٪ آن در بافت ذخیره شده، ۳۰-۲۰٪ آن از راه ادرار دفع شده و بقیه آن به CO2 تبدیل می‌شود. این ترکیب دارای اثر ضد التهابی و بازسازی کننده غضروف است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تولید انرژی، بهبود سردردهای میگرنی، کاهش فشار خون، تسکین علائم افسردگی و رفع عوارض ناشی از سندرم پیش از قاعدگی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و با طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا سه عدد، هر بار یک کپسول به همراه غذا و با طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و مادران شیرده قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده، افراد دیابتی و افرادی که به محصولات دریایی حساسیت دارند، قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

**تداخلات:**

مصرف همزمان منیزیم با داروهای تتراسایکلین، آمینوگلیکوزید و نیتروفورانتوئین سبب کاهش جذب آنها می‌شود. لوپ دیورتیک‌ها (نظیر فوروزوماید) ممکن است ذخایر سلولی منیزیم را تخلیه کنند. نمک‌های منیزیم جذب پنی‌سیل‌آمین را کاهش می‌دهند. دریافت بالای روی، فیبر، پروتئین، اسیدهای چرب آزاد، اگزالات و فسفر ممکن است با جذب منیزیم تداخل ایجاد کنند. ویتامین D جذب آنرا افزایش داده و کمبود ویتامین B<sub>6</sub> باعث افزایش دفع ادراری منیزیم می‌شود.

**تداخلات:**

گلوکز آمین ممکن است خاصیت داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) نظیر ایبوپروفن را افزایش دهد در نتیجه به هنگام دریافت این مکمل بهتر است دوز مصرفی این داروها طبق دستور پزشک کاهش یابند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مکمل‌های منیزیم تا دوز ۷۰۰ میلی گرم در روز ایجاد مسمومیت نمی‌کند ولی مصرف دوزهای بالاتر از این ممکن است منجر به بروز اسهال و کرامپ‌های شکمی گردد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**منیزیم - ۲۱ سنتری****Magnesium / 21<sup>st</sup> Century****سلنیوم - ۲۱ سنتری Selenium / 21<sup>st</sup> Century****اجزای ترکیب:**

اکسید منیزیم (۲۵۰ میلی گرم)

**اجزای ترکیب:**

سلنیوم (۲۰۰ میکروگرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۱۱۰ عددی / Tab

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

منیزیم جهت انجام بیش از ۳۰۰ واکنش متابولیکی، سنتز اسیدهای نوکلئیک (DNA، RNA) و پروتئین‌ها در بدن ضرورت دارد. نقش اصلی این عنصر در بدن تولید انرژی از طریق مشارکت در واکنش‌های نیازمند مصرف ATP است. از دیگر نقش‌های آن می‌توان به مواردی از جمله تشکیل کریستال‌های آلی استخوانی، عملکرد انسولین، تسکین سردردهای میگرنی، بهبود علائم ناشی از سندرم پیش از قاعدگی، کاهش احتمال تشکیل سنگ‌های کلیوی و کاهش گرفتگی عضلانی را نام برد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی منیزیم

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده به فرم اکسید منیزیم که نسبت به سایر املاح منیزیم زیست دسترسی بهتری دارد.

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

سلنیوم در ساختار برخی از آنزیم‌ها از جمله گلوکوتاتیون پراکسیداز، تیوردکسین رودکتاز (هر دو با اثرات آنتی‌اکسیدانی) و یدوتیرونین دیدیناز (ضروری برای فعالیت تیروئید و تبدیل T<sub>4</sub> به T<sub>3</sub>)، وجود داشته و برای فعالیت آنها ضروری است. این عنصر در برخی دیگر از پروتئین‌ها به نام سلنوپروتئین‌ها شرکت داشته که از جمله آنها سلنوپروتئین P (موجود در پلاسما)، سلنوپروتئین W (در عضلات)، سلنوپروتئین Sep15 (در شبکه آندوپلاسمیک) و سلنوپروتئین V (در بیضه‌ها) را می‌توان نام برد. سلنیوم نقش‌های متعددی از جمله دفاع آنتی‌اکسیدانی، کمک به عملکرد غده تیروئید، تقویت سیستم ایمنی و افزایش تولید سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها را ایفا می‌کند. جذب گوارشی آن عمدتاً در ابتدای روده کوچک انجام می‌شود. راه معمول دفع سلنیوم از طریق ادرار است و فقط مقدار کمی از آن از طریق مدفوع دفع می‌گردد. کمبود این عنصر می‌تواند در بروز ناراحتی‌های قلبی (بیماری کشان)، از دست رفتن رنگدانه‌های پوست و مو، کاهش قوای باروری و افزایش خطر ابتلا به سرطان همراه باشد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی سلنیوم

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده از سلنیوم با منشا مخمر با قابلیت جذب و زیست دسترسی بالاتر.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تقویت سیستم ایمنی، افزایش تحرک اسپرم‌ها و افزایش باروری در مردان، حفاظت از رنگدانه‌های پوست و مو و پیشگیری از سفیدی زودرس موها، پیشگیری از عوارض داروهای شیمی درمانی و سلامتی قلب و عروق به سلامتی بزرگسالان کمک کند.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای سلنیوم گزارش نشده است. روزانه بیش از دو عدد کپسول مصرف نشود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

بعضی از داروها مانند سیس پلاتین، کلوزاپین، سیکلوفسفامید، کورتیکواستروئیدهای خوراکی و والپروات سدیم می‌توانند باعث افزایش نیاز به سلنیوم شوند. سلنیوم باعث کاهش مسمومیت آنتی بیوتیک نیتروفورانترین می‌شود. جذب سلنیوم با مصرف دوزهای بالای ویتامین C، زینک و فلزات سنگین کاهش می‌یابد. کارایی سلنیوم با مصرف ویتامین E و دیگر آنتی اکسیدان‌ها افزایش می‌یابد.

**اوردوز (Over dosage):**

عوارضی از جمله ریزش مو، شکنندگی ناخن‌ها، جداشدن بستر ناخن، اختلالات گوارشی، بثورات پوستی، تحریک پذیری و اختلال سیستم عصبی به همراه دارد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

آلفا و بتا استروژن متصل شده و می‌تواند در بافت‌های مختلف اثرات استروژنی و ضد استروژنی ایفا کنند. مکمل‌های سویا به عنوان جایگزینی با ایمنی بیشتر از هورمون درمانی (HRT) می‌تواند به کاهش عوارض دوران یائسگی از جمله گرگرفتگی و تعریق شبانه، پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی عروقی کمک کنند. همچنین ترکیبات موجود در سویا دارای اثر ضد سرطان (مهار آنژیوژنز) بوده و به تقویت عملکرد سیستم ایمنی در دوران یائسگی کمک می‌کنند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی عصاره ایزوفلاون‌های گیاه سویا

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند با کاهش عوارض و مشکلات ناشی از دوران یائسگی از جمله گرگرفتگی و تعریق شبانه، پوکی استخوان و خطر بیماری‌های قلب و عروقی، به سلامتی بانوان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به تومورهای استروژن مثبت سینه و افرادی که به پروتئین سویا آلرژی دارند قبل از مصرف با پزشک متخصص مشورت نمایند. در دوران بارداری و شیردهی مصرف نشود.

**تداخلات:**

مکمل سویا نباید به طور همزمان با داروهای تراندولاپریل، وراپامیل و ضد افسردگی‌های از دسته MAOI مصرف شود. مصرف سویا با ترکیبات استروژن دار باعث ایجاد علائمی مانند تهوع، نفخ شکم، سفتی سینه‌ها و حساسیت می‌شود. فیتواستروژن‌ها باعث کاهش اثربخشی تاموکسیفن و رالوکسیفن می‌شود.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**روغن ماهی - ۲۱ سنتری**

**Fish Oil / 21<sup>st</sup> Century**

**اجزای ترکیب:**

روغن ماهی (۱۰۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۶۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

روغن ماهی از منابع غنی اسیدهای چرب امگا ۳ است. بدن انسان قادر به تولید اسیدهای چرب امگا ۳ نبوده و بنابراین باید از راه رژیم غذایی دریافت شوند. اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در این محصول شامل ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) یا دوکوزاهگزانویک اسید (DHA) هستند. EPA و DHA در ساختار غشاهای سلولی شرکت کرده و گاهی با تبدیل شدن به ایکوزانویک‌ها در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها، کاهش فشار خون، التهاب و واکنش‌های آلرژیک نقش دارند. روغن ماهی با ممانعت از لیپوژنز کبدی و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد باعث کاهش غلظت تری‌گلیسریدها می‌شوند. روغن ماهی ممکن است

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

**سوی ایزوفلاونون - ۲۱ سنتری**

**Soy Isoflavones / 21<sup>st</sup> Century**

**اجزای ترکیب:**

عصاره ایزوفلاونون‌های گیاه سویا (۵۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

سویا حاوی ترکیباتی شبه استروژنی به نام ایزوفلاونون‌ها است. این ترکیبات در دسته فیتو استروژن‌ها قرار گرفته و می‌توانند اثری شبیه استروژن در بدن ایجاد نمایند. سه ایزوفلاونون اصلی سویا شامل Genistein, Daidzein, Glycitein هستند. این ترکیبات به گیرنده‌های

جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد. تقریباً ۳۰ درصد از کلسیم موجود در غذا جذب شده که ممکن است با افزایش سن در سالمندان به ۱۰ درصد کاهش یابد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق ادرار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی  $1,25(OH)_2D$  دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و ویتامین D

#### مزایای ویژه محصول:

حاوی کلسیم به همراه ویتامین D که سبب تسهیل جذب کلسیم می‌شود.

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در پیشگیری از پوکی استخوان به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه ۱ تا ۲ عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی با منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

#### تداخلات:

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تیازیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی فراهم زیستی داروهایی مثل تتراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

#### اوردوز (Overdosage):

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسیمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های  $Ca^{2+}$  ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند و گاهی با بروز عوارضی همچون بیوست همراه است.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

سبب بهبود افسردگی و بهبود عملکرد عصبی در بیماران مبتلا به پارکینسون و آلزایمر شود.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی روغن ماهی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳

#### مزایای ویژه محصول:

برای تهیه کپسول روغن ماهی ۲۱ سنتری از ماهی‌های آب‌های سرد دریای نروژ استفاده شده تا کمترین میزان آلودگی به جیوه و فلزات سنگین را داشته باشد. (در حد مجاز و مورد تایید وزارت بهداشت)

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله سلامتی قلب و عروق (کاهش فشار خون، تری گلیسیریدها و جلوگیری از انعقاد خون)، سلامتی دستگاه عصبی (جلوگیری از افسردگی و بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی از جمله پارکینسون و آلزایمر) و کاهش درد و التهاب مفاصل در افراد مبتلا به آرتروز، به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و مادران شیرده قبل از مصرف با پزشک خود مشورت کنند.

#### تداخلات:

مصرف دوزهای بالای روغن ماهی به همراه داروهای ضد انعقاد و ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) ممکن است خطر خونریزی را افزایش دهد.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف دوزهای بالای روغن ماهی ممکن است اسهال و ناراحتی‌های معده و گوارشی را به دنبال داشته است.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه 21st Century ایالات متحده آمریکا

### کلترکس - هلت برست Caltrex / Health Burst

#### اجزای ترکیب:

کرنبات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم)، ویتامین D (۲۰۰ واحد بین المللی)

#### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی - عضلانی، اتساع و انقباض عضلات جدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام‌رسانی سلولی نقش اساسی دارد. کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده

### کوآنزیم کیوتن - هلت برست

#### CoQ10 / HealthBurst

#### اجزای ترکیب:

کوکیوتن (۳۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کیپسول ژلاتینی نرم در بسته ۳۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کوآنزیم کیوتن (Co Q 10) یکی از اجزای اصلی زنجیره انتقال الکترون در غشای میتوکندری و یک ماده ضروری برای سوخت و ساز در میتوکندری سلول است. میزان آن در بدن با افزایش سن، مصرف برخی داروها از جمله داروهای کاهنده چربی خون مانند استاتین‌ها کاهش می‌یابد. کوکیوتن در فرآیند تولید ATP و انرژی در سلول خصوصاً در سلول‌های عضله قلب که نیاز به انرژی بیشتری دارند موثر است. به همین علت با تأمین انرژی کافی برای عضله قلب خطر بروز نارسایی‌های قلبی را کاهش می‌دهد و به عنوان یک درمان تکمیلی در بهبود بیماری و ضعف عضله قلب نیز مؤثر است. این ترکیب در داخل بدن به طور طبیعی سنتز شده و مقداری نیز از طریق رژیم غذایی تأمین می‌شود. کمبود کوآنزیم کیوتن به عنوان یک عامل پیشگویی کننده در ایجاد بیماری احتقانی قلب مطرح است. علاوه بر آن کوکیوتن به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در محافظت از غشا سلولی و چربی‌ها (لیپوپروتئین‌ها) موثر است. به همین علت به طور موثری مانع از پراکسیداسیون چربی‌های خون یا LDL شده و از خطر رسوب چربی‌ها در جدار عروق قلبی و بیماری کرونر قلب می‌کاهد. به علاوه کوکیوتن در بهبود خون‌رسانی و بازسازی عروق کرونر قلب که دچار انسداد هستند موثر است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کوآنزیم کیوتن

**مزایای ویژه محصول:**

این محصول به شکل کیپسول‌های ژلاتینی تهیه شده و عوارض گوارشی به همراه ندارد.

**موارد و مصرف:**

این محصول در کمک به افزایش میزان انرژی قلب و دیگر عضلات، پیشگیری از تصلب شرایین و بیماری‌های کرونر قلبی، کمک به کاهش کلسترول LDL، کاهش عوارض داروهای استاتینی (ضعف عضله قلب)، کاهش فشار خون، بهبود استقامت ورزشی، کمک به درمان سردردهای میگرنی، بهبود قوای باروری آقایان، کاهش بیماری‌های مخرب اعصاب مانند آلزایمر و پارکینسون موثر است.

**مقدار مصرف:**

روزانه ۱ عدد به همراه غذا مصرف شود. برای مقاصد درمانی دوز ۱۰۰ میلی گرم در روز و بیشتر توصیه می‌شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

مصرف داروهای ضد افسردگی تری سیکلیک و همچنین داروی پروپرانولول (ایندرال) می‌تواند سبب کاهش تولید کوآنزیم کیوتن شوند، بنابراین مصرف مکمل‌های کوآنزیم کیوتن به همراه این داروها می‌تواند سودمند باشد. اجتناب از مصرف همزمان کوآنزیم کیوتن در افرادی که از داروی ضد انعقاد وارفارین استفاده می‌کنند لازم است. داروهای کاهش دهنده کلسترول مانند استاتین‌ها می‌توانند سبب کاهش میزان

کوآنزیم کیوتن در بدن شوند. بنابراین مصرف مکمل همراه این داروها می‌تواند مفید واقع شود.

**آوردوز (Overdosage):**

مصرف مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم ممکن است باعث عوارض خفیفی مثل بی‌اشتهایی، مشکلات گوارشی و تهوع گردد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

**کوآنزیم کیوتن - هلت برست**

CoQ10 / HealthBurst

**اجزای ترکیب:**

کوکیوتن (۱۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کیپسول ژلاتینی نرم در بسته ۳۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کوآنزیم کیوتن (Co Q 10) یکی از اجزای اصلی زنجیره انتقال الکترون در غشای میتوکندری و یک ماده ضروری برای سوخت و ساز در میتوکندری سلول است. میزان آن در بدن با افزایش سن، مصرف برخی داروها از جمله داروهای کاهنده چربی خون مانند استاتین‌ها کاهش می‌یابد. کوکیوتن در فرآیند تولید ATP و انرژی در سلول خصوصاً در سلول‌های عضله قلب که نیاز به انرژی بیشتری دارند موثر است. به همین علت با تأمین انرژی کافی برای عضله قلب خطر بروز نارسایی‌های قلبی را کاهش می‌دهد و به عنوان یک درمان تکمیلی در بهبود بیماری و ضعف عضله قلب نیز مؤثر است. این ترکیب در داخل بدن به طور طبیعی سنتز شده و مقداری نیز از طریق رژیم غذایی تأمین می‌شود. کمبود کوآنزیم کیوتن به عنوان یک عامل پیشگویی کننده در ایجاد بیماری احتقانی قلب مطرح است. علاوه بر آن کوکیوتن به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در محافظت از غشا سلولی و چربی‌ها (لیپوپروتئین‌ها) موثر است. به همین علت بطور موثری مانع از پراکسیداسیون چربی‌های خون یا LDL شده و از خطر رسوب چربی‌ها در جدار عروق قلبی و بیماری کرونر قلب می‌کاهد. به علاوه کوکیوتن در بهبود خون‌رسانی و بازسازی عروق کرونر قلب که دچار انسداد هستند موثر است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کوآنزیم کیوتن

**مزایای ویژه محصول:**

این محصول به شکل کیپسول‌های ژلاتینی تهیه شده و عوارض گوارشی به همراه ندارد. این محصول با دوز ۱۰۰ میلی گرمی تهیه شده است و در مقاصد درمانی قابل استفاده است.

**موارد و مصرف:**

این محصول در کمک به افزایش میزان انرژی قلب و دیگر عضلات، پیشگیری از تصلب شرایین و بیماری‌های کرونر قلبی، کمک به کاهش کلسترول LDL، کاهش عوارض داروهای استاتینی (ضعف و التهاب

درد کمک می‌کند.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی- غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات، ام اس ام و هیالورونیک اسید به شکل ترکیبی کامل برای کمک به سلامتی مفاصل.

#### مزایای ویژه محصول:

به طور همزمان حاوی چند ترکیب موثر جهت محافظت و بازسازی بافت مفصلی است.

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه سه عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و شیرده افراد دایمی و افرادی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

#### تداخلات:

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات و MSM ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

### گلوکز آمد + ۷۵۰ - هلت برست

Glucosamed / Health Burst

#### اجزای ترکیب:

گلوکز آمین سولفات (۷۵۰ میلی گرم)

#### اشکال دارویی:

کپسول در بسته‌های ۳۰ عددی / Cap

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که در بدن از قند گلوکز و اسید آمینه گلوتامین ساخته می‌شود و در ساختار اسید هیالورونیک، پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوز آمینوگلیکان‌ها بکار می‌رود. بنابراین برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک (مانند کلاژناز) را مهار کرده، از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید و مانع از تخریب غضروف می‌گردد. حدود ۹۰٪ گلوکز آمین مصرفی از راه مکمل جذب می‌شود که ۱۲-۸٪ آن در بافت ذخیره شده و

عضله قلب، عوامل التهابی، کمک به کاهش فشار خون، بهبود تحمل ورزش، کمک به درمان سردردهای میگرنی، بهبود قوای باروری آقایان، کاهش بیماری‌های منجر به اعصاب مانند آلزایمر و پارکینسون موثر است.

#### مقدار مصرف:

روزانه ۱ عدد به همراه غذا مصرف شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

کوکیوتن در دوزهای ۱۰۰ و بیش از آن برای مقاصد درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخلات:

مصرف داروهای ضد افسردگی تری سیکلیک و همچنین داروی پروپرانولول (بندرال) می‌تواند سبب کاهش تولید کوآنزیم کیوتن شوند، بنابراین مصرف مکمل‌های کوآنزیم کیوتن به همراه این داروها می‌تواند سودمند باشد. اجتناب از مصرف همزمان کوآنزیم کیوتن در افرادی که از داروی ضد انعقاد وارفارین استفاده می‌کنند لازم است. داروهای کاهش دهنده چربی خون مانند آتروواستاتین، پراواستاتین و لوواستاتین می‌توانند سبب کاهش میزان کوآنزیم کیوتن در بدن شوند. بنابراین مصرف مکمل همراه این داروها می‌تواند مفید واقع شود.

**اوردوز (Overdose):** مصرف مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم ممکن است باعث عوارض خفیفی مثل بی اشتها، مشکلات گوارشی و تهوع گردد.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

### جوینترکس - هلت برست

Jointrex / Health Burst

#### اجزای ترکیب:

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)، MSM (۱۰۰ میلی گرم)

#### اشکال دارویی:

کپسول در بسته‌های ۳۰ عددی / Cap

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**گلوکز آمین:** یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید.

**کندرویتین سولفات:** این ترکیب از خانواده گلیکوز آمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل روی یکدیگر کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت‌ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد.

**MSM:** متیل سولفونیل متان از منابع گوگرد در بدن بوده که به کاهش میزان التهاب و همچنین کاهش سیگنال‌های عصبی انتقال دهنده پیام

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین، کندرویتین سولفات

**مزایای ویژه محصول:**

به طور همزمان حاوی دو ترکیب موثر جهت محافظت و بازسازی بافت مفصلی است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه سه مرتبه، هر بار یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و شیرده افراد دایمی و افرادی که به محصولات دریایی حساسیت دارند قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند.

**تداخلات:**

مصرف مکمل‌های غذایی حاوی گلوکز آمین و کندرویتین سولفات ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می‌شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

**گلوکز آمد ۵۰۰ - هلت برست****Glucosamed / Health Burst****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین سولفات (۵۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که در بدن از قند گلوکز و اسید آمینه گلوتامین ساخته می‌شود و در ساختار اسید هیالورونیک، پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوژ-آمینوگلیکان‌ها بکار می‌رود. بنابراین برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سنتز آنزیم‌های پروتولیتیک (مانند کلاژناز) را مهار کرده، از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید و مانع از تخریب غضروف می‌گردد. حدود ۹۰٪ گلوکز آمین مصرفی از راه مکمل جذب می‌شود که ۱۲-۸٪ آن در بافت ذخیره شده و ۳۰-۲۰٪ آن از راه ادرار دفع شده و بقیه آن به CO2 تبدیل می‌شود. این ترکیب دارای اثر ضد التهابی و بازسازی کننده غضروف است.

۳۰-۲۰٪ آن از راه ادرار دفع شده و بقیه آن به CO2 تبدیل می‌شود. این ترکیب دارای اثر ضد التهابی و بازسازی کننده غضروف است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه سه عدد، هر بار یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

گلوکز آمین به خوبی تحمل می‌شود ولی ممکن است برخی اوقات ناراحتی‌های گوارشی خفیف را در مصرف کننده ایجاد کند افرادی که به صدف حساسیت دارند بهتر است از آن دسته از گلوکز آمین‌هایی استفاده کنند که به صورت سنتتیک تهیه می‌شوند. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

گلوکز آمین ممکن است خاصیت ضد التهاب‌های غیر استروئیدی (NSAIDs) نظیر ایبوپروفن را افزایش دهد در نتیجه به هنگام دریافت این مکمل بهتر است دوز مصرفی این داروها طبق دستور پزشک کاهش یابند.

**تولید و بسته‌بندی:**

در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

**پرفلکس - هلت برست Preflex / Health Burst****اجزای ترکیب:**

گلوکز آمین (۵۰۰ میلی گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

کپسول در بسته‌های ۶۰ عددی / Cap

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

**گلوکز آمین:** یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون‌ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم‌های پروتولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت‌ها محافظت می‌نماید.

**کندرویتین سولفات:** این ترکیب از خانواده گلیکوژ-آمینوگلیکان‌ها بوده و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از ساییدگی مفاصل روی یکدیگر کمک می‌کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم‌های پروتولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت‌ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف‌ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه سه عدد، هر بار یک عدد کپسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

گلوکز آمین به خوبی تحمل می‌شود ولی ممکن است برخی اوقات ناراحتی‌های گوارشی خفیف را در مصرف کننده ایجاد کند افرادی که به صدف حساسیت دارند بهتر است از آن دسته از گلوکز آمین‌هایی استفاده کنند که به صورت سنتتیک تهیه می‌شوند. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلات:**

گلوکز آمین ممکن است خاصیت ضد التهاب‌های غیر استروئیدی (NSAIDs) نظیر ایبوپروفن را افزایش دهد در نتیجه به هنگام دریافت این مکمل بهتر است دوز مصرفی این داروها طبق دستور پزشک کاهش یابند.

تولید و بسته‌بندی: در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

**ویتامین E - هلت برست****Vitamin E / Health Burst****اجزای ترکیب:**

ویتامین E (۴۰۰ واحد بین المللی)

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۱۰۰ عددی / Softgel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین E از ویتامین‌های محلول در چربی بوده و به عنوان نوعی آنتی اکسیدان از آثار پراکسیداز بر روی باندهای غیر اشباع غشا سلولی جلوگیری کرده و گلبول‌های قرمز را از همولیز محافظت می‌کند. همچنین به عنوان کوفاکتور در برخی از سیستم‌های آنزیمی بدن عمل می‌کند. جذب این ویتامین از دستگاه گوارش به حضور املاح صفراوی و چربی‌های غذایی نیاز دارد. ویتامین E در خون به بتالیپوپروتئین‌ها متصل شده و در تمام بافت‌های بدن به خصوص بافت چربی ذخیره می‌شود. ویتامین E در کبد متابولیزه و از طریق صفرا و کلیه دفع می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی ویتامین E

**موارد مصرف:**

این محصول در مواردی از جمله جلوگیری از انعقاد خون، دفاع آنتی اکسیدانی از بدن و سلامتی قلب و عروق به تندرستی بزرگسالان کمک

می‌کند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای ویتامین E گزارش نشده است.

**تداخلات:**

۱. مصرف مقادیر بیش از حد ویتامین E ممکن است با عملکرد داروهای ضد انعقاد، تداخل ایجاد نماید.

۲. مصرف همزمان ویتامین E با فلوروکینون‌ها یا تتراسایکلین (به جز داکسی سایکلین) جذب خوراکی آنتی بیوتیک را با مشکل مواجه می‌سازد.

۳. مصرف همزمان آهن، دی پنی سیل آمین، داروهای حاوی فسفر و تتراسایکلین ممکن است از جذب خوراکی ویتامین E بکاهد.

۴. کلستیرامین و پارافین مایع خوراکی ممکن است باعث اختلال در جذب گوارشی ویتامین E شوند.

**عوارض جانبی:**

به طور معمول برای ویتامین E در دوز توصیه شده معمول عوارض خاصی مشاهده نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

مصرف مقادیر زیاد ویتامین E می‌تواند با علائمی همچون تهوع، دل پیچه، اسهال، خستگی، ضعف و تاری دید همراه باشد. تولید و بسته‌بندی: در کارخانه Arnet ایالات متحده آمریکا

**کلسیم منیزیم - نیچرز پلاس****Source of Life CAL-MAG / Nature's Plus****اجزای ترکیب:**

کلسیم (۵۰۰ میلی گرم)، منیزیم (۲۵۰ میلی گرم)، عصاره گیاهان انجیر، خرما، فندق، دانه کنجد، آفتابگردان، اسفناج و کلم بروکلی (۲۰۰ میلی گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص در بسته‌های ۹۰ عددی / Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم بخش عمده ساختمان استخوان‌ها را تشکیل می‌دهد. کلسیم در بدن نقش‌های متعددی ایفا می‌کند که از مهم‌ترین آنها تشکیل و حفاظت از استخوان‌ها است. کمبود این عنصر با افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان همراه است. منیزیم نیز به همراه کلسیم از مهم‌ترین مواد معدنی موجود در استخوان‌ها است که برای تشکیل کریستال‌های آلی بافت استخوان و کمک به حفظ استحکام آن اهمیت دارد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم و منیزیم

**مزایای ویژه محصول:**

کلسیم منیزیم نیچرز پلاس دارای ترکیب بی نظیری از منیزیم و کلسیم به دست آمده از منابع گیاهی ارگانیک و طبیعی (برنج قهوه‌ای) است که با میوه‌ها و گیاهان غنی از این مواد معدنی، مانند: انجیر، خرما، فندق، دانه کنجد، آفتابگردان، اسفناج و کلم بروکلی مخلوط شده است. فرم



میلی گرمی

طبیعی و ارگانیک کلسیم و منیزیم این محصول باعث جذب و زیست دسترسی بهتر این مواد معدنی می‌گردد.

#### موارد مصرف:

این محصول به سلامتی بافت استخوانی در بزرگسالان کمک می‌کند.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص، هر بار یک عدد به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و شیرده و افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند.

#### تداخلات:

برای آگاهی از تداخلات دارویی به اطلاعات ذکر شده برای کلسیم و منیزیم به طور جداگانه مراجعه شود.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با جذب کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم از رژیم غذایی تداخل ایجاد می‌کند.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Natural Organics ایالات متحده آمریکا

### کوکیوتن - نیچرز پلاس

Co Q<sub>10</sub> / Nature's Plus

#### اجزای ترکیب:

کو آنزیم کیوتن (۳۰ و ۱۰۰ میلی گرم)

#### اشکال دارویی:

کیسول در بسته ۳۰ عددی / Cap

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

کوآنزیم کیوتن یکی از اجزای اصلی زنجیره انتقال الکترون در غشای میتوکندری و ترکیبی ضروری برای سوخت و ساز و تولید انرژی در سلول به شمار می‌رود. این ترکیب در تمام سلول‌های بدن وجود داشته و در آن دسته از سلول‌ها که دارای میتوکندری‌های زیادی هستند و برای فعالیت خود به میزان بالایی از انرژی نیاز دارند، (مثل سلول‌های عضلانی، عضله قلب و اسپریم) نقش مهم تری ایفا می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند کوکیوتن می‌تواند در محافظت از سلول‌های دستگاه عصبی و پیشگیری از بروز بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی مرکزی موثر باشد. این ترکیب همچنین دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده و در ممانعت از پراکسیداسیون LDL نقش دارد. کوکیوتن در بدن به طور طبیعی سنتز شده و مقداری نیز از طریق رژیم غذایی تامین می‌شود، ولی با افزایش سن و همچنین مصرف برخی داروها از جمله داروهای کاهنده کلسترول مانند استاتین‌ها میزان آن در بدن کاهش می‌یابد.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی کوآنزیم کیوتن تهیه شده در دو دوز ۳۰ و ۱۰۰

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله کمک به افزایش تولید انرژی در بدن، سلامتی قلب و عروق، تقویت قوای باروری و ممانعت از بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی به سلامتی بزرگسالان کمک کند.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد کیسول به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند. برای مقاصد درمانی، دوز ۱۰۰ میلی گرم و بیشتر در روز توصیه می‌شود.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخلات:

مصرف داروهای ضد افسردگی تری سیکلیک، داروهای کاهنده کلسترول از دسته استاتین‌ها و همچنین داروی پروپرانولول (ایندرال) می‌تواند سبب کاهش تولید کوآنزیم کیوتن شوند. اجتناب از مصرف همزمان کوآنزیم کیوتن در افرادی که از داروی ضد انعقاد وارفارین استفاده می‌کنند لازم است.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف مقادیر بیش از ۲۰۰ میلی گرم ممکن است باعث عوارض خفیفی مثل بی اشتها، مشکلات گوارشی و تهوع گردد.

تولید و بسته‌بندی: در کارخانه Natural Organics ایالات متحده آمریکا

### استیوون آر ایکس بون - نیچرز پلاس

Ostivon RX-Bone / Nature's Plus

#### اجزای ترکیب:

سیترات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم)، ایبری فلاونون یا استیوون (۱۰۰ میلی گرم) و ویتامین D (۵۰ واحد بین المللی)

#### اشکال دارویی:

قرص در بسته‌های ۶۰ عددی / Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ایبری فلاونون ترکیبی از دسته ایروفلاون‌ها است که ساختاری مشابه هورمون استروژن داشته و از طریق مهار فعالیت استئوکلاست‌ها، تحریک فعالیت استئوبلاست‌ها، افزایش میزان فعالیت آنزیم آلکان فسفاتاز و همچنین افزایش تولید کلاژن، در بافت استخوانی اثرات آنابولیک و آنتی کاتابولیک ایجاد می‌کند. سیترات کلسیم نسبت به سایر املاح متداول کلسیم مانند کربنات کلسیم قابلیت جذب بالاتری داشته و بر خلاف آنها برای جذب بهینه، به محیط اسیدی در معده نیازی ندارد. ارگوکلسیفرول از انواع ویتامین D با منشاء گیاهی است. ویتامین D در هموستاز کلسیم و متابولیسم استخوان‌ها نقش دارد. این ویتامین در جذب کلسیم از دستگاه گوارش، از طریق انتقال فعال نقش کلیدی

دارد. علاوه بر این به تنظیم عملکرد سایر هورمون‌های دخیل در متابولیسم کلسیم مانند پاراتورمون و کلسیترین کمک می‌کند.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی حاوی سیترات کلسیم، ایبری‌فلاوون و ویتامین D

#### مزایای ویژه محصول:

این محصول به طور همزمان حاوی چند ترکیب موثر جهت محافظت و بازسازی بافت استخوانی است. استفاده از سیترات کلسیم در این محصول، سبب ارتقا جذب بهتر کلسیم می‌شود زیرا به حضور اسید معده نیازی نداشته و برای سالمندان و کسانی که مشکل ترشح اسید معده دارند، بسیار مناسب است. ایبری‌فلاوون موجود در این محصول به بازسازی و ممانعت از تحلیل بافت استخوانی کمک می‌کند. ویتامین D موجود در آن نیز به تسهیل جذب گوارشی کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش کمک می‌نماید.

#### موارد استفاده:

این محصول می‌تواند به سلامتی استخوان‌ها و دندان‌های بزرگسالان کمک کند.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم‌های باردار و شیرده، قبل از مصرف این محصول با پزشک مشورت کنند.

#### تداخلات:

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تیازیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی زیست دسترسی داروهایی مثل تتراسایکلین و نورفلوکسازین را کاهش می‌دهد.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Natural Organics ایالات متحده آمریکا

#### اشکال دارویی:

قرص جویدنی در بسته‌های ۵۰ عددی / Chewable Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

آنزیم لاکتاز از جمله آنزیم‌های گوارشی است که وظیفه آن تجزیه قند لاکتوز می‌باشد. این آنزیم به خانواده آنزیم‌های بتا گالاکتوزیداز تعلق داشته و یک گلیکوزید هیدرولاز است. در حضور لاکتاز، دی ساکارید لاکتوز هیدرولیز شده و دو مونو ساکارید گلوکز و گالاکتوز تولید می‌گردد. لاکتاز برای هضم لاکتوز موجود در شیر و محصولات مشتق از آن که حاوی این قند هستند، ضروری است. کمبود این آنزیم در انسان تحت عنوان عدم تحمل لاکتوز شناخته شده است. افراد مبتلا به این بیماری قادر به هضم قند لاکتوز نبوده و پس از مصرف منابع غذایی حاوی لاکتوز دچار عوارض گوارشی از جمله نفخ، دل درد، دل پیچه، اسهال و... می‌شوند. استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی آنزیم لاکتاز به همراه مواد غذایی غنی از لاکتوز از جمله شیر و لبنیات، با تسهیل هضم قند لاکتوز در پیشگیری از عوارض این بیماری نقش دارند.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی آنزیم طبیعی لاکتاز

#### مزایای ویژه محصول:

تهیه شده به صورت قرص جویدنی با طعم دلپذیر وانیل فرانسوی

#### موارد مصرف:

این محصول در افراد مبتلا به کمبود آنزیم لاکتاز با زمینه ژنتیکی یا اکتسابی (بیماری‌های عفونی دستگاه گوارش، بیماری‌های التهابی روده، سندرم روده تحریک پذیر و...) قابل استفاده است.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان قبل از مصرف شیر و لبنیات یک قرص را جویده و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود. در جای خشک و خنک و دور از دسترس کودکان نگهداری شود.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Natural Organics ایالات متحده آمریکا

### ویتامین E - نیچرز پلاس

Vitamin E / Nature's Plus

#### اجزای ترکیب:

ویتامین E (۴۰۰ واحد بین المللی)

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم در بسته‌های ۶۰ عددی / Softgel

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ویتامین E از ویتامین‌های محلول در چربی بوده و به عنوان نوعی آنتی اکسیدان از آثار پراکسیداز بر روی پاندهای غیر اشباع غشا سلولی

### آنزیم لاکتاز - نیچرز پلاس

Say Yes To Dairy / Nature's Plus

#### اجزای ترکیب:

آنزیم لاکتاز (۳۰۰۰ واحد بین المللی)

کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق اردار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی  $25(OH)D$  دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم D جوشان

#### مزایای ویژه محصول:

تهیه شده با طعم پرتقال و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

#### موارد مصرف:

این محصول می‌تواند به سلامتی استخوان‌ها در بزرگسالان کمک نماید.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک تا دو مرتبه هر بار یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی یا منشا کلسیمی قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند. افراد مبتلا به فیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

#### تداخلات:

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تیازیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی فراهم زیستی داروهای مثل تراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافتهای نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های  $2$  ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

#### تولید و بسته‌بندی:

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

### آهن به همراه ویتامین‌های جوشان - سوپراویت Fe + Vitamins / Supravit

#### اجزای ترکیب:

آهن (۱۰ میلی گرم، ویتامین C ۱۰۰ میلی گرم)، اسید فولیک (۰/۳ میلی گرم)، ویتامین  $B_{12}$  ۲ میکروگرم)

جلوگیری کرده و همچنین گلبول‌های قرمز را از همولیز محافظت می‌کند. جذب این ویتامین از دستگاه گوارش، به حضور املاح صفراوی و چربی‌های غذایی نیاز دارد. ویتامین E در خون به بتالیپوپروتئین‌ها متصل شده و در تمام بافت‌های بدن به خصوص بافت چربی ذخیره می‌شود. ویتامین E در کبد متابولیزه و از طریق صفرا دفع می‌شود.

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی ویتامین E

#### موارد مصرف:

این محصول در بدن نقش آنتی اکسیدانی داشته و همچنین با جلوگیری از انعقاد خون، محافظت از اکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و کلسترول به سلامتی قلب و عروق در بزرگسالان کمک می‌کند.

#### مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک عدد کپسول ژلاتینی نرم به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

افرادی که از داروهای ضد انعقاد و رقیق کننده خون مانند وارفارین، هپارین و آسپرین استفاده می‌کنند، همچنین کسانی که عمل جراحی در پیش دارند، به علت افزایش خطر خونریزی، قبل از مصرف ویتامین E، با پزشک مشورت نمایند.

#### تداخلات:

مصرف مقادیر بیش از حد ویتامین E ممکن است با عملکرد داروهای ضد انعقاد، تداخل ایجاد نماید. کلسیترامین و ایزونیاژید ممکن است باعث اختلال در جذب گوارشی ویتامین E شوند.

#### اوردوز (Over dosage):

مصرف مقادیر زیاد ویتامین E می‌تواند با علائمی همچون تهوع، دل پیچه، اسهال، خستگی، ضعف و تاری دید همراه باشد.

#### تولید و بسته‌بندی:

در کارخانه Natural Organics ایالات متحده آمریکا

### کلسیم D جوشان - سوپراویت Calcium D / Supravit

#### اجزای ترکیب:

کربنات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم) و ویتامین D (۳۰۰ واحد بین المللی)

#### اشکال دارویی:

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان‌ها نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی - عضلانی، اتساع و انقباض عضلات جدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام رسانی سلولی نقش اساسی دارد.

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

آهن از اجزای ضروری برای ساخت هموگلوبین و میوگلوبین است. این عنصر در انتقال اکسیژن توسط گلوبول‌های قرمز خون نقش حیاتی دارد. آهن در کبد و طحال ذخیره شده و با انتقال به مغز استخوان برای ساختن گلبول‌های قرمز به کار می‌رود. اسید فولیک به عنوان ناقل گروه‌های تک کربنی جهت تقسیم سلول‌های خون ساز در مغز استخوان مورد نیاز بوده و کمبود آن موجب آنمی مگالوبلاستیک می‌شود. ویتامین C با داشتن خاصیت اسیدی در دستگاه گوارش به جذب آهن کمک می‌کند. ویتامین B<sub>12</sub> نیز در جلوگیری از آنمی پرینیشیوز موثر است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی آهن به همراه ویتامین‌ها

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم میوه‌های گرمسیری و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی). حاوی انواع ترکیبات ضروری برای خون سازی.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند به پیشگیری از کم خونی فقر آهن و کم خونی مگالوبلاستیک در بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف اتفاقی فرآورده‌های حاوی آهن ممکن است سبب بروز مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی فوراً به پزشک مراجعه گردد. مکمل‌های آهن باید در افراد مبتلا به زخم‌های گوارشی با احتیاط مصرف شود. افراد مبتلا به هموکروماتوز، هموسیدروز، کم خونی‌های همراه با Overload آهن مانند تالاسمی و آنمی سیدروبلاستیک نباید از مکمل‌های حاوی آهن استفاده نمایند. افراد مبتلا به فیئیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

**تداخلات:**

بهتر است مکمل‌های آهن به همراه لبنیات و مکمل‌های حاوی مقادیر بالای کلسیم مصرف نشود. زیرا دوز بالای کلسیم ممکن است با جذب آهن تداخل ایجاد نماید.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**ترکیبات:**

پتاسیم (۳۰۰ میلی‌گرم)، منیزیم (۲۰۰ میلی‌گرم)، سدیم (۱۱۸ میلی‌گرم) و ویتامین C (۹۰ میلی‌گرم).

**معرفی محصول:**

مکمل الکترولیتی ایزواسپورت سوپراویت به جبران الکترولیت‌های از دست رفته بدن در فعالیت‌های فیزیکی شدید و ورزش کمک می‌کند. پتاسیم که فراوان‌ترین کاتیون داخل سلولی بوده برای تنظیم تعادل مایعات سلولی و نیز انقباض سلول‌های عضلانی ضروری است. منیزیم در عملکردهای عصبی، انقباض عضلات، تولید انرژی و سلامت سیستم قلب و عروق، نقش مهمی دارد. این دو عنصر به همراه سدیم با همکاری یکدیگر به تنظیم فشار خون و تعادل آب و الکترولیت‌ها کمک می‌نمایند. ویتامین C هم با عمل آنتی‌اکسیدانی خود، از بدن ورزشکاران در برابر رادیکال‌های آزاد به وجود آمده در حین ورزش، محافظت می‌نماید.

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای بیماران دیابتی).

**موارد مصرف:**

- به عنوان مکمل الکترولیتی برای کمک به تامین الکترولیت‌های از دست رفته در بزرگسالان ورزشکار
- کمک به ایجاد و حفظ تعادل اسید و باز در بدن ورزشکاران

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در ۲۰۰ میلی لیتر آب سرد حل کرده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود. افراد مبتلا به فیئیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

**منیزیم جوشان - سوپراویت****Magnesium / Supravit****اجزای ترکیب:**

اکسید منیزیم (۱۵۰ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

منیزیم جهت انجام بیش از ۳۰۰ واکنش متابولیکی، سنتز اسیدهای نوکلئیک (DNA، RNA) و پروتئین‌ها در بدن ضرورت دارد. نقش اصلی

**ایزواسپورت - سوپراویت Iso Sport / Supravit****اجزاء ترکیبات:**

مکمل الکترولیتی جوشان مخصوص ورزشکاران

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**ترکیبات:**

Vitamin A	3000 I.U.
Vitamin C	75 mg
Vitamin E	10 mg
Vitamin B <sub>1</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>2</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	5 µg
Niacin	20 mg
Calcium D-pantothenate	10 mg
Folic Acid	200 µg

**معرفی محصول:**

مولتی ویتامین جوشان سوپراویت دارای ۱۰ نوع ویتامین ضروری بوده و به تامین ویتامین‌های توصیه شده روزانه و رفع کمبودهای رژیم غذایی بزرگسالان، کمک می‌کند.

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم پرتقال و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای بیماران دیابتی).

**موارد مصرف:**

به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه بزرگسالان به انواع ویتامین ها.

کمک به شادابی پوست و مو، تقویت سیستم ایمنی و تولید انرژی.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید این محصول را استفاده نمایند.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

**مولتی ویتامین جوشان کودکان - سوپراویت****Multivitamin for Kids / Supravit****اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین جوشان مخصوص کودکان ۴ تا ۱۲ ساله

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

این عنصر در بدن، تولید انرژی از طریق مشارکت در واکنش‌های نیازمند مصرف ATP است. از دیگر نقش‌های آن می‌توان به مواردی از جمله تشکیل کریستال‌های آلی استخوانی، عملکرد انسولین، تسکین سردردهای میگرنی، بهبود علائم ناشی از سندرم پیش از قاعدگی، کاهش احتمال تشکیل سنگ‌های کلیوی و کاهش گرفتگی عضلانی را نام برد.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی منیزیم

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم نارنگی و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی). حاوی منیزیم به فرم اکسید منیزیم که نسبت به سایر املاح این عنصر زیست دسترسی بهتری دارد.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله تولید انرژی، بهبود سردردهای میگرنی، کاهش فشار خون، تسکین علائم افسردگی و رفع عوارض ناشی از سندرم پیش از قاعدگی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

خانم‌های باردار و مادران شیرده قبل از مصرف با پزشک مشورت کنند. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

**تداخلات:**

مصرف همزمان منیزیم با داروهای تتراسایکلین، آمینوگلیکوزید و نیتروفرانتوئین سبب کاهش جذب آنها می‌شود. لوپ دیورتیک‌ها (نظیر فوروزماید) ممکن است ذخایر سلولی منیزیم را تخلیه کنند. نمک‌های منیزیم جذب پنی سیلین را کاهش می‌دهند. دریافت بالای روی، فیبر، پروتئین، اسیدهای چرب آزاد، اگزالات و فسفر ممکن است با جذب منیزیم تداخل ایجاد کنند. ویتامین D جذب آن را افزایش داده و کمبود ویتامین B<sub>6</sub> باعث افزایش دفع ادراری منیزیم می‌شود.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مکمل‌های منیزیم تا دوز ۷۰۰ میلی گرم در روز ایجاد مسمومیت نمی‌کند ولی مصرف دوزهای بالاتر از این ممکن است منجر به بروز اسهال و کرامپ‌های شکمی گردد.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

**مولتی ویتامین جوشان - سوپراویت****Multivitamin / Supravit****اجزاء ترکیبات:**

مولتی ویتامین جوشان مخصوص بزرگسالان

## ترکیبات:

Vitamin A	1000U.
Vitamin D3	100mg
Vitamin E	10 mg
Vitamin B <sub>1</sub>	1.4 mg
Vitamin B <sub>2</sub>	2.84 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	1.5 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	0.5 µg
Folic Acid	0.05 mg
Calcium D-pantothenate	9 mg
Nicotinamide	15mg
Biotin	0.04 mg
Vitamin C	60mg

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

گلوکز آمین یک آمینو مونو ساکارید است که برای سنتز اجزای تاندون ها و مایع سینوویال ضروریست. این ترکیب سبب مهار سنتز آنزیم های پروتئولیتیک شده و با داشتن خواص ضد التهابی از کندروسیت ها محافظت می نماید.

کندرویتین سولفات به خانواده گلیکوز آمینو گلیکان ها تعلق داشته و با داشتن بار الکتریکی منفی و ایجاد دافعه الکترواستاتیکی به جلوگیری از فشردگی مفاصل روی یکدیگر کمک می کند. ترکیب فوق با ممانعت از فعالیت آنزیم های پروتئولیتیک و لیزوزومی در کندروسیت ها در جلوگیری از تخریب بافت مفصلی نیز نقش دارد.

## معرفی محصول:

مکمل رژیمی - غذایی گلوکز آمین و کندرویتین سولفات

## مزایای ویژه محصول:

تهیه شده با طعم مرکبات و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

## موارد مصرف:

این محصول می تواند در مواردی از جمله رفع درد و التهاب مفاصل، بازسازی بافت مفصلی، جلوگیری از تخریب غضروف ها، افزایش قابلیت تحرک و کاهش نیاز بیماران به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به سلامتی بزرگسالان مبتلا به آرتروز کمک نماید.

## مقدار و طریقه مصرف:

بزرگسالان روزانه یک تا سه عدد قرص، هر بار یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

## موارد منع مصرف و احتیاط:

خانم های باردار و شیرده، افراد دیابتی و کسانی که به محصولات دریایی حساسیت دارند، قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید از این فرآورده استفاده نمایند.

## تداخلات:

مصرف مکمل های غذایی حاوی گلوکز آمین و کندرویتین سولفات ممکن است نیاز بیماران را به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کاهش دهد، بنابراین توصیه می شود تحت نظر پزشک میزان دوز مصرفی دارو کاهش یابد.

## تولید و بسته بندی:

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

## معرفی محصول:

مولتی ویتامین جوشان کودکان سوپراویت دارای ۱۲ نوع ویتامین ضروری بوده و به تامین ویتامین های توصیه شده روزانه و رفع کمبودهای رژیمی غذایی به کودکان ۴ تا ۱۲ ساله کمک می کند.

## مزایای ویژه محصول:

تهیه شده با طعم توت فرنگی و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای کودکان دیابتی).

## موارد مصرف:

به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه کودکان به انواع ویتامین ها. کمک به تقویت سیستم ایمنی، تولید انرژی، خون سازی، تقویت اشتها و رشد کودکان.

## مقدار و طریقه مصرف:

کودکان ۴ تا ۱۲ ساله، روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

## موارد منع مصرف و احتیاط:

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

تولید و بسته بندی: کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

## ویتامین C جوشان - سوپراویت

## Vitamin C / Supravit

## اجزای ترکیب:

ویتامین C (۵۵۰ میلی گرم)

## اشکال دارویی:

قرص جوشان در بسته های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

## سوپرافلکس - سوپراویت Supraflex / Supravit

## اجزای ترکیب:

گلوکز آمین سولفات (۵۰۰ میلی گرم)، کندرویتین سولفات (۴۰۰ میلی گرم)

## اشکال دارویی:

قرص جوشان در بسته های ۱۰ عددی / Effervescent Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین C دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و از طریق انتقال الکترون به آنزیم‌ها در برخی از واکنش‌های هیدروکسیلاسیون و آمیداسیون به عنوان کوفاکتور عمل می‌کند. ویتامین C برای سنتز کلاژن، کارنیتین، تبدیل اسید فولیک به اسید فولینیک، متابولیسم میکروزمی داروها، تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و تبدیل دوپامین به نوراپی نفرین مورد نیاز است، همچنین با احیا آهن فریک در معده و تبدیل آن به آهن فرس جذب آهن را از دستگاه گوارش افزایش می‌دهد. اسید اسکوربیک به آسانی از دستگاه گوارش جذب شده و در پلاسما و تمام سلول‌های بدن توزیع می‌شود. متابولیسم ویتامین C کبدی بوده و از طریق کلیه دفع می‌شود.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف دوزهای بالای ویتامین C ممکن است در طولانی مدت خطر تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالاتی را افزایش دهد و همچنین در کوتاه مدت سبب بروز اسهال شود. دوز بسیار بالای ویتامین C (بالتر از ۴ گرم در روز) ممکن است خطر ابتلا به نقرس را افزایش دهد.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Kendy بلغارستان، تحت لیسانس Kendy سوئیس

**کلسیم D جوشان - ویتافیز Calcium D / Vitafizz****اجزای ترکیب:**

کربنات کلسیم (۵۰۰ میلی گرم) و ویتامین D (۳۰۰ واحد بین المللی)

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی ویتامین C جوشان

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم لیمو و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم در بافت دندان‌ها و استخوان نقش ساختمانی بسیار مهمی را ایفا می‌کند، علاوه بر این در انتقال پیام‌های عصبی - عضلانی، اتساع و انقباض عضلات جدار عروق، انقباض عضلات اسکلتی، ترشح انسولین، فعالیت آنزیم‌ها، انعقاد خون و پیام‌رسانی سلولی نقش اساسی دارد. کلسیم تقریباً از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌شود ولی عمده جذب آن در دئودنوم صورت می‌گیرد. کلسیم در محیط اسیدی دستگاه گوارش بهتر جذب شده و به طور عمده در بافت استخوان و دندان ذخیره می‌شود. تقریباً ۵۰ درصد آن از طریق اردار و مابقی هضم نشده از طریق مدفوع دفع می‌گردد. فرم فعال ویتامین D یعنی ۲۵OH دی هیدروکسی کوله کلسیفرول برای جذب کلسیم از طریق انتقال فعال در دستگاه گوارش مورد نیاز است.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع کمبود ویتامین C، ساخت کلاژن، تقویت سیستم ایمنی، افزایش جذب آهن و دفاع آنتی‌اکسیدانی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای ویتامین C گزارش نشده است. لازم است از مصرف طولانی مدت آن در مقادیر زیاد، در بیماران مبتلا به دیابت، سنگ‌های کلیوی، و مصرف کنندگان داروهای ضد انعقاد خوراکی خودداری گردد. مصرف مقادیر زیاد ویتامین C در افراد مبتلا به کمبود G6PD ممکن است باعث لیز شدن سلول‌های خونی شود. افراد مبتلا به فینیل کتونوری نباید از این محصول استفاده نمایند.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی کلسیم D جوشان

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم پرتقال، بدون شکر و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند به سلامتی بافت استخوان و دندان‌ها در بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک تا دو مرتبه هر بار یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

افراد مبتلا به سنگ‌های کلیوی با منشا کلسیمی، قبل از مصرف با پزشک مشورت نمایند. افراد مبتلا به فینیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

**تداخلات:**

**دارویی:** ویتامین C غلظت سرمی استروژن و قرص‌های ضد بارداری را افزایش می‌دهد. مصرف مقادیر بالای آسپرین احتمال بروز کمبود ویتامین C را افزایش می‌دهد. این ویتامین تأثیر ضد انعقادی وارفارین و همچنین فلونازین را می‌کاهد. مصرف همزمان ویتامین C با مکمل‌های آهن میزان جذب آهن را افزایش می‌دهد.

**آزمایشگاهی:** مصرف مقادیر زیاد ویتامین C (بیش از ۵۰۰ میلی گرم) ممکن است سبب شود نتایج آزمون‌های تعیین گلوکز اردار به طور کاذب منفی شود. در صورتی که آزمایش تشخیص سلول‌های خون در مدفوع از روش وابسته به آمین انجام گیرد، از ۴۸ ساعت تا ۷۲ ساعت قبل باید از مصرف ویتامین C خودداری نمود زیرا نتیجه را به صورت کاذب منفی می‌کند.

**تداخلات:**

مصرف کلسیم ممکن است با داروهای وراپامیل، آنتولول، مدرهای تiazیدی و مکمل‌های آهن تداخل ایجاد نماید. کلسیم به صورت خوراکی فراهم زبستی داروهایی مثل تتراسایکلین و نورفلوکساسین را کاهش می‌دهد.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد کلسیم (بیش از ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه ویتامین D ممکن است سبب هایپرکلسمی و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. همچنین در طولانی مدت ممکن است با افزایش خطر شکستگی استخوان همراه باشد. دوز بالای کلسیم با کاتیون‌های ۲ ظرفیتی مثل آهن، زینک و منیزیم تداخل ایجاد می‌کند.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Apex Pharma سوئیس

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف اتفاقی فرآورده‌های حاوی آهن ممکن است سبب بروز مسمومیت کشنده در کودکان زیر ۶ سال شود. در صورت مصرف تصادفی فوراً به پزشک مراجعه گردد. مکمل‌های آهن باید در افراد مبتلا به زخم‌های گوارشی با احتیاط مصرف شود. افراد مبتلا به هموکروماتوز، هموسیدروز، کم خونی‌های همراه با Overload آهن مانند تالاسمی و آنمی سیدروبلاستیک نباید از مکمل‌های حاوی آهن استفاده نمایند. افراد مبتلا به فیل کتونوری نباید این فرآورده را استفاده نمایند.

**تداخلات:**

بهتر است مکمل‌های آهن به همراه لبنیات و مکمل‌های حاوی مقادیر بالای کلسیم مصرف نشود. زیرا دوز بالای کلسیم ممکن است با جذب آهن تداخل ایجاد نماید.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Apex Pharma سوئیس

**آهن جوشان به همراه ویتامین‌ها - ویتافیز****Fe + Vitamins / Vitafizz****اجزای ترکیب:**

آهن (۱۰ میلی گرم)، ویتامین C (۱۰۰ میلی گرم)، اسید فولیک (۰/۳ میلی گرم) و ویتامین B<sub>12</sub> (۲ میکروگرم)

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**اجزای ترکیب:**

مولتی ویتامین جوشان مخصوص بزرگسالان

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**ترکیبات:**

Vitamin A	3000 I.U.
Vitamin C	75 mg
Vitamin E	10 mg
Vitamin B <sub>1</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>2</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	2 mg
Vitamin B <sub>12</sub>	5 mg
Nicotinamide	20 mg
Calcium D-pantothenate	10 mg
Folic Acid	200 µg

**معرفی محصول:**

مولتی ویتامین جوشان سوپراویت دارای ۱۰ نوع ویتامین ضروری بوده و به تامین ویتامین‌های توصیه شده روزانه و رفع کمبودهای رژیم غذایی به بزرگسالان کمک می‌کند.

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم پرتقال، بدون شکر و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی). حاوی انواع ترکیبات ضروری برای خون سازی.

**موارد مصرف:**

- به عنوان مکمل رژیمی - غذایی برای تامین نیازهای روزانه بزرگسالان به انواع ویتامین‌ها.
- کمک به شادابی پوست و مو، تقویت سیستم ایمنی، خون سازی و تولید انرژی.

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

آهن از اجزای ضروری برای ساخت هموگلوبین و میوگلوبین است. این عنصر در انتقال اکسیژن توسط گلبول‌های قرمز خون نقش حیاتی دارد. آهن در کبد و طحال ذخیره شده و با انتقال به مغز استخوان برای ساختن گلبول‌های قرمز به کار می‌رود. اسید فولیک به عنوان ناقل گروه‌های تک کربنی جهت تقسیم سلول‌های خون ساز در مغز استخوان مورد نیاز بوده و کمبود آن موجب آنمی مگالوبلاستیک می‌شود. ویتامین C با داشتن خاصیت اسیدی در دستگاه گوارش سبب کمک به جذب آهن می‌گردد. ویتامین B<sub>12</sub> نیز در جلوگیری از آنمی پریشیوز موثر است.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی آهن به همراه ویتامین‌ها

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم میوه‌های جنگلی، بدون شکر و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی). حاوی انواع ترکیبات ضروری برای خون سازی.

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند با پیشگیری از کم خونی فقر آهن و کم خونی مگالوبلاستیک به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.



**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید از این فرآورده استفاده نمایند.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Alpex Pharma سوئیس

**زینک پلاس جوشان - ویتافیز****Zinc Plus / Vitafizz****اجزای ترکیب:**

روی (۱۵ میلی‌گرم)، ویتامین A (۸۰۰ میکروگرم)، ویتامین C (۲۵۰ میلی‌گرم) و ویتامین E (۱۰ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

روی با کمک به تقسیم سلولی، تولید کلاژن، مهار آنزیم ۵ آلفا ردکتاز و در نتیجه با ممانعت از تبدیل بیش از حد تستوسترون به دی هیدرو تستوسترون و داشتن خواص ضد آکنه به سلامتی پوست و مو کمک کرده و همچنین برای عملکرد صحیح سیستم ایمنی مورد نیاز است. ویتامین C با کمک به عملکرد آنزیم پرولین هیدروکسیلاز برای ایجاد اتصالات عرضی در زنجیره کلاژن ضروری بوده و همچنین با داشتن خواص آنتی اکسیدانی به محافظت از سلول‌ها کمک می‌کند. ویتامین A در تمایز سلولی و تشکیل بافت پیوندی نقش داشته و همچنین برای عملکرد سیستم ایمنی مورد نیاز است. ویتامین E با نقش آنتی اکسیدان خود از غشای سلول‌ها و همچنین از چربی‌ها در برابر اکسیداسیون محافظت می‌نماید.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی روی، ویتامین‌های A، E و C

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم نارنگی، بدون شکر و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند به سلامتی و زیبایی پوست و مو و همچنین تقویت سیستم ایمنی بزرگسالان، کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

دور از دسترس کودکان، در جای خشک و خنک نگهداری شود. در دوران بارداری و شیردهی با مشورت پزشک مصرف شود. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید از این فرآورده استفاده نمایند.

**تداخلات:**

مصرف مقادیر بیش از حد روی ممکن است با جذب مس و آهن تداخل ایجاد نماید. مصرف همزمان روی با فلوروکینون‌ها یا تتراسایکلین (به جز داکسی سایکلین)، جذب خوراکی آنتی بیوتیک را با مشکل مواجه می‌سازد. مصرف همزمان آهن، دی پنی سیل آمین، داروهای حاوی فسفر و تتراسایکلین ممکن است از جذب خوراکی روی بکاهد. مصرف داروهای مهار کننده ACE، زیدوودین (AZT) و اورلیستات ممکن است سبب بروز کمبود روی شوند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف مقادیر زیاد روی در طولانی مدت ممکن است با بروز علائمی همچون تهوع، استفراغ، دهیدراتاسیون، بی قراری و کم خونی سیدروبلاستیک همراه باشد. معمولاً قطع مصرف آن برای درمان علامتی کافی است.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Alpex Pharma سوئیس

**ویتامین C جوشان - ویتافیز****Vitamin C / Vita Fizz****اجزای ترکیب:**

ویتامین C (۵۰۰ میلی‌گرم)

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان در بسته‌های ۲۰ عددی / Effervescent Tab

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین C دارای خواص آنتی اکسیدانی است و از طریق انتقال الکترون به آنزیم‌ها در واکنش‌های هیدروکسیلاسیون به عنوان کوفاکتور عمل می‌کند. ویتامین C برای سنتز کلاژن، کارنیتین، تبدیل اسید فولیک به اسید فولینیک، متابولیسم میکروزومی داروها، تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و تبدیل دوپامین به نوراپی نفرین مورد نیاز است، همچنین با احیا آهن فریک در معده و تبدیل آن به آهن فرس جذب آهن را از دستگاه گوارش افزایش می‌دهد. اسید اسکوربیک به آسانی از دستگاه گوارش جذب شده و در پلاسما و تمام سلول‌های بدن توزیع می‌شود. متابولیسم ویتامین C کبدي بوده و از طریق کلیه دفع می‌شود.

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی - غذایی ویتامین C جوشان

**مزایای ویژه محصول:**

تهیه شده با طعم لیمو، بدون شکر و با استفاده از شیرین کننده اسپارتام (قابل استفاده برای افراد دیابتی).

**موارد مصرف:**

این محصول می‌تواند در مواردی از جمله رفع کمبود ویتامین C، ساخت کلاژن، تقویت سیستم ایمنی، افزایش جذب آهن و دفاع آنتی‌اکسیدانی به سلامتی بزرگسالان کمک نماید.

**مقدار و طریقه مصرف:**

بزرگسالان روزانه یک عدد قرص جوشان را در یک لیوان آب خنک حل نموده، به همراه غذا و یا طبق دستور پزشک مصرف نمایند.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

موارد منع مصرف خاصی برای ویتامین C گزارش نشده است. لازم است از مصرف طولانی مدت مقادیر زیاد آن در بیماران مبتلا به دیابت، سنگ‌های کلیوی، و مصرف کنندگان داروهای ضد انعقاد خوراکی خودداری گردد. مصرف مقادیر زیاد ویتامین C در افراد مبتلا به کمبود G6PD ممکن است باعث لیز شدن سلول‌های خونی شود. افراد مبتلا به فنیل کتونوری نباید این فرآورده را مصرف کنند.

**تداخلات:**

**دارویی:** ویتامین C غلظت سرمی استروژن و قرص‌های ضد بارداری را افزایش می‌دهد. مصرف مقادیر بالای آسپرین احتمال بروز کمبود ویتامین C را افزایش می‌دهد. این ویتامین تأثیر ضد انعقادی وارفارین و همچنین فلوئنازین را می‌کاهد. مصرف همزمان ویتامین C با مکمل‌های آهن میزان جذب آهن را افزایش می‌دهد.

**آزمایشگاهی:** مصرف مقادیر زیاد ویتامین C (بیش از ۵۰۰ میلی گرم) ممکن است سبب شود نتایج آزمون‌های تعیین گلوکز ادرار منفی کاذب شود. در صورتی که آزمایش تشخیص سلول‌های خون در مدفوع از روش وابسته به آمین انجام گیرد، از ۴۸ ساعت تا ۷۲ ساعت قبل باید از مصرف ویتامین C خودداری نمود زیرا نتیجه را به صورت کاذب منفی می‌کند.

**اوردوز (Over dosage):**

مصرف دوزهای بالای ویتامین C ممکن است در طولانی مدت خطر تشکیل سنگ‌های کلیوی اگزالاتی را افزایش دهد و همچنین در کوتاه مدت سبب بروز اسهال شود. دوز بسیار بالای ویتامین C (بالتر از ۴ گرم در روز) ممکن است خطر ابتلا به نقرس را افزایش دهد.

**تولید و بسته‌بندی:**

کارخانه Alpex Pharma سوئیس

## Tadbir Kalaye Jam Company

## شرکت تدبیر کالای جم

دفتر مرکزی: تهران، خیابان آفریقا، خیابان روانپور، پلاک ۱

فاکس: ۰۱۶۴۰۲۶۲۰

تلفن: ۰۴۶-۱۶۳۸۰۲۶۲۰

پست الکترونیک: info@tadbirkala.com

وب سایت: www.tadbirkala.com

به پزشک معالج اطلاع داده شود. در بارداری، شیردهی و در کودکان منع مصرف دارد.

عوارض جانبی

در تعداد کمی از بیماران تهوع، استفراغ، اسهال، نفخ شکم، سردرد، سرگیجه، تپش قلب، بی قراری و بی اشتها بی گزارش شده است.

## Ginseng Vitarmonyl®

## نام ژنریک (اجزای ترکیب)

جینسنگ: کپسول جینسنگ ویتارمونیل حاوی ۲۲۰ میلی گرم ریشه گیاه جین سنگ (۲۱ میلی گرم عصاره خشک) و ۱۶۸ میلی گرم جینسنوزوئید (ماده موثره دارویی) می باشد .

## معرفی محصول

Ginseng گیاه بومی کشور کره است، در کشورهای امریکای شمالی، چین، هیمالیا، ویتنام رشد می کند .  
ماده موثره Ginseng جین سنوزوئید می باشد که عمدتاً از ریشه گیاه بدست می آید.

## اشکال دارویی

Capsule, Soft Gel, 220mg

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر

مکانیسم عمل جینسنگ شامل اثر آنتی اکسیدانی - آنتی نئوپلاستی، آدپتوژنیک، ضد انعقادی، ضد التهابی و محرک سیستم ایمنی می باشد.

## موارد و مقدار مصرف

دارای اثرات مفید در تقویت قوای فکری و عملکرد حافظه بویژه در آلزایمر، اضطراب و استرس های روزمره، کمک به رفع اختلالات جنسی (Erection Dysfunction) و افزایش لیبیدو (میل جنسی) در آقایان و مشکلات دوران یائسگی، کمک به رفع مشکلات معده، تهوع، استفراغ و زخم های گوارشی، کمک به افزایش قوای بدنی و بهبود خستگی بویژه در ورزشکاران، کمک به ارتقا تنظیم سیستم ایمنی به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی و افزایش مقاومت بدن در برابر عفونت ها بویژه سرماخوردگی و آنفولانزا، کمک به بهبود رشد مو، بهبود آکنه و زخم های پوست، کمک به تحریک، تکثیر و تولید سلول های دفاعی و درمان کم خونی، کمک به کاهش ابتلا در برخی سرطان ها نظیر سرطان معده

- جینسنگ ویتارمونیل®: روزانه یک کپسول (صبح ها) همراه غذا به مدت ۲ تا ۳ ماه، ۱ تا ۲ بار در سال توصیه می شود.

## Ginkgo Biloba Vitarmonyl®

## نام ژنریک (اجزای ترکیب)

جینکگوبیلوبا: کپسول جینکگوبیلوبا ویتارمونیل حاوی ۲۰۰ میلی گرم عصاره برگ خشک گیاه جینکگوبیلوبا می باشد.

## معرفی محصول

جینکگوبیلوبا یکی از قدیمی ترین گیاهان جهان با قدمت بیش از ۲۰۰ میلیون سال قبل از عصر یخبندان می باشد در آمریکای شمالی، اروپا، در شرق چین، ژاپن و کره کشت شده و قرنهای زیادی است که از آن استفاده پزشکی می شود. جینکگوبیلوبا از خانواده Ginkgoaceae می باشد. برگهای گیاه قسمت اصلی مورد استفاده گیاه می باشد. مواد موثر در عصاره برگ گیاه جینکگوبیلوبا شامل گلیکوزیدهای جینکگوفلاون 22.5-25% و ترپنها 6-8% می باشد.

## اشکال دارویی

Capsule, 200mg

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر

شامل اثر آنتی اکسیدانی، متسع کنندگی عروق، ضد انعقادی، مهارکننده Ginkgo Biloba مکانیسم عمل مونوآمینوآکسیداز (MAOIs)، محرک سیستم ایمنی و اثر ضد التهابی می باشد.

## موارد و مقدار مصرف

موثر در تقویت قوای جنسی، کمک به درمان اختلالات جنسی در خانم ها و آقایان و علائم پیش از قاعدگی، موثر در تقویت حافظه در جوانان (بویژه زمان امتحانات) و افراد مسن (آلزایمر)، کمک به کاهش اضطراب، استرس های روزمره و افسردگی، موثر در درمان اختلالات شنوایی (وزوز گوش و سرگیجه)، موثر در درمان اختلالات بینایی (دژنراسیون ماکولا)، کمک به درمان اختلالات عروق محیطی  
\* دوز توصیه شده جینکگوبیلوبا در مکمل ها ۲۰۰-۴۰۰ میلی گرم روزانه (از عصاره برگ خشک شده) می باشد.  
\* جینکگوبیلوبا ویتارمونیل®: روزانه یک کپسول (هر صبح) همراه با یک لیوان آب به مدت دو ماه مصرف شود.

## موارد منع مصرف و احتیاط و تداخل دارویی

مصرف آن در صورت حساسیت به جینکگوبیلوبا یا همزمان با مشتقات آنتی کوآگولانت ها (داروهای ضد انعقاد و آنتی پلاکت) و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر: بروفن، آسپرین و وارفارین توصیه نمی شود. در صورت بروز خونریزی های غیر طبیعی و کبود شدگی بدن مصرف دارو قطع شود.

حداقل ۳ روز قبل از اعمال جراحی باید مصرف جینکگوبیلوبا قطع شود و

**Omega-3 Vitarmony<sup>®</sup>****نام ژنریک (اجزای ترکیب)**

حاوی روغن ماهی آبهای سرد، اسیدهای چرب امگا-۳، اسید ایکوزاپنتانویک، اسید (EPA) اسید، دکوزا هگزانویک اسید (DHA) و ویتامین E می‌باشد.

**معرفی محصول**

هر دو کپسول Omega-3 Vitarmony<sup>®</sup> حاوی ۷۲۸ میلی گرم روغن ماهی، اسیدهای چرب امگا-۳: ۴۰۰ میلی گرم، اسید ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) ۲۱۸ میلی گرم، اسید دکوزا هگزانویک اسید (DHA) ۱۴۵ میلی گرم و ویتامین E به میزان ۱۰ میلی گرم می‌باشد. از مزایای ویژه این محصول کوچک بودن کپسول‌ها، بلع آسان، جذب بهتر و عارضه گوارشی کمتر در همه گروه‌های سنی بویژه کودکان و سالمندان می‌باشد.

**اشکال دارویی**

Capsule, Soft Gel

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر**

امگا-۳ از گروه اسیدهای چرب ضروری غیراشباع می‌باشد که بدن انسان قادر به ساخت مقادیر بسیار ناچیز آن می‌باشد، کمبود اسیدهای چرب ضروری علاوه بر ایجاد تغییرات در ساختمان و عمل آنزیم‌های موجود در میتوکندری‌ها باعث بروز تغییراتی در غشای سلول‌ها نیز می‌شود و ضروری است که از رژیم غذایی روزانه دریافت شود. نقش مفید امگا-۳ در بسیاری از سیستم‌های بدن از جمله دستگاه عصبی، قلب و عروق، تنفس و سیستم ایمنی و... به اثبات رسیده است و دونوع بسیار مهم آن شامل EPA و DHA می‌باشد. منبع غنی امگا-۳ ماهی‌ها، بویژه ماهی‌های چرب می‌باشد و این ماهی‌ها اغلب طعم مورد پذیرش نداشته و در اولویت مصرف روزانه قرار ندارند. لذا ضروری به نظر می‌رسد که از طریق مکمل‌ها دریافت شود.

**موارد و مقدار مصرف**

نقش اساسی در ساختمان غشاء سلولهای بدن بویژه قلب و مغز، محافظت از سیستم قلب و عروق، موثر در حفظ تعادل سیستم اعصاب و Emotional بدن، موثر در درمان افسردگی و اضطراب، کمک به ارتقا هوش و کاهش علائم بیش فعالی در کودکان، دارای اثرات ضد روماتوئیدی و کمک به محافظت از استخوان‌ها، موثر در تقویت پوست و مو، موثر در تقویت سیستم ایمنی و کمک به تسکین دردهای قاعدگی \* بالغین روزانه دو کپسول (ظهر و شب) همراه غذا مصرف شود. \* کودکان روزانه یک کپسول همراه غذا مصرف شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط و تداخل دارویی**

در صورت سابقه حساسیت به ماهی و درمان با ضد انعقادها مصرف امگا-۳ توصیه نمی‌شود. مصرف در زنان باردار و شیرده توصیه نمی‌شود.

**عوارض جانبی**

عارضه جانبی خاصی مشاهده نشده است.

**موارد منع مصرف و احتیاط و تداخل دارویی**

تداخل دارویی در افراد مبتلا به اختلالات انعقادی و در مصرف همزمان با دواهایی نظیر وارفارین، دیگوکسین و MAOIs توصیه نمی‌شود. در صورت سابقه حساسیت به سویا، مصرف داروهای فشارخون و کافین، در عفونت‌های حاد همراه تب و همچنین در افراد تحریک پذیر با احتیاط مصرف شود. در بارداری، شیردهی و در کودکان مصرف دارد.

**عوارض جانبی**

ممکن است در تعداد کمی از بیماران سبب افزایش فشارخون، تپش قلب، سردرد، بی خوابی، بی قراری، تهوع و استفراغ، اسهال و واکنش‌های حساسیت پوستی شود.

**Top Levure Vitarmony<sup>®</sup>****نام ژنریک (اجزای ترکیب)**

ماده موثره Top Levure Vitarmony<sup>®</sup> حاوی Brewer's yeast و lactic yeast می‌باشد.

**معرفی محصول**

هر قرص Top Levure Vitarmony<sup>®</sup> حاوی ۳۷۲ میلی گرم مخمر آبجو و ۲۸ میلی گرم مخمر شیر می‌باشد و دارای ویتامین‌های تیامین (B1)، ریبوفلاوین (B2)، نیاسین (B3)، اسید پانتوتیک (B5)، پیریدوکسین (B6)، اسید فولیک (B9)، بیوتین (Vit H) و همچنین منبع طبیعی کلسیم و منیزیم است. • غنی شده با ویتامین‌های C و E، مصرف آسان تر (روزانه یک قرص در مقایسه با سایر داروهای مشابه) می‌باشد.

**اشکال دارویی**

Tablet

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر**

جبران کمبود ویتامینهای گروه B.

**موارد و مقدار مصرف**

جبران کننده کمبود ویتامینهای گروه B، موثر در سلامت پوست، مو و ناخن، کمک به تقویت سیستم عصبی، موثر در تنظیم قند و چربی خون، کمک به تقویت سیستم ایمنی، موثر در پیشگیری از انواع کم خونی، موثر در پیشگیری از برخی سرطان‌ها، کمک به سلامت دستگاه گوارش

\* روزانه ۱ قرص Top levure ویتارمونیل به مدت ۲ تا ۳ ماه، ۱ یا ۲ بار در سال توصیه می‌شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط و تداخل دارویی**

مصرف در زنان باردار و شیرده توصیه نمی‌شود. افزایش دوز مصرفی سبب اثرات ملینی می‌شود.

**عوارض جانبی**

عارضه جانبی خاصی مشاهده نشده است.

## TTD Company

## شرکت توسعه تفلون دماوند

دفتر مرکزی: تهران، خیابان سهروردی شمالی، شهید حمید قدس، پلاک ۷۰

فکس: ۸۸۵۱۵۲۹۳

تلفن: ۸۸۴۰۷۰۴۳

پست الکترونیک: info@ttt.ir

وب سایت: www.ttd.ir

رسوبات به دلیل اثر آنتی اکسیدانی قوی که دارد؛ پاکسازی نموده و با آترواسکلروز به مبارزه بپردازد. رزوین با مهار سنتز پروستاگلندینها از واکنشهای التهابی می‌کاهد. اما در این مسیرها اجازه می‌دهد پروستاگلین تولید شود؛ ولی از سنتز ترمبوکسان A2 جلوگیری می‌کند. این امر موجب کاهش فشار و انعقاد خون و خطرات حاصله از آنها می‌شود. نوع دیگر کمک به بیماران فشار خونی توسط رزوین، اینستکه از ساخت آنژیو تانسین‌ها نیز جلوگیری می‌کند. رزوین در کار آنزیم لیپاز اختلال ایجاد کرده، به این ترتیب مانع خوبی برای افزایش تری گلیسرید می‌شود. از سوی دیگر با ترشح بیشتر صفرا موجب کاهش کلسترول خون، کاهش احتمال تشکیل سنگهای صفراوی و نیز ممانعت از ایجاد کبد چرب می‌کند.

ماهیت فیتواستروژنیک ترانس رزوراترول رزوین موجب جلوگیری از عوارض PMS و سندرمهای پیش و پس از یائسگی می‌شود و چون از پرولیفراسیون سلولی و بروز سرطانها جلوگیری می‌کند به هنگام تومورهای پستانی نیز می‌توان از آن استفاده نمود. رزوین قادر است آنزیم  $5-\alpha$  reductase را مهار کرده لذا از توموری شدن پروستات و هیروسیتسم خانمها (الگوی مردانه در خانمها که حالت خیلی خفیف آن به مانند رشد موهای زائد در صورت و اعضای دیگر بدن می‌باشد)، همچنین از طاسی سر و ریزش موی خانمها و آقایان تا اندازه‌ای جلوگیری می‌نماید. این کپسول حتی در عفونتهایی چون وریسلا زوستر، آنفولانزا، گونوره و کاندیداها مفید می‌باشد. رزوین بدون عوارض جانبی بوده و تنها در خانمهای باردار، شیرده و کودکان زیر ۱۲ سال منع مصرف دارد.

## RESVIN

## رزوین

کپسول ۴۰۰ میلی گرمی رزوین ساخت کمپانی جی مونات ایتالیا در بسته‌های ۲۰ عددی به بازار عرضه می‌شوند. هر کپسول علاوه بر ماده مؤثره رزوراترول حاوی ویتامین E و C بوده که این ترکیبات به صورت صد در صد طبیعی از پوسته انگور قرمز استخراج شده‌اند. رزوراترول یک ترکیب پلی فنل و آنتی اکسیدان بسیار قوی بوده و موجب حفظ و نگهداری سطح فعال گلوکاتیبون در بافتهای بدن می‌شود. گلوکاتیبون یک آنتی اکسیدان طبیعی در بدن بوده که تنها کاهش ۲۵ درصد از سطح گلوکاتیبون؛ می‌تواند ایمنی سلولها را در برابر بیماریهای عفونی و سرطانی به مخاطره اندازد. رزوین با فعال کردن آنزیمهای سیرتوئینی موجب افزایش طول عمر فرد، توسط جوان نگه داشتن بافتهای بدن می‌شود. علاوه بر آن این آنزیمها در کاهش قند خون، کاهش فشار خون، کاهش چربیهای مضر خون دخیلند و با ایجاد هموستازی در بین تمامی فعل و انفعالات بدن موجب پیشگیری و کمک به بیماریهای فوق و حتی بیماریهای نورولوژیکی چون آلزایمر و پارکینسون می‌شوند. سیرتوئینها در بسیاری از واکنشها دخالت دارد. به عنوان مثال رزوین با افزایش میزان و فعالیت سیرتوئینها موجب افزایش فعالیت و تعداد میتوکندریها شده و نیز میزان تولید گاز نیتریک اکساید NO را در بافتهای خصوصا در دیواره عروق افزایش می‌دهد. بدین طریق مانع سگته‌های قلبی و مغزی و یا دیگر بیماریهای ناشی از انسداد عروق می‌شود. رزوراترول موجود در کپسول رزوین موجب کاهش سطح تریگلیسرید و LDL و افزایش سطح HDL خون شده و تنها از رسوبات کلسترولی در دیواره عروق ممانعت می‌کند؛ بلکه قادر است دیواره عروق را از این

## Jahan Darou Pars Company

## شرکت جهان داروی پارس

دفتر مرکزی: تهران، بلوار میرداماد شرقی، خیابان رودبار شرقی، کوچه فلسفی، پلاک ۳، واحد ۱ ک

پست الکترونیک:

فکس: ۲۲۹۰۲۶۷۶

تلفن: ۲۲۹۰۲۶۷۵

ویتامینهای خانواده B، ویتامین D، زینک، آهن، فسفر، کلسیم، منیزیم، عصاره جین سنگ، دی متیل آمینواتانول (DMAE)، روتین و... می باشد.

## اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**آنتی اکسیدانها** (ویتامینهای A، C، E، سلنیوم، لوتین و لیکوپن) از اثرات مضر رادیکالهای آزاد در بدن جلوگیری می کنند و نقش مهمی در پیشگیری از سرطان دارند.

**زینک** یا روی در عملکرد سلولی، سنتز پروتئین، افزایش سیستم ایمنی، بهبود زخمها و سنتز DNA نقش دارد. زینک به عنوان یک متالوآزیم در چرخه کربس عمل می کند و برای عملکرد انسولین ضروری است.

**ویتامین D، کلسیم و منیزیم** برای سلامت و استحکام استخوانها ضروری می باشند و برای حفظ عملکرد عضلانی، ریتم قلبی و برای داشتن استخوانهای قوی به آنها نیازمند هستیم.

**آهن** یکی از اجزا اصلی هموگلوبین، میوگلوبین و تعدادی از آنزیمها می باشد. هموگلوبین وظیفه حمل اکسیژن را در خون بر عهده دارد.

**فسفر** در بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیکی نظیر روند شکل گیری اسکلتی، متابولیسم مواد معدنی و زنجیره انتقال انرژی در میتوکندری نقش دارد.

**عصاره جین سنگ** که از آن جهت بالا بردن قدرت و انرژی بدنی، به عنوان ماده ای ضدالتهابی، عاملی موثر در افزایش سیستم ایمنی و فاکتوری در تقویت حافظه و قدرت شناختی و... استفاده می شود. «جینسنوزید» موجود در این گیاه مسئول بسیاری از خواص درمانی آن می باشد.

**دی متیل آمینواتانول (DMAE)** یا دنول در مکملها جهت بالا بردن و بهبود خلق و خو (mood)، احساس شادابی، کم کردن افسردگی و تقویت حافظه استفاده می شود. دنول به شکل طبیعی در مغز تولید می شود و در واقع پیش ساز استیل کولین یکی از انواع نوروترانسمیترهای مغزی است.

**روتین** یکی از فلاونوئیدها می باشد. فلاونوئیدها گروهی از متابولیتهای گیاهی هستند. روتین دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، آنتی ترومبوتیک، محافظ سلول و محافظ عروق است. بسیاری از خواص روتین به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی آن است.

**لوتین و لیکوپن** از دسته کاروتنوئیدها می باشند که دارای عملکرد آنتی اکسیدانی هستند.

## موارد مصرف:

کمک به تامین ویتامینها و املاح مورد نیاز بدن و حفظ سلامت عمومی بدن، جبران کمبود ویتامینها و مواد معدنی، کمک به بهبود وضعیت روانی و تقویت حافظه، بالا بردن مقاومت بدن و سیستم ایمنی، کمک به کاهش خستگی، گذراندن دوران نقاهت پس از بیماری و نیز حفظ سلامت بدن در طول رژیمهای لاغری.

## American Super Pharmatex Complex

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin A (as Palmitate)	4000 IU	80%
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	60 mg	100%
Vitamin D (as Cholecalciferol)	400 IU	100%
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	30 IU	100%
Vitamin K (as Phytonadione)	25 mcg	31%
Thiamin (Thiamine Mononitrate)	2 mg	133%
Riboflavin (Vitamin B2)	2 mg	118%
Niacin (as Niacinamide)	20 mg	100%
Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL)	2 mg	100%
Folic Acid	400 mcg	100%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	6 mcg	100%
Biotin	30 mcg	10%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate)	10 mg	100%
Calcium (from Calcium Phosphate)	162 mg	16%
Iron (from Ferrous Fumarate)	18 mg	100%
Phosphorus (from Calcium Phosphate)	125 mg	13%
Iodine (from Potassium Iodide)	150 mcg	100%
Magnesium (from Magnesium Oxide)	100 mg	25%
Zinc (from Zinc Oxide)	15 mg	100%
Selenium (from Selenium Amino Acid Chelate)	25 mcg	36%
Copper (from Copper Sulfate)	900 mcg	45%
Manganese (from Manganese Sulfate)	2 mg	100%
Chromium (from Chromium Amino Acid Chelate)	35 mcg	30%
Molybdenum (from Molybdenum Amino Acid Chelate)	50 mcg	67%
Potassium (from Potassium Chloride)	80 mg	2%
Korean Ginseng Extract (Root)		
Ginsenosides (5%)	2.5 mg	*
Dimethylaminoethanol (DMAE)	26 mg	*
PABA	20 mg	*
Rutin	20 mg	*
Choline Bitartrate	15 mg	*
Inositol	15 mg	*
Linolenic Acid (from Flaxseed Oil)	11 mg	*
Linoleic Acid (from Flaxseed Oil, Borage Oil)	9 mg	*
Lycopene	300 mcg	*
Lutein	250mcg	*
Fluoride (from Sodium Fluoride)	3 mcg	*
*Daily Value not established.		

## معرفی محصول:

مکمل رژیم غذایی امریکن سوپر فارماتکس کمپلکس حاوی ۳۶ ماده از انواع ویتامین، مواد معدنی و مواد مغذی دیگر مورد نیاز بدن با فرمولاسیونی بسیار کامل حاوی منابع بسیار خوبی از آنتی اکسیدانها نظیر ویتامینهای A، C، E، سلنیوم، لوتین و لیکوپن، همچنین

**مقدار مصرف:**

مقادیر متناسبی از ۲۴ ماده ضروری برای سلامت مادر و جنین است که غنی از موادی نظیر بتاکاروتن، DHA، ویتامین D، کلسیم، آهن، زینک، ید، اسید فولیک و... می‌باشد.

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

**تداخل‌ها:**

بدلیل هیپرویتامینوز A همراه با سایر محصولات دارای ویتامین A مصرف نشود.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده مصرف نشود.

**American Prenatal plus DHA****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin A (as Beta Carotene)	4000 IU	٪80
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	100 mg	167%
Vitamin D (as Cholecalciferol)	200 IU	٪50
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	30 IU	٪100
Vitamin K (as Phytonadione)	65 mcg	٪81
Thiamin (Thiamine Mononitrate)	1.5 mg	100%
Riboflavin (Vitamin B2)	1.7 mg	100%
Niacin (as Niacinamide)	20 mg	100%
Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL)	2.6 mg	130%
Folic Acid	600 mcg	150%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	6 mcg	100%
Pantothenic Acid	5 mg	50%
(as d-Calcium Pantothenate)		
Biotin	30 mcg	10%
Calcium (from Calcium Carbonate)	250 mg	25%
Iron (from Ferrous Fumarate)	25 mg	139%
Iodine (from Potassium Iodide)	150 mcg	100%
Magnesium (from Magnesium Oxide)	100 mg	25%
Zinc (from Zinc Oxide)	15 mg	100%
Selenium	25 mcg	36%
(from Selenium Amino Acid Chelate)		
Copper (from Copper Sulfate)	1 mg	50%
Manganese (from Manganese Sulfate)	2 mg	100%
Chromium (from Chromium Amino Acid Chelate)	25 mcg	21%
Molybdenum (from Molybdenum Amino Acid Chelate)	25 mcg	33%
DHA (from Omega-3 Fish Oil)	120 mg	*
*Daily Value not established.		

**معرفی محصول:**

مکمل امریکن پرناتال پلاس DHA دارای فرمولاسیونی کامل حاوی ویتامینها و مواد معدنی لازم و موثر برای سلامتی خانمها در دوران پیش از بارداری، حین بارداری و شیردهی می‌باشد و همچنین به سلامتی و رشد جنین بویژه سلامت و نمو مغز و چشم جنین بدلیل وجود DHA در این فرمولاسیون، کمک میکند. این فرمولاسیون دارای

**موارد مصرف:**

تامین ویتامینها و املاح مورد نیاز بدن در دوران پیش از بارداری، حین بارداری و شیردهی و کمک به سلامت و نمو مغز و چشم جنین.

**مقدار مصرف:**

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

**زینک** در روند رشد سالم جنین نقش اساسی دارد. این فرآورده دارای ۱۵ میلی گرم زینک بوده که ۱۰۰ درصد نیاز مادر را برآورده می‌سازد.

**ید** نقش حیاتی در عملکرد صحیح غده تیروئید و رشد مغزی جنین ایفا می‌کند. این فرآورده دارای ۱۵۰ میکروگرم ید می‌باشد که ۱۰۰ درصد نیاز روزانه را برطرف می‌سازد.

**بتاکاروتن** پیش ساز طبیعی ویتامین A می‌باشد. بتاکاروتن به عنوان فرم بی خطر این ویتامین در نظر گرفته می‌شود. کاروتنوئیدهای پیش ساز ویتامین A (از جمله بتاکاروتن) در روده و کبد شکسته شده و رتینال را ایجاد می‌کنند. رتینال فرمی از ویتامین A می‌باشد. سطح ویتامین A ذخیره در بدن، میزان تبدیل کاروتنوئید به رتینال را تعیین می‌کند و در صورتی که فرد ذخیره ویتامین A بالایی در بدن داشته باشد این تبدیل صورت نمی‌گیرد، لذا خطر مسمومیت با ویتامین A در مورد بتا کاروتن صادق نمی‌باشد.

**DHA** (دوکوزاهگزانوئیک اسید) یک اسید چرب ضروری است که به وفور در امگا - ۳ یافت می‌شود. DHA در ساختمان غشایی اکثر سلول‌های بدن وجود دارد. DHA برای رشد بافت عصبی مغز و چشم جنین بسیار مهم است. مصرف DHA در دوران شیردهی نیز تاثیر مثبتی بر رشد کودک بخصوص برقراری ارتباط بین چشم‌ها و مغز کودک دارد. کمبود DHA در دوران بارداری منجر به آسیب‌های بینایی و کاهش ضریب هوشی در کودک و افسردگی بعد از زایمان در مادر می‌گردد.

**تداخل‌ها:**

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

**American Super Echoanex****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin A (as Palmitate)	4000 IU	80%
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	60 mg	100%
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	10 IU	33%
Riboflavin (Vitamin B2)	1.6 mg	94%
Niacin (as Niacinamide)	18 mg	90%
Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL)	2 mg	100%
Folic Acid	400 mcg	100%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	6 mcg	100%
Biotin	150 mcg	50%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate)	6 mg	60%
Iron (from Ferrous Fumarate)	15 mg	83%
Zinc (from Zinc Oxide)	15 mg	100%
Selenium (from Selenium Amino Acid Chelate)	50 mcg	72%
EPA (from Omega-3 Complex)	13.5 mg	*
DHA (from Omega-3 Complex)	9 mg	*
L-Cysteine HCL	150 mg	*
Horsetail Extract	60 mg	*
Silica (7%)	4.2 mg	
*Daily Value not established.		

**ویتامین C:** کمبود این ویتامین باعث ریزش مو می‌شود. ویتامین C جریان خون را در پوست سر بهبود می‌بخشد.

**ویتامین A:** که جزء کلیدی در سلامت و رشد سلولها و بافتهای بدن از جمله مو می‌باشد.

**زینک:** این ماده معدنی برای حفظ سلامت موها و پیشگیری از ریزش آن ضروری است. زینک باعث رشد و ترمیم بافت می‌شود و میزان ترشح چربی در غدد پوست سر را تنظیم می‌نماید. این ماده نقش مهمی در سنتز کلاژن و پروتئین دارد، بنابراین وجود آن در حفظ مو و تقویت ساختار مو مفید است.

**آهن:** آهن ناشی از کمبود آهن یکی از دلایل شایع ریزش مو بوده و آهن عنصر حیاتی برای اکسیژن رسانی و تغذیه مناسب فولیکول‌های مو می‌باشد.

**L - سیستین:** یک اسید آمینه حاوی گوگرد می‌باشد که به ساخت پروتئین‌های مو کمک می‌کند، کیفیت و رشد موها را بهبود می‌بخشد. این ماده باعث تقویت شفت مو می‌گردد، بنابراین از ریزش موها جلوگیری می‌کند.

**عصاره گیاه دم اسب:** گیاه دم اسب یا Horsetail دارای ساقه‌های کاملا زبر و پوشیده شده از سیلیکات فراوان می‌باشد، لذا این گیاه بعنوان یک منبع غنی از سیلیکا نقش مهمی در رشد مو، استحکام فولیکول مو و جلوگیری از ریزش مو ایفا می‌کند. بالاترین غلظت سیلیکا در گیاه دم اسب دیده می‌شود، به طوری که هیچ گیاه دیگری این غلظت بالای سیلیکا را ندارد. سیلیکا برای تقویت مو و ناخن بسیار مهم و ضروری است. سیلیکا از تحلیل فولیکول مو جلوگیری کرده و منجر می‌شود تا فولیکول مو ضخیم تر گردد و از آسیب و تخریب مو جلوگیری می‌کند در نتیجه باعث توقف ریزش مو می‌گردد. به علاوه گیاه دم اسب، جذب کلسیم را بیشتر می‌کند. این امر سبب می‌شود تا به سلامت پوست، تقویت ناخن، مو، استخوان و دندانها کمک کند. از دیگر ویژگی‌های این گیاه، وازودیلاتاسیون عروقی است، این خاصیت سبب می‌شود تا خونرسانی و تغذیه فولیکولهای مو بیشتر شده و از ریزش مو جلوگیری گردد.

**EPA و DHA:** این اسیدهای چرب غیراشباع با شرکت در ساختمان فسفولیپیدی غشای سلولها به حفظ و سلامت کلیه سلولهای بدن از جمله سلولهای مو کمک می‌کنند.

**موارد مصرف:**

مولتی ویتامین مینرال حاوی عصاره گیاه دم اسب، L - سیستین، EPA و DHA جهت کمک به کاهش ریزش مو، کمک به حفظ سلامت مو در افراد دارای رژیم‌های لاغری.

**مقدار مصرف:**

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخل‌ها:**

بدلیل هیپرویتامینوز A همراه با سایر محصولات دارای ویتامین A مصرف نشود.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده مصرف نشود.

**معرفی محصول:**

امریکن سوپر اکوانکس یک مولتی ویتامین مینرال حاوی عصاره گیاه دم اسب می‌باشد که به جلوگیری از ریزش مو کمک می‌کند. ریزش مو یکی از مشکلاتی است که اکثر مردم دنیا با آن مواجه هستند. اهمیت رژیم غذایی را در حفظ سلامتی بدن به خصوص مو، نمی‌توان نادیده گرفت. شایع ترین دلیل ریزش مو بویژه در زنان کمبودهای غذایی می‌باشد. فرمولاسیون فرآورده امریکن سوپر اکوانکس به گونه‌ای طراحی شده است که در کاهش ریزش مو ناشی از کمبودهای غذایی بسیار موثر می‌باشد. این محصول منبعی غنی از موادی نظیر ویتامین‌های A، C، و گروه B، زینک، آهن، - سیستین، عصاره گیاه دم اسب، EPA و DHA می‌باشد.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

**ویتامین‌های گروه B:** دریافت کم ویتامین‌های این گروه به خصوص ویتامین‌های B3، B5، B6، اسیدفولیک و بیوتین باعث ریزش مو می‌شود. این گروه ویتامین‌ها نقش مهمی در حفظ سلامتی و رشد مو دارند.



**ویتامین B7** (بیوتین) که به عنوان کوکربوکسیلاز هم شناخته میشود و در واکنش‌های کربوکسیلاسیون نقش دارد.

**ویتامین B9** (فولیک اسید) که مهمترین عملکرد کوآنزیمی آن در بدن به عنوان گیرنده و دهنده گروه‌های تک کربنی است که در متابولیسم اسیدهای نوکلئیک و آمینو اسیدها دخیل می‌باشد. اسید فولیک، ویتامین B6 و ویتامین B12 هر سه در تنظیم سطح هموسیستئین خون نقش دارند.

**ویتامین B12** (سیانوکوبالامین) که تنها ویتامینی است که حاوی یون فلزی "کیالت" می‌باشد و عمدتاً به دلیل تاثیر در متابولیسم متیونین، اسید فولیک و مالونیک، برای رشد و تکثیر سلولی، خونسازی و ساخت نوکلئو پروتئین و میلین ضروری است.

افزودن **ویتامین C** به این مجموعه بعنوان آنتی اکسیدان به تقویت سیستم ایمنی و همچنین افزایش جذب آهن در بدن کمک می‌کند. ویتامین C برای سنتز و نگهداری کلاژن و مواد داخل سلولی بافت‌های بدن، عروق خونی، غضروف، استخوان‌ها، دندانها، پوست و تاندون‌ها و همچنین برای ترمیم زخم و مقاومت در برابر عفونت و نیز بعنوان ضد سرطان موثر می‌باشد.

#### موارد مصرف:

تامین ویتامین‌های گروه B مورد نیاز بدن، موثر در حفظ سلامتی روانی و فیزیکی، سلامت پوست، مو و ناخن، سلامت قلب و مغز، کاهش افسردگی، تقویت سیستم ایمنی و کاهش علائم سندرم خستگی.

به دلیل پایین آمدن میزان ویتامین‌های خانواده B به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد:

آموکسی سیلین و بیشتر آنتی بیوتیک‌ها، سلوکسیب، کلرپرومازین، سایمتیدین، کلومیپرامین، دی اتیل استیل بسترول، دیگوسین، اتالپریل، فرآورده‌های حاوی استرادیول، مدرکسی پروژسترون، استروژن کتزوگه، فروزماید، ایمی پرامین، ایزونیاژید، لانزوپرازول، لوونورژسترل، متفورمین، نورتریتیلین، السالازین، امپرازول، پنتوپرازول، فنی توئین، پرومازین، پرومتازین، رالوکسیفن، روفکوکسیب، سولفاسالازین، تئوفیلین، تیوریدازین، تری فلوپرازین.

#### مقدار مصرف:

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخل‌ها:

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

## American Vitamin B-Complex

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin C(as Ascorbic Acid)	300 mg	500%
Thiamin (Thiamine Mononitrate)	10 mg	667%
Riboflavin (Vitamin B2)	10 mg	588%
Niacin(as Niacinamide)	30 mg	150%
Vitamin B6(as Pyridoxine HCL)	5 mg	250%
Folic Acid	400 mcg	100%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	10 mcg	167%
Biotin	75 mcg	25%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate)	10 mg	100%

#### معرفی محصول:

مکمل رژیمی غذایی امریکن ویتامین B-کمپلکس مقادیر بالایی از ویتامین‌های گروه B و همچنین ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین C را همزمان در یک فرمولاسیون فراهم می‌کند. این ویتامین‌ها در واقع ترکیباتی ارگانیک هستند که در مقیاس کم از رژیم غذایی تامین می‌شوند و کمبود آنها در رژیم غذایی موجب ایجاد علائم واضح بالینی می‌شود.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ویتامین‌های خانواده B، ویتامین‌هایی محلول در آب هستند که تقریباً هر یک بعنوان کوآنزیم اساسی در متابولیسم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب عمل می‌نمایند و منجر به تامین انرژی برای بدن می‌گردند.

**ویتامین B1** (تیامین) که دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است. نقش خونسازی، اثر تنظیمی بر روی قوه ادراک، شناخت و خلق، خاصیت آنتی اسکرویتیک و سم زدایی دارد.

**ویتامین B2** (ریبوفلاوین) که برای مصرف انرژی حاصل از غذا ضروری است. این ویتامین برای عملکرد پیریدوکسین و نیاسین لازم و ضروری می‌باشد. این ویتامین نقش آنتی اکسیدانی دارد.

**ویتامین B3** (نیاسین) که حدود ۲۰۰ آنزیم برای فعالتهای آنتی اکسیدانی خود نیازمند نیاسین، NAD و NADP هستند.

**ویتامین B5** (پانتوتیک اسید) که اشکال کوآنزیمی آن عبارتند از کوآنزیم A و ACP. کوآنزیم A در واکنشهای شیمیایی که منجر به تولید انرژی می‌شود دخیل است. ACP هم برای سنتز اسیدهای چرب مثل اسفنگولیپید(در ساخت غلاف میلین) و فسفولیپید ضروری است.

**ویتامین B6** (پیریدوکسین) که در گلوبولهای قرمز خون به فسفات پیریدوکسال تبدیل می‌شود و به عنوان یک کوآنزیم در اعمال متابولیک گوناگون موثر بر مصرف پروتئین، کربوهیدرات و چربی عمل می‌کند.

**ویتامین C**، در این مجموعه به عنوان آنتی اکسیدان به تقویت سیستم ایمنی و جذب آهن در بدن کمک می‌کند. ویتامین C برای سنتز و نگهداری کلاژن و مواد داخل سلولی بافت‌های بدن، عروق خونی، غضروف، استخوان‌ها، دندان‌ها، پوست و تاندون‌ها و همچنین برای ترمیم زخم و مقاومت در برابر عفونت ضروری می‌باشد. ویتامین C آنتی اکسیدانی قوی و عامل احیا کننده اساسی برای بسیاری از فعالیت‌های آنزیمی سلول و فرایندهای نقل و انتقال الکترون می‌باشد. ویتامین C به عنوان آنتی اکسیدان، اساسی ترین نقش را به عنوان یک ضد سرطان در بدن ایفا می‌کند.

**زینک** باعث حفظ یکپارچگی غشاء سلول شده و در سنتز DNA و تکثیر سلول‌ها خصوصاً سلول‌های سیستم ایمنی دخیل است، به طوری که به دنبال کاهش زینک در بدن، غده تیموس آتروفی شده و لنفوبنی در خون دیده می‌شود. به علاوه با کمبود زینک، تخریب در عملکرد سلول‌های T دیده می‌شود. زینک عاملی در جهت سنتز پروتئین است که نهایتاً منجر به بهبود زخم می‌شود و در سنتز DNA نقش دارد. وجود زینک برای حس چشایی و حس بویایی لازم و ضروری است.

**آهن** به عنوان یک ماده معدنی، نقش اساسی در انتقال اکسیژن در بدن دارد. قسمت اعظم آهن در ملکول هموگلوبین و گلبول‌های قرمز قرار دارد. در کم خونی ناشی از فقر آهن، گلبول‌های قرمز قادر به حمل اکسیژن مورد نیاز بدن نبوده، در نتیجه فرد با کاهش تمرکز، خستگی، کسالت و افزایش احتمال عفونت مواجه می‌شود.

#### موارد مصرف:

کمک به حفظ سلامت عمومی بدن و تقویت سیستم ایمنی، پیشگیری از کمبود زینک و آهن، کمبود آهن، تامین آهن مورد نیاز زنان و دختران، موثر در سلامت قلب، مغز و سیستم عصبی و روانی، سلامت پوست، مو و ناخن و موثر در کاهش علائم سندرم خستگی مزمن.

به دلیل پایین آمدن میزان آهن در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد: کلستیرامین، سایمیتیدین، کلستپول، فاموتیدین، ایبوپروفن و بیشتر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، متوکاربامول، نئومایسین، نیزاتیدین، رانیتیدین.

#### مقدار مصرف:

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخل‌ها:

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده مصرف نشود.

## American Best Complex

### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	500 mg	833%
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	30 IU	100%
Thiamin (Thiamine Mononitrate)	10 mg	667%
Riboflavin (Vitamin B2)	10 mg	588%
Niacin (as Niacinamide)	30 mg	150%
Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL)	5 mg	250%
Folic Acid	400 mcg	100%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	10 mcg	167%
Biotin	75 mcg	25%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate)	10 mg	100%
Iron (from Ferrous Fumarate)	18 mg	100%
Zinc (from Zinc Oxide)	15 mg	100%
Copper (from Copper Sulfate)	900 mcg	45%

### معرفی محصول:

مکمل رژیمی غذایی امریکن بست کمپلکس دارای فرمولاسیون ویژه‌ای می‌باشد که مقادیر متناسبی از ویتامین‌های گروه B، ویتامین C و E، آهن و زینک را همزمان در یک فرمولاسیون فراهم می‌کند. این فرمولاسیون مجموعه‌ای از ویتامین‌ها و مواد معدنی است که برای فراهم آوردن نیازهای روزانه زندگی پر استرس امروزی طراحی شده است.

توجه به این نکته ضروری است که در این مکمل رژیمی غذایی، میزان آهن و زینک به گونه‌ای انتخاب شده است که آهن موجود بر جذب زینک اثر سوئی ندارد و ۱۰۰٪ نیاز روزانه بدن به آهن و زینک را برآورده می‌سازد. آهنی ناشی از کمبود آهن از مشکلات شایع اکثر جوامع بوده و کمبود زینک نیز در بسیاری از مناطق، خصوصاً کشورهای در حال توسعه مثل ایران و مصر شایع می‌باشد. به دلیل وجود فیتات موجود در فیبر رژیم غذایی مردم این مناطق و تداخل اثر آن با جذب زینک، مصرف غذاهای حاوی فیبر منجر به کمبود زینک در بدن می‌گردد. برای پیشگیری از این مشکل، مکمل امریکن بست کمپلکس توصیه می‌گردد.

### اشکال دارویی:

کیسول ژلاتینی نرم (softgel)

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**ویتامین‌های خانواده B**، ویتامین‌های محلول در آب هستند که تقریباً هر یک به عنوان کوآنزیم اساسی در متابولیسم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب عمل می‌نمایند و منجر به تامین انرژی برای بدن می‌گردند. هر یک از ویتامین‌های گروه B اثر منحصر به فردی در بدن ما دارند ولی مهم این است که تمام این ویتامین‌ها به صورت هماهنگ با هم کار می‌کنند.

همچنین در هموستاز منیزیم نیز دخالت دارند.

**منیزیم** علاوه بر بهبود جذب کلسیم، در تشکیل استخوان نیز نقش دارد. برای حفظ عملکرد عصبی-عضلانی، ریتم قلبی، حفظ سیستم ایمنی و برای داشتن استخوان‌های سالم و مستحکم نیازمند منیزیم هستیم.

**زینک** برای فعالیت بسیاری از آنزیمها ضروری می‌باشد. زینک در عملکرد سلولی، سنتز پروتئین، افزایش سیستم ایمنی و سنتز DNA نقش دارد. زینک بعنوان عنصری ضروری برای ساخت کلاژن، در استحکام استخوان بسیار موثر می‌باشد.

**ویتامین K، منگنز و بور** موجود در این فرمولاسیون هر یک در سلامت استخوان و کاهش شکستگی‌ها نقش موثری ایفا می‌کنند. منگنز و بور در سوخت و ساز و جذب کلسیم در بدن برای استحکام استخوان‌ها نقش دارند.

#### موارد مصرف:

کمک به استحکام استخوان‌ها و دندان‌ها، موثر در عملکرد عضلات، قلب و سیستم عصبی، کمک به سلامت پوست، مو و ناخن.

به دلیل پایین آمدن میزان کلسیم در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد:

آموکسی سیلین و بیشتر آنتی بیوتیک‌ها، آمپلوراید، آموتریپسین B، بتامتازون، بودزوناید، بوتاناید، کاربامازین، کلستیرامین، سایمتیدین، کلشی سین، کورتیزون، دکزامتازون، دیگوکسین، اتاکرینیک اسید، اتوسوکسیماید، فاموتیدین، فلوکسینولون، فلویتیکازون، فروزماید، هیدروکلرتیازید، هیدروکورتیزون، بروفن و بیشتر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، لوزارتان، متیل پردنیزولون، نئوماکسین، نیزاتیدین، فنوباریتال، فنی توفین، پردنیزولون، پرمیدون، رانیتیدین، سوکرافیت، لووتیروکسین، تریامسینولون، تریامتروتن H.

#### مقدار مصرف:

یک عدد، ۳ بار در روز همراه غذا و با طبق دستور پزشک. لازم به ذکر است که کلسیم زمانی که در دوزهای منقسم ۵۰۰ میلی گرمی و حتی کمتر مصرف شود، بیشترین میزان جذب را خواهد داشت. بنابراین بهتر است برای تامین ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم از دو دوز ۵۰۰ میلی گرمی و یا حتی سه دوز با میزان کمتر استفاده نمود. این مسئله در مکمل رژیمی غذایی امریکن بوتکس رعایت شده است.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخل‌ها:

با فاصله زمانی ۲ ساعت از داروهای دیگر مصرف شود.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

## American Bontex

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts	
Serving Size 3 Softgels	
Each 3 Softgels Contain	% Daily Value
Vitamin D (as Cholecalciferol)	400 IU 100%
Vitamin K (as Phytanadione)	10 mcg 13%
Calcium (from Calcium Carbonate and Calcium Citrate)	1000 mg 100%
Magnesium (from Magnesium Oxide)	350 mg 88%
Zinc (from Zinc Gluconate)	15 mg 100%
Manganese (from Manganese Sulfate)	2.5 mg 125%
Boron (from Boron Amino Acid Chelate)	1 mg *

\*Daily Value not established.

#### معرفی محصول:

با توجه به اثرات مفید مواد معدنی نظیر زینک و منیزیم در تشکیل ماتریکس استخوانی و مینرالیزاسیون استخوانی، مکمل‌های قدیمی حاوی کلسیم و ویتامین D، امروزه به شکل موثری با سایر مواد معدنی مثل زینک و منیزیم همراه گردیده‌اند. مصرف مکمل ترکیبی امریکن بوتکس به جای مکمل‌هایی که فقط حاوی کلسیم و ویتامین D است، در درمان بیماران مبتلا به استئوپروز و پیشگیری از آن، بسیار سودمند و به نفع بیماران خواهد بود. لازم به ذکر است که در این محصول از ملح کربنات و سیترات برای کلسیم و از ملح گلوکونات برای زینک استفاده شده است. گلوکونات ملح ارجح برای زینک می‌باشد، زیرا توسط بیمار بهتر تحمل می‌گردد و دارای جذب بالاتری است. در مورد کلسیم نیز ملح‌های کربنات و سیترات بهترین و مورد استفاده ترین ملح‌ها عنوان می‌شوند. علاوه بر این ملح سیترات دارای جذب و فراهمی زیستی بالایی می‌باشد.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**کلسیم** همراه با ویتامین D دارای نقش‌های بیولوژیک متعددی نظیر استحکام بافت استخوان و دندان، بهبود و عملکرد طبیعی سیستم عصبی و عضلانی و تقویت سیستم ایمنی می‌باشد. همچنین این ماده معدنی در انقباض عضلانی، انقباض و انبساط عروقی، ترشح هورمون‌ها و آنزیم‌ها و به عنوان واسطه‌ای شیمیایی در پایانه‌های عصبی نقش مهمی دارد. بنابراین لازم است تا سطح ثابتی از کلسیم در مایعات و بافت‌های بدن داشته باشیم که با برداشت کلسیم از ذخایر استخوانی، این سطح حفظ می‌شود.

**ویتامین D3** یک ویتامین محلول در چربی است. ویتامین D3 طی مراحلی در کبد و کلیه هیدروکسیله و فعال می‌گردد. این ویتامین همراه با هورمون پاراتیروئید و کلسی تونین، هموستاز کلسیم را بر عهده دارند. متابولیت‌های ویتامین D3، جذب کلسیم و فسفر از دستگاه گوارش و سرعت جذب و رسوب مواد معدنی را در استخوان افزایش می‌دهند.

می‌نماید.

**کندرویتین** نیز یک ترکیب فیزیولوژیک طبیعی می‌باشد. بافت غضروف ترکیبی از گلیکوزامینوگلیکانها می‌باشد که کندرویتین یکی از مهم ترین آنها است. کندرویتین با جذب آب سبب افزایش ضخامت غضروف و افزایش انعطاف پذیری مفاصل می‌گردد.

**هیالورونیک اسید** به شکل طبیعی در بسیاری از بافت‌های بدن انسان از جمله چشم، پوست و مایع مفصلی (سینوویال) موجود می‌باشد. هیالورونیک اسید یک پلی ساکارید طبیعی است که به دسته گلیکوزامینوگلیکانها تعلق دارد. هیالورونیک اسید در مایع سینوویال وجود دارد و غضروف و مفاصل را احاطه می‌کند. خاصیت ویسکوزیته مایع سینوویال به دلیل وجود هیالورونیک اسید موجود در آن حفظ می‌گردد. یکی از دلایل ایجاد درد در استئوآرتریت کاهش غلظت هیالورونیک اسید در مایع سینوویال و در نتیجه کاهش خاصیت ویسکوزیته و لوبریکاسیون مایع سینوویال می‌باشد.

**کلاژن هیدرولیزه** به کلاژنی اطلاق می‌شود که پروسه‌های آنزیمی و یا شیمیایی بر روی آن انجام گرفته است. اسیدهای آمینه موجود در آن سبب سنتز کلاژن جدید در غضروف مفاصل می‌گردد. مطالعات بالینی نشان می‌دهد که کلاژن هیدرولیزه در بهبود علائم بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو مفاصل نظیر استئوآرتریت موثر می‌باشد. کلاژن هیدرولیزه دارای اثر تحریکی در پرولیفراسیون کندروسیت‌ها و اجزاء ماتریکس خارج سلولی است.

وجود **منگنز و ویتامین C** در این فرآورده به همراه سایر مواد تشکیل دهنده باعث ایجاد اثرات سینرژستی در ترمیم بافت همبندی و تحریک سنتز کلاژن و گلیکوزامینوگلیکان می‌گردد. لازم به ذکر است که منگنز نقش اساسی در سنتز گلیکوزامینوگلیکان و کلاژن داشته و ترکیب مهمی در ساخت غضروف و بافت همبند استخوانی است.

#### موارد مصرف:

کمک به حفظ سلامت، ترمیم و بازسازی غضروف‌ها، و مفاصل، کاهش خشکی مفاصل، پیشگیری و کاهش علائم استئوآرتریت.

#### مقدار مصرف:

روزانه ۴ عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

افراد دیابتی و افراد دارای حساسیت به غذاهای دریایی، قبل از مصرف این فرآورده با پزشک معالج خود مشورت کنند.

#### تداخل‌ها:

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

## American Jointex

### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 4 Softgels		
Each 4 Softgels Contain	%Daily Value	
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	200 mg	333%
Manganese (from Manganese Sulfate)	2.5 mg	125%
Sodium (from Chondroitin Sulfate)	120 mg	5%
Potassium (from Glucosamine Sulfate)	170 mg	5%
Glucosamine Sulfate Potassium	1500 mg	*
Chondroitin Sulfate Sodium	1200 mg	*
Hyaluronic Acid (from BioCell Collagen II)	50 mg	*
Hydrolyzed Collagen (from BioCell Collagen II)	300 mg	*

\* Daily Value not established.

### معرفی محصول:

استئوآرتریت بیماری دژنراتیو مفاصل و شایعترین فرم آرتریت است و غضروف بین مفصلی، هدف این بیماری قرار می‌گیرد. تمامی مفاصل سینوویال خصوصا زانو، مفاصل بین انگشتان دست، مفاصل لگنی و گردن مبتلا به این بیماری می‌شوند. مهمترین علت آن به دنبال روند افزایش سن و پیری اتفاق می‌افتد. تروما، اختلالات متابولیکی، چاقی و اختلالات مادرزادی استخوان از دیگر عوامل بروز استئوآرتریت می‌باشد. این بیماری با پیشرفت تدریجی در طول زمان فرد را ناتوان می‌کند. امریکن جوینتکس با بهره گیری از یک فرمولاسیون ترکیبی در پیشگیری و کاهش علائم این بیماری و نیز در سلامت مفاصل و غضروف‌ها نقش به سزایی دارد. این فرآورده مجموعه‌ای از گلوکزامین، کندرویتین، کلاژن هیدرولیزه و هیالورونیک اسید است که در کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت و افزایش عملکرد فیزیکی و بهبود کیفیت زندگی آنها موثر می‌باشد. امریکن جوینتکس یک فرمولاسیون ترکیبی ویژه و منحصر به فرد می‌باشد. در این فرمولاسیون از ماده‌ای تحت عنوان BioCell Collagen II که یک فرمولاسیون Patent می‌باشد جهت تامین هیالورونیک اسید و کلاژن هیدرولیزه استفاده گردیده است. در تولید این ماده یک سری پروسه‌های هیدرولیزاسیون Patent بکار رفته که سبب ایجاد هیالورونیک اسید و کلاژن هیدرولیزه با وزن مولکولی پایین و در نهایت افزایش جذب آنها توسط بدن گردیده است.

### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**گلوکزامین** یک نوع قند آمینی است که بطور طبیعی در بدن انسان و غضروف‌ها یافت می‌شود ولی با افزایش سن، وزن بالا، ضربه و... تولید این ماده در بدن کاهش می‌یابد. استفاده از گلوکوزامین بعنوان مکمل، به بازسازی غضروف‌ها و افزایش انعطاف پذیری مفاصل کمک

**موارد مصرف:**

کمک به حفظ سلامت عمومی بدن، سلامت و تقویت پوست، مو و ناخن، تقویت سیستم ایمنی، موثر در سلامت دستگاه تولید مثل و تقویت میل جنسی.

نیاز به این ماده معدنی در حالاتی از قبیل سوختگی‌ها، سیروز کبدی، دیابت، بی‌اشتهایی، گاسترکتومی، اختلالات ژنتیکی، عفونت‌های مزمن، بیماری‌های روده، بیماری‌های لوزالمعده، بیماری‌های کلیوی، اختلالات پوستی، استرس و ضربه ممکن است افزایش یابد.

به دلیل پایین آمدن میزان زینک در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد:

آنتولول، بتامتازون، بودزونااید، بومتانید، کاپتوپریل، دیورتیک‌های تیازیدی، کلسیتیرامین، سایمتیدین، کورتیزون، دکزامتازون، انالپرل، ترکیبات استرادیول، استروژن و مدرکسی پروژسترون، اتاکرینیک اسید، اتینیل استرادیول و بیشتر کنتراستپوهای خوراکی، فاموتیدین، فلوسینولون، فلویتیکازون، فروزماید، هیدرالازین، هیدروکورتیزون، لوونورژسترل، لیزینوپریل، لوزارتان، متیل دوپا، متیل پردنیزولون، نیتازیدین، نوراتیدرون و بیشتر کنتراستپوهای خوراکی، پنی سیلامین، پرازوسین، پردنیزولون، پردنیزون، پروپرانولول، رانیتیدین، تریامسینولون، تریامتین H، زیدوودین.

**مقدار مصرف:**

روزانه ۱ عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخل‌ها:**

نمک‌های زینک ممکن است جذب تتراسیکلین‌ها را از طریق ایجاد شلات‌های غیر محلول کاهش دهند. از اینرو فاصله زمانی حداقل ۲ ساعت بین تجویز مکمل‌های زینک و تتراسیکلین‌ها ضروری می‌باشد.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

**American Super CoQ10 Plus****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin A (as Palmitate)	2000 IU	40%
Vitamin E(as d-Alpha Tocopherol)	100 IU	333%
Magnesium(from Magnesium Oxide)	100 mg	25%
Omega-3 Fish Oil	220 mg	*
EPA	39 mg	*
DHA	26 mg	*
Coenzyme Q10	100 mg	*
Alpha Lipoic Acid (ALA)	50 mg	*

\*Daily Value not established.

**American Zinc Plus****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Biotin	150 mcg	50%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate)	6 mg	60%
Zinc (from Zinc Gluconate)	15 mg	100%

**معرفی محصول:**

زینک یک ماده معدنی اساسی است که در بسیاری از مراحل متابولیسم سلولی نقش اساسی ایفا می‌کند. زینک برای حداقل سیصد آنزیم دارای نقش کوفاکتوری می‌باشد، لذا تاثیر مطلوبی روی تمام اعضاء بدن می‌گذارد. یکی از ویژگی‌های مکمل امریکن زینک پلاس وجود ۱۵ میلی گرم زینک در هر سافت ژل می‌باشد که ۱۰۰ درصد نیاز روزانه را برطرف می‌سازد. ویژگی دیگر استفاده از ملح گلوکونات است. گلوکونات ملح ارجح برای زینک می‌باشد، زیرا توسط بیمار بهتر تحمل می‌گردد و دارای جذب بالاتری می‌باشد. مکمل امریکن زینک پلاس علاوه بر زینک، حاوی بیوتین و پانتوتینیک اسید که از ویتامین‌های گروه B هستند، می‌باشد. وجود این دو ماده این مکمل را مناسب برای سلامت پوست، مو و ناخن می‌سازد.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

زینک یا روی بعد از آهن بیشترین درصد مقدار ریز مغذی مورد نیاز بدن را به خود اختصاص داده است. امروزه نقش‌های زیادی برای این ماده در بدن شناخته شده است. زینک برای حفظ ساختمان اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و غشاهای سلولی ضروری است. به علاوه رشد طبیعی و تقسیم سلولی، ترمیم بافتی، بلوغ جنسی و سلامت دستگاه تولید مثل، عادت به تاریکی و دید در شب، التیام زخم‌ها، دفاع ایمنی بدن، ادراک چشایی و بویایی از اعمال فیزیولوژیک وابسته به زینک می‌باشند.

زینک ماده‌ای اساسی است که نقش مهمی در تنظیم پاسخ ایمنی بدن خصوصا پاسخ‌های وابسته به سلول T ایفا می‌کند. کمبود زینک باعث تغییر در اندازه تیموس شده و تکثیر سلول‌های لنفوسیتی به دنبال کاهش زینک در بدن کم می‌شود. همچنین تولید اینترلوکین-۲ با کمبود مصرف زینک کمتر می‌شود.

با توجه به اینکه در بدن انسان، زینک در هیچ ارگانی به صورت ذخیره انباشته نمی‌شود، مصرف خوراکی روزانه زینک و مواد غذایی باید به گونه‌ای باشد تا سطح ثابت زینک در بدن حفظ شود. مطابق با تحقیقات، مصرف رژیم غذایی حاوی فیبر بالا به دلیل داشتن فیتات با جذب زینک در بدن تداخل می‌کند و منجر به کمبود زینک می‌شود.

متأسفانه ایران از جمله کشورهایی است که مردم در معرض کمبود زینک قرار دارند. لذا استفاده از این مکمل رژیمی غذایی برای مردم کشور ما توصیه می‌گردد.

## معرفی محصول:

مکمل امریکن سوپر کوکبوتن پلاس حاوی کوآنزیم کیوتن همراه با منیزیم، ویتامین های A و E، ALA (آلفا لیپوئیک اسید)، EPA و DHA می باشد که با بهره گیری از یک فرمولاسیون ترکیبی نقش به سزایی در سلامت سیستم قلبی و تولید انرژی دارد. کوآنزیم Q10 یا کوکبوتن، آنتی اکسیدانی قوی است که در بدن به شکل طبیعی یافت می شود. سطح این ماده در بدن با گذشت سن بسیار کم می شود که به نظر می آید کمبود آن در بعضی فرآیندهای پیری موثر است. همچنین برای سلامتی سیستم قلب و عروق، مغز، دندان ها و تقویت سیستم ایمنی مهم است و دارای اثرات ضد سرطانی در بدن می باشد. آلفالیپوئیک اسید یا ALA نیز بعنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل می نماید که بطور طبیعی در بدن انسان ساخته می شود. این ماده دارای اثرات سینرژیستی با سایر آنتی اکسیدان ها از جمله کوکبوتن و ویتامین های A و E می باشد. آلفالیپوئیک اسید در کنار سایر ریزمندی ها در کمک به بهبود بیماری های قلبی عروقی و نیز اختلالات شناختی نظیر آلزایمر، پارکینسون و MS نقش بسزایی دارد.

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**کوآنزیم Q10** قابلیت حلالیت در چربی داشته و نقش اولیه آن به عنوان واسطه انتقال الکترون در میتوکندری می باشد. وجود مقدار کافی کوآنزیم Q10 برای زنجیره تنفسی سلول و تولید ATP توسط میتوکندری لازم است. همچنین کوآنزیم Q10 به عنوان آنتی اکسیدان داخل سلولی عمل می کند. مطالعات بسیاری تأثیر مکمل های حاوی کوآنزیم Q10 را در بهبود عملکرد قلبی نشان داده اند. مکانیسم احتمالی به دنبال مصرف کوآنزیم Q10، بهبود تولید انرژی و افزایش قدرت انقباض سلول های عضله قلب است. علاوه بر این، خاصیت آنتی اکسیدانی این ماده و خصوصیت آن در جلوگیری از اکسیداسیون چربی ها، منجر به حفاظت سیستم قلبی عروقی می گردد. از آنجایی که مصرف این مکمل به کاهش میزان قند خون کمک می نماید، لذا در بیماران مبتلا به دیابت نوع II مصرف آن در کنار داروهای پائین آورنده قند خون توصیه می گردد. همچنین مصرف این مکمل در افرادی که از داروهای پائین آورنده چربی خون مانند "استاتین ها" استفاده می نمایند توصیه می گردد، زیرا مصرف این داروها موجب کاهش مقدار کوکبوتن در بدن میشوند، لذا مصرف کنندگان این داروها نیاز بیشتری به مصرف روزانه این مکمل خواهند داشت.

**آلفالیپوئیک اسید یا ALA** نیز بعنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل می نماید. با گذشت سن و در دوره پیری، میزان این ماده به شکل قابل توجهی در بدن کاهش می یابد. همچنین در شرایطی مثل دیابت، نوروپاتی دیابتی و بسیاری بیماری های دیگر از جمله بیماری های کبدی سطح این ماده کاهش می یابد. آلفا لیپوئیک اسید نقش بالقوه ای در جلوگیری از ابتلا به هردو نوع دیابت (تیپ I و II) و کاهش عوارض ناشی از دیابت خواهد داشت. از طرفی دیده شده است که این ماده منجر به کاهش قند در پلاسما می گردد که مکانیسم احتمالی آن در نتیجه تأثیر ALA بر روی گیرنده گلوکز ترانسپورتر 4 (Glut4) می باشد که منجر به مصرف و برداشت قند از طریق سلول های بافت چربی و عضلانی می گردد. ALA تنها آنتی اکسیدانی است که قابلیت حل شدن هم در چربی و هم در آب را دارا می باشد، همین امر منجر به طیف وسیع عملکرد این ماده در بدن گردیده است. در این فرمولاسیون علاوه بر این دو ماده، مواد دیگری نظیر ویتامین های A و E و نیز امگا ۳ وجود دارد که در کمک به سلامت سیستم قلبی عروقی نقش مهمی را ایفا می کنند.

## موارد مصرف:

کمک به سلامت سیستم قلبی و عروقی، موثر در افزایش تولید انرژی در بدن و کاهش خستگی، موثر در کاهش میزان قند خون در افراد دیابتی، موثر در سلامت و شادابی پوست بعنوان Antiaging. به دلیل پایین آمدن میزان کوآنزیم کیوتن در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می گردد: کارودیلول، کلرتیازید، کلرپرومازین، کلرپروپامید، کلومیپرامین، کلونیدین، انالپرل، فتوفیرات، فلوواستاتین، جم فیبروزیل، گلی پیزاید، گلی بوراید و بیشتر داروهای آنتی دیابتیک، هالوپریدول، هیدرالازین، هیدروکلرتیازید، ایمی پرامین، لوزارتان، لوواستاتین، متیل دوپا، متوپرولول، نورتریپتیلین، پراواستاتین، پرازوسین، پرومازین، پرومتازین، پروپرانولول، ریپاکلینید، سیمواستاتین، سوتالول، تیوریدازین، تیمولول، تولبوتامید، تری فلوپرازین، تری میپرامین، والسارتان.

## مقدار مصرف:

روزانه ۱ عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

## موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده مصرف نشود.

## تداخل ها:

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

## عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

## اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

## American Super Memorex Complex

## نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 2 Softgels		
Each 2 Softgels Contain	%Daily Value	
Niacin (as Niacinamide)	35 mg	175%
Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL)	4 mg	200%
Folic Acid	200 mcg	50%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	10 mcg	167%
Calcium (from Calcium Phosphate)	162 mg	16%
Phosphorus (from Calcium Phosphate)	125 mg	13%
Magnesium (from Magnesium Oxide)	100 mg	25%
Zinc (from Zinc Oxide)	15 mg	100%
Brewer's Yeast	500 mg	*
Korean Ginseng Extract (Root)	200 mg	*
Ginsenosides (5%) 10 mg		
L-Glutamine	200 mg	*
Ginkgo biloba Extract (Leaf)	120 mg	*
ginkgo flavone glycosides (24%) 28.8 mg		
terpene lactones (6%) 7.2 mg	50 mg	*
Dimethylaminoethanol (DMAE)		
*Daily Value not established.		

**معرفی محصول:**

گلوتامین به حفظ تعادل PH در بدن کمک کرده و برای ساخت و ترمیم سلول‌ها ضروری می‌باشد. ال- گلوتامین و گلوکز دو منبع انرژی یا سوخت برای مغز می‌باشند که براحتی توسط مغز استفاده می‌گردند. زمانی که سطح گلوکز خون پائین باشد ال- گلوتامین یک منبع غذایی جایگزین مناسب برای مغز می‌باشد.

**موارد مصرف:**

کمک به تقویت حافظه، قدرت یادگیری، تمرکز و قدرت ذهنی و عملکردهای شناختی.

**مقدار مصرف:**

یک عدد، دو بار در روز همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده مصرف نشود.

**تداخل‌ها:**

افرادی که از داروهای ضد انعقاد خون نظیر وارفارین استفاده می‌کنند، قبل از مصرف این فرآورده با پزشک معالج خود مشورت کنند.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

**American B.B.V. (Best Brewer's Yeast)****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts	
Serving Size 6 Softgels	
Each 6 Softgels Contain	% Daily Value
Brewer's Yeast 1800 mg *	*
Naturally occurring in Thiamin (Thiamine Mononitrate), Riboflavin (Vitamin B2), Vitamin B6 (as Pyridoxine HCL), Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate), Biotin, Vitamin B12 (as Cyanocobalamin), PABA and Choline.	
* Daily Value not established.	

**معرفی محصول:**

مکمل رژیمی غذایی امریکن بی. بی. وای. شامل مخمر آبجو می‌باشد. مخمر آبجو یک مخمر غیرفعال شده به نام Saccharomyces cerevisiae است که در رده قارچها طبقه‌بندی می‌گردد. Saccharomyces cerevisiae یکی از مورد توجه ترین و شناخته شده ترین گونه‌های مخمر است که به دلیل نقش مهمی که در سلامتی انسان ایفا میکند به آن توجه خاص شده است. مخمر آبجو منبع غنی از مواد معدنی خصوصا کروم و سلنیوم، انواع پروتئین، ویتامینهای گروه B، ریبونوکلیک اسید، بتاگلوکان، پارامینوزیوتیک اسید و میواینوزیتول می‌باشد.

دو گیاه جنیکوبیوبا و جین سنگ در دو دهه اخیر خصوصا بعلت تاثیر آنها در تقویت حافظه، قدرت یادگیری و نقش آنها در عملکرد شناختی مورد توجه بسیاری از پزشکان قرار گرفته است. مکمل امریکن سوپر ممو رکس کمپلکس یک فرمولاسیون ترکیبی از عصاره برگ‌های جنیکوبیوبا، عصاره ریشه گیاه جین سنگ از نوع کره ای (Panax Ginseng)، فسفر، کلسیم، منیزیم، زینک، ال-گلوتامین، دی متیل آمینواتانول و ویتامین‌های گروه B می‌باشد. جنیکوبیوبا و جین سنگ اثر سینرژیستی دارند و مصرف این مکمل هم به افراد سالم جهت بالا بردن و تقویت حافظه، افزایش میزان و سرعت یادگیری و بالا بردن مهارت‌های شناختی و هم به افراد مبتلا به اختلالات یادگیری، حافظه و اختلال مهارت‌های شناختی توصیه می‌گردد.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

برگ‌های گیاه جنیکوبیوبا حاوی ترکیبات بیولوژیکی فعال و بشماره است. به نظر می‌رسد اثرات جنیکو بدلیل وجود موادی بنام فلاوون گلیکوزیدها و ترین لاکتون‌ها در آن باشد. جنیکو با افزایش جریان خون مغزی سبب بهبود سیستم تحویل مواد مغذی و اکسیژن به مغز و نیز افزایش میزان حذف مواد مضر متابولیک می‌گردد.

جنیکوبیوبا نه تنها باعث بهبود حافظه و مهارت‌های شناختی در افراد بیمار مبتلا به اختلالات حافظه مثل آلزایمر و دمانس (زوال عقل) می‌شود بلکه بطور چشمگیر، قدرت حافظه و مهارت‌های شناختی افراد سالم را نیز بیشتر می‌کند. مصرف جنیکوبیوبا موجب تقویت حافظه و بهتر شدن خلق و خو در زنان یائسه می‌گردد.

قسمت مورد استفاده گیاه جین سنگ، ریشه آن می‌باشد که «جینسنوزید» موجود در آن مسئولیت بسیاری از خواص درمانی آن را عهده دار می‌باشد. جین سنگ جذب اکسیژن توسط سلول‌های مغزی را افزایش می‌دهد و همچنین موجب افزایش انعطاف پذیری گلبول‌های قرمز و در نتیجه تسهیل جریان خون مویرگ می‌گردد. اثرات جین سنگ بدلیل وجود موادی بنام ساپونین‌های تری ترپنویید (که جینسنوزید از آن دسته است) می‌باشد که در بهبود یادگیری موثر است.

**دی متیل آمینواتانول (DMAE)** یا دنول در مکمل‌ها جهت بالا بردن و بهبود خلق و خو (mood)، احساس شادابی، کم کردن افسردگی و تقویت حافظه استفاده می‌شود. دنول به شکل طبیعی در مغز تولید می‌شود. این ماده یک مولکول کولینی است که نیتروژن موجود در ساختمان شیمیایی آن یک گروه متیل خود را از دست داده، به همین دلیل این ماده قادر است که به راحتی و حتی سریع تر از کولین از سد خونی مغزی عبور نماید. کولین پیش ساز استیل کولین یکی از انواع نوروترانسمیترهای مغزی است. دنول در مغز تحت عمل متیلاسیون قرار گرفته تبدیل به کولین می‌گردد. بالا رفتن سطح استیل کولین مغزی منجر می‌شود تا بسیاری از مشکلات رفتاری خصوصا نقص توجه و تمرکز و یادگیری بهبود یابد.

**ال \_ گلوتامین** بعنوان یک منبع جایگزین انرژی برای مغز عمل می‌کند. چندین ماده غذایی کلیدی مسئول ساخت نوروترانسمیترهای مغزی بوده و به تعادل شیمیایی مغز کمک می‌کنند. از جمله این مواد اسیدهای آمینه هستند که یکی از آنها ال- گلوتامین می‌باشد. ال-

اضطراب و افسردگی، تنظیم اشتها و کاهش خستگی. به دلیل پایین آمدن میزان ویتامین‌های خانواده B به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد: آموکسی سیلین و بیشتر آنتی بیوتیک‌ها، سلکوکسیب، کلرپرومازین، سایمتیدین، کلوامپیرامین، دی اتیل استیل بسترون، دیگوکسین، انالپریل، فرآورده‌های حاوی استرادیول، مدرکسی پروژسترون، استروژن کنزوگه، فروزماید، ایمپیرامین، ایزونیازید، لاتزوپرازول، لوونورژسترل، متفورمین، نورتیتیلین، السالازین، امپرازول، پنتوپرازول، فنسی تونین، پرومازین، پرومتازین، رالوکسیفن، روفکوکسیب، سولفاسالازین، تتوفیلین، تیوریدازین، تری فلوپرازین.

#### میزان مصرف:

روزانه یک تا شش عدد و یا طبق دستور پزشک.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخل‌ها:

در دوز توصیه شده تداخل خاصی وجود ندارد.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.

### American Menopause Complex

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts	
Serving Size 1 Softgel	
Each Softgel Contains	%Daily Value
Vitamin C (as Ascorbic Acid)	100 mg 167%
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	30 IU 100%
Folic Acid	400 mcg 100%
Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)	6 mcg 100%
Calcium (from Calcium Carbonate)	100 mg 10%
Black Cohosh Standardized Extract (Root)	120 mg *
Triterpene Glycosides (2.5%)	3 mg

\*Daily Value not established.

#### معرفی محصول:

اگرچه یائسگی یک مرحله طبیعی از زندگی تلقی می‌شود، تعداد بسیاری از خانم‌ها مشکلات عیدبه‌ای را قبل و بعد از آن تجربه می‌کنند. مشکلاتی نظیر قطع قاعدگی، گرگرفتگی، اختلالات خواب، تغییر خلق و خو و تعریق شبانه از علائم زودرس و استتوبروز (بوکی استخوان)، آتروفی واژینال و بیماری‌های قلبی عروقی از عوارض دیررس مربوط به این دوره است. مکمل رژیمی غذایی امریکن منوپوز کمپلکس حاوی ۱۲۰ میلی گرم عصاره ریشه گیاه بلک کوهوش (Black Cohosh) با نام علمی

لازم به ذکر است که یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های مخمر آبجو نقش آن در بیماری آنفلوآنزا است. در کسانی که واکسن آنفلوآنزا را جهت پیشگیری از ابتلا به آنفلوآنزای فصلی استفاده نکرده‌اند، در صورتی که روزانه از مکمل مخمر آبجو استفاده نمایند به طور موثری از میزان ابتلا این افراد به آنفلوآنزا کاسته شده و در صورت ابتلا به آن طول مدت بیماری آنها کمتر خواهد بود.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

**ویتامین‌های گروه B** موجود در این مکمل در تجزیه کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها موثر بوده و منجر به تامین انرژی برای بدن می‌گردند. ویتامین‌های این گروه نقش کوانزیمی مهمی در بسیاری از واکنش‌های اساسی بدن ایفا می‌کنند. این ویتامین‌ها نقش مهمی در سلامت قلب و مغز، بهبود مراحل شناختی، سلامت پوست و مو و برطرف کردن آسمی ایفا می‌کنند.

**کروم** از مواد معدنی اساسی است که نقش مهمی در تنظیم عملکرد انسولین داشته و در نتیجه در متابولیسم چربی‌ها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها دخیل می‌باشد. مطالعات بسیاری در زمینه تاثیر کروم در بهبود کنترل قند خون انجام گرفته است. کروم فاکتور مهمی در بالا بردن سطح فعالیت انسولین می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهند که افراد مبتلا به دیابت تیپ II سطح کرومی پایین تری نسبت به دیگران دارند. چنین به نظر می‌رسد که کروم باعث افزایش عملکرد متابولیکی انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در بدن می‌گردد.

**سelenium** موجود در مخمر آبجو دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و در نتیجه خاصیت ضد سرطانی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهند که با مصرف روزانه مخمر آبجو میزان مورتلیتی حاصل از سرطان بویژه سرطان‌های ریه، پروستات و کولورکتال کاهش می‌یابد.

**بتاگلوکان** پلی ساکاریدی غیر قابل جذب است که در منابعی مثل غلات (جو)، مخمرها، باکتری‌ها، جلبک‌ها و قارچ‌ها موجود می‌باشد. بتاگلوکان در دیواره سلول قرار دارد. برخی سلول‌های ایمنی مثل ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها رسیپورهایی برای بتاگلوکان داشته و این ماده با باند شدن به این رسیپورها باعث ترشح TNF- $\alpha$  و Interlukin- $\beta$  از ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها می‌گردد. بنابراین بتاگلوکان دارای خاصیت تنظیم کنندگی سیستم ایمنی می‌باشد. از دیگر خواص این ماده کاهش میزان کلسترول LDL و افزایش HDL است. مکانیسم احتمالی دخیل در این امر افزایش ترشح اسیدهای صفراوی می‌باشد.

**پارا آمینو بنزوتیک اسید** یا PABA آمینو اسیدی غیر پروتئینی است که به نام ویتامین B<sub>۷</sub> هم شناخته می‌شود. تحقیقات حاکی از آن است که می‌تواند نقش آنتی فیروزی در انسان داشته باشد. PABA در توقف ریزش مو و جلوگیری از سفید شدن موها دخیل می‌باشد.

**میواپینوزیتول** شکل فعال اینوزیتول است. اینوزیتول ماده‌ای است که در بسیاری از مراحل بیولوژیکی بدن ضروری می‌باشد. میواپینوزیتول خاصیت ضد اضطراب و ضد افسردگی دارد.

#### موارد مصرف:

مخمر آبجو بعنوان منبع طبیعی غنی از ویتامین‌های گروه B، اسیدهای آمینه و املاح مورد نیاز بدن، موثر در سلامت قلب و مغز، سلامت پوست و مو، بهبود کنترل قندخون، تقویت سیستم ایمنی، بهبود



**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده مصرف نشود.  
مصرف بیش از ۶ ماه متوالی با صلاحدید پزشک معالج صورت گیرد.

**تداخل‌ها:**

بدلیل محتوای تانن این گیاه، با فاصله زمانی ۲ ساعت از فرآورده‌های حاوی آهن مصرف شود.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdose):** بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود.  
مصرف دوزهای بالای عصاره این گیاه (۱۲ گرم) می‌تواند منجر به عوارضی نظیر تهوع، سردرد، سرگیجه و افت فشارخون گردد.

**American O.M.C. Fish Oil**

(Omega3, Marine, Cold Water)

Mercury Free

**نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	2 IU	7%
Omega-3 Fish Oil	1000 mg	*
EPA	180 mg	*
DHA	120 mg	*
*Daily Value not established.		

**معرفی محصول:**

امروزه طیف وسیعی از عملکردها امگا-۳ در بدن شناخته شده است و نه تنها برای بیماری‌های قلبی و عروقی بلکه برای بسیاری از بیماری‌های دیگر مورد مصرف قرار می‌گیرد. دو ماده اساسی موجود در روغن ماهی که بیشتر مطالعات و تحقیقات نیز بر روی آنها صورت گرفته EPA و DHA می‌باشند که اسیدهای چرب با زنجیره بلند به شمار می‌روند. مکمل American O.M.C. Fish Oil حاوی ۱۰۰۰ میلی گرم روغن طبیعی ماهی گرفته شده از ماهی‌های آب‌های سرد می‌باشد. میزان اسیدهای چرب در این محصول ۱۲٪ DHA (دوکوزاهگزانوئیک اسید) و ۱۸٪ EPA (ایکوزاپنتانوئیک اسید) می‌باشد. لازم به ذکر است که ماهی‌هایی که در اقیانوس یا به عبارتی آب‌های سرد و عمیق زندگی می‌کنند، هم از نظر غلظت امگا-۳ و هم از نظر کیفیت و میزان EPA و DHA و نیز از نظر عدم آلودگی به جیوه نسبت به ماهی‌های آب‌های کم عمق و یا آب‌های گرم برتری دارند.

این محصول به دلیل استفاده از روغن ماهی گرفته شده از آب‌های سرد و روند صحیح استخراج و فرآیند تصفیه و پالایش از نظر عدم آلودگی به جیوه مطابق با استانداردهای جهانی می‌باشد.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

Cimicifuga racemosa می‌باشد. بلک کوهوش اولین گیاهی است که در کمبسیون E آلمان به عنوان گیاه موثر بر علائم یائسگی ثبت شده است.

مهمترین برتری این گیاه نسبت به استروژن آنست که عوارض ناشی از هورمون درمانی نظیر سرطان اندومتر، سرطان پستان، ترومبومبولی عروقی و... در این روش درمانی مشاهده نمی‌شود. همچنین با توجه به اثرات فیتواستروژنی آن در پیشگیری و درمان استئوپوروز دوران یائسگی گزینه بسیار مناسبی می‌باشد.

لازم به ذکر است که در این فرمولاسیون علاوه بر ماده موثره گیاهی، یکسری ویتامین‌ها از قبیل ویتامین‌های C، B12، ویتامین E طبیعی، اسیدفولیک و همچنین کلسمین نیز موجود می‌باشد. یکی از موثرترین ویتامینها در کاهش علائم یائسگی و گرگرفتگی، ویتامین E است. لذا این مکمل رژیمی غذایی برای کاهش علائم یائسگی توصیه می‌گردد.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کمبسیون E آلمان استفاده از گیاه بلک کوهوش را در شکایات ناشی از یائسگی و همچنین سندروم پیش از قاعدگی (PMS) تأیید کرده است. ماده‌ای بنام ایزوفروولیک اسید مسئول اثر ضدالتهاپی آن می‌باشد و سبب کاهش اسپاسم عضلانی می‌گردد. سالیسیلیک اسید نیز در مقدار کم در این گیاه وجود دارد که سبب خاصیت ضد التهابی و همچنین تسکین دهندگی این گیاه می‌باشد. وجود ماده‌ای بنام Cimicifugoside در این گیاه موجب گشته تا بر روی عملکردهای هیپوتالاموس - هیپوفیز اثر گذارد. البته مکانیسم اثر Black Cohosh کاملاً شناخته شده نیست.

اعتقاد بر این است که تری‌ترپن‌های موجود در ریشه گیاه به گیرنده‌های استروژنی متصل شده و به صورت انتخابی باعث سرکوب ترشح LH می‌گردند، بدون اینکه بر میزان ترشح FSH اثر بگذارند، در نتیجه آثار استروژنی علائم یائسگی مانند گرگرفتگی، تعریق شدید و اختلالات فیزیولوژیک کاهش می‌یابد. البته برخی گزارش‌ها حاکی از عدم وجود آثار شبه استروژنی Black Cohosh می‌باشند و بر این اعتقادند که گیاه اثری بر روی LH، FSH، گلوبولین باند با هورمون‌های جنسی (S.H.B.G)، پرولاکتین و استرادیول نداشته و در نتیجه نمی‌توان آثار درمانی گیاه را به آثار استروژنی نسبت داد.

مکانیسم احتمالی دیگر این است که Black Cohosh از طریق گیرنده‌های سروتونینی عمل کرده و اثر آگونیستی بر روی گیرنده‌های سروتونینی 5-HT<sub>1</sub> اعمال می‌کند و با اعمال اثر مشابه با داروهای SSRI منجر به بهبود علائم وازوموتور می‌گردد. به همین دلیل مصرف آن باعث کاهش معنی داری در افسردگی و بهبود خلق و خو می‌گردد. یکی از مواد موثره این فرمولاسیون، اسید فولیک می‌باشد که ۱۰۰٪ نیاز روزانه را برطرف می‌سازد. مطالعات نشان می‌دهند که ارتباط معناداری بین میزان اسید فولیک و مینرالیزاسیون استخوانی در خانم‌های یائسه وجود دارد.

**موارد مصرف:**

کمک به بهبود علائم یائسگی نظیر گرگرفتگی، اختلالات خواب، تعریق شبانه و تغییر خلق و خو و کاهش روند پوکی استخوان در یائسگی.

**مقدار مصرف:**

یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

## American Natural Vitamin E

### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin E(as d-Alpha Tocopherol)	400 IU	1333%

### معرفی محصول:

امریکن نچرال ویتامین E حاوی ۴۰۰ واحد بین المللی ویتامین E به فرم طبیعی می‌باشد. ویژگی منحصر به فرد این محصول استفاده از d-Alpha Tocopherol یا فرم طبیعی ویتامین E است که دارای فراهمی زیستی بیشتری، تقریباً دو برابر فرم سنتتیک آن یعنی dl-Alpha Tocopherol می‌باشد. لذا میزان غلظت آلفاتوکوفرول (به عنوان تنها فرم فعال مورد استفاده کید) در پلاسما، بافت‌ها، گلبول‌های قرمز و... به دنبال مصرف نوع طبیعی ویتامین E بیشتر از نوع سنتتیک آن می‌باشد.

### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی می‌باشد که به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می‌کند. ویتامین E اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در غشا و سایر ساختمانهای سلولی را از حمله رادیکالهای آزاد محافظت نموده و گلبول‌های قرمز خون را در مقابل همولیز حفظ می‌کند. ویتامین E به عنوان یک کوفاکتور در بعضی از سیستم‌های آنزیمی عمل می‌نماید. بعضی از شواهد نشان می‌دهند که این ویتامین تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد.

ویتامین E به شکل طبیعی به هشت فرم شیمیایی (آلفا، بتا، گاما و دلتا) توکوفرول و (آلفا، بتا، گاما و دلتا) توکوترینول وجود دارد که دارای فعالیت‌های بیولوژیکی متفاوتی هستند. از بین آنها آلفاتوکوفرول در بدن انسان مورد استفاده قرار می‌گیرد. از بین اشکال مختلف ویتامین E که از روده جذب می‌شوند کید قادر است تنها فرم آلفاتوکوفرول را جذب کند و از طریق پروتئینی به نام آلفاتوکوفرول ترانسفراز آن را ترشح نماید. اشکال دیگر ویتامین E توسط کید متابولیزه و دفع می‌شوند. در نتیجه غلظت اشکال دیگر ویتامین E نسبت به آلفاتوکوفرول در خون و سلول‌های بدن پایین تر می‌باشد.

ویتامین E طبیعی یا d-Alpha Tocopherol دارای فراهمی زیستی بیشتری، تقریباً دو برابر فرم سنتتیک آن (dl-Alpha Tocopherol) است. فراهمی زیستی معیاری از میزان جذب ماده موثره از فرم دارویی می‌باشد.

۱/۴۹ IU ویتامین E به فرم طبیعی معادل ۲/۲۲ IU ویتامین E به فرم سنتتیک است. فرم طبیعی ویتامین E یک استروایزومر و فرم سنتتیک آن هشت استروایزومر دارد که بدن تنها از چهار استروایزومر آن استفاده می‌کند. با توجه به نتایج حاصله، استفاده از فرم طبیعی ویتامین E نسبت به فرم سنتتیک آن، امری معقولانه و به نفع بیماران به نظر می‌رسد.

### موارد مصرف:

آنتی اکسیدان طبیعی جهت کمک به حفاظت سلول‌ها از اثرات مضر رادیکال‌های آزاد، دارای خاصیت ضد سرطان، کمک به حفظ سلامت

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

EPA پیش ساز لکوترین B5 (LTB5) و ترومبوکسان (TXA3)A3 است که باعث واژودیلایسیون عروقی شده و مانع از تجمع پلاکتی می‌گردند. DHA که در اسیدهای چرب امگا ۳ به وفور یافت می‌شود ماده اصلی موجود در غشاء فسفولیپیدی سلول‌های مغز و شبکیه چشم است. EPA و DHA هر دو باعث مهار لیپوژنز و تحریک سوخت و سوز چربی در کبد می‌گردند. این دو ماده با تحریک سوخت و سوز چربی را بیشتر می‌کنند.

(Peroxisome Proliferator – Activated Receptor) PPAR

گیرنده‌ای است که با تحریک آن فعالیت آنزیم‌های مسئول اکسیداسیون چربی‌ها بیشتر می‌شود. نتیجه تحریک این رسپتور، افزایش سوخت و سوز چربی و کاهش سطح تری گلیسرید سرم است. از طرفی EPA و DHA باعث مهار فعالیت SREBP می‌گردند.

(sterol regulatory element binding protein) SREBP

پیام آوری است که مسئول لقا فعالیت آنزیم‌ها در فرآیند لیپوژنر است. EPA و DHA با مهار SREBP منجر به مهار لیپو ژنز و در نتیجه کاهش سطح تری گلیسرید می‌گردند.

از نکات مهم دیگر این است که مصرف روغن ماهی سبب پایین آمدن فشار سیستولیک می‌گردد که ناشی از کاهش مقاومت عروقی می‌باشد.

### موارد مصرف:

کمک به سلامت قلب و عروق، کاهش فشار خون، تنظیم چربی و کاهش تری گلیسرید پلاسما، دارای خاصیت آنتی ترومبوتیک (پیشگیری از تشکیل لخته)، موثر در کاهش حمله‌های قلبی، درد قفسه سینه، ریسک آریتمی قلبی و مرگ در افراد با سابقه حمله قلبی، موثر در کاهش خشکی صبحگاهی و التهاب مفصلی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، موثر در درمان ADHD (بیش فعالی همراه با عدم تمرکز)، بهبود اختلالات دوقطبی، آلزایمر و دمانس (زوال عقل) مرتبط با سن، موثر در کاهش دیسمنوره (درد قاعدگی)، موثر در پیشگیری و درمان کیست‌های پستان (Breast Cysts) و موثر در بهبود علائم آگزما و پسوریازیس.

### مقدار مصرف:

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک. دوز خوراکی معمول برای درمان هیپر تری گلیسریدمی (بالا بودن تری گلیسرید) روزانه ۵ گرم معادل ۵ کپسول ژلاتینی می‌باشد که با صلاحدید پزشک می‌بایست تجویز گردد.

### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده با مشورت پزشک مصرف شود.

### تداخل‌ها:

مصرف کنندگان داروهای ضد انعقاد خون نظیر وارفارین قبل از مصرف این فراورده با پزشک معالج خود مشورت کنند.

### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

### اوردوز (Overdosage):

گزارشی وجود ندارد.

در سلامت انسان ایفا می‌کند. سلنیوم دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن است. در تنظیم متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی ماده‌ای مهم و اساسی است و خاصیت آنتی‌کارسینوژنیک دارد.

همراهی ویتامین E و سلنیوم سبب افزایش خاصیت ضد التهابی آنها گردیده و در کاهش علائم مبتلایان به آرتریت و نیز در پسروریزیس، لوپوس و اگزما موثر می‌باشد. مصرف سلنیوم به همراه ویتامین E در پیشگیری از ابتلا به سرطان و نیز در مبتلایان به سرطان پروستات مورد توجه می‌باشد. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها بویژه مصرف همزمان ویتامین E و سلنیوم در جلوگیری از تسریع روند پیری می‌تواند نقش داشته باشد. مصرف همزمان این دو مکمل باعث تشدید اثر آنتی‌اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی می‌گردد.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم (softgel)

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ویتامین E به عنوان یک عنصر اساسی در تغذیه و به عنوان یک آنتی‌اکسیدان همراه با سلنیوم، اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در غشاء و سایر ساختمان‌های سلولی را از حمله رادیکال‌های آزاد محافظت نموده و گلبول‌های قرمز خون را در مقابل همولیز حفظ می‌کند. ویتامین E به عنوان یک کوفاکتور در بعضی از سیستم‌های آنزیمی عمل می‌نماید.

سلنیوم در بافت‌ها به شکل L- سلنو متیونین و L- سلنو سیستین دیده می‌شود. سلنیوم با شرکت در ساختمان پروتئین‌ها ایجاد سلنوپروتئین می‌کند که آنزیم‌هایی آنتی‌اکسیدان می‌باشند. از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به گلوکاتایون پراکسیداز، یدوتیرونین دیدیناز، تیوردوکسین ردوکتاز، سلنوپروتئین P و W اشاره کرد. بیشترین نقش سلنیوم به عنوان آنتی‌اکسیدان به دلیل عملکرد گلوکاتایون پراکسیداز می‌باشد. ماهیت آنتی‌اکسیدانی سلنوپروتئینها سلول‌ها را از تخریب رادیکال‌های آزاد که محصولات جانبی متابولیسم اکسیژن بوده و می‌توانند منجر به بیماری‌های مزمن از جمله سرطان و بیماری‌های کاردیوواسکولار شوند محافظت می‌نمایند.

#### موارد مصرف:

دارای خاصیت ضد سرطانی و مقابله با رادیکال‌های آزاد، محافظت در برابر بیماری‌های قلبی عروقی، تقویت سیستم ایمنی، کمک به سلامت سیستم بینایی، کمک به استحکام سیستم عصبی و عضلانی، کمک به سلامتی و شادابی پوست و مو، موثر در اختلالات همراه با کاهش شناخت نظیر آلزایمر، پیشگیری و درمان کیست‌های پستان، موثر در سلامت غده تیروئید، کمک به باروری مردان و حفظ ساختمان اسپرم، مفید برای مبتلایان به ایدز، دارای خاصیت ضد التهابی و موثر در کاهش علائم بیماران مبتلا به آرتریت و دردهای روماتیسمی، بهبود علائم مبتلایان به پسروریزیس، لوپوس و اگزمای پوستی، مناسب در مبتلایان به کبد چرب و جلوگیری از تسریع روند پیری.

به دلیل پایین آمدن میزان سلنیوم در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد:

بنامتازون، بودوناید، کورتیزون، دکزامتازون، فلوسینولون، فلوئیکازون، هیدروکورتیزون، متیل پردنیزولون، پردنیزولون، پردنیزون، تریامسینولون.

سیستم قلبی عروقی، تقویت سیستم ایمنی، کمک به سلامت سیستم بینایی و سیستم عصبی و عضلانی، کمک به سلامتی و شادابی پوست و مو، موثر در اختلالات همراه با کاهش شناخت نظیر آلزایمر، موثر در پیشگیری و درمان کیست‌های پستان (Breast Cysts).

به دلیل پایین آمدن میزان ویتامین E در بدن به هنگام درمان با داروهای زیر، مصرف این مکمل همزمان با این داروها توصیه می‌گردد:

کلستیرامین، کلستیلول، جم فیبروزیل، اریستات.

#### مقدار مصرف:

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در زنان باردار و شیرده و افرادی که داروهای ضد انعقاد خون نظیر وارفارین استفاده می‌کنند با مشورت پزشک مصرف شود.

#### تداخل‌ها:

ویتامین E ممکن است اثر ضد ویتامین K داشته باشد. بیماری‌هایی که داروهای خوراکی ضد انعقاد مصرف می‌کنند، با مشورت پزشک این مکمل را باید مصرف کنند.

اریستات جذب ویتامین E را کم می‌کند. می‌بایست با ۲ ساعت فاصله استفاده شود.

#### عوارض جانبی:

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

#### اوردوز (Overdosage):

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود. عوارض فقط در موارد مسمومیت دیده می‌شود و شامل بی حالی، ضعف، تهوع، سردرد، تاری دید و اسهال می‌باشد.

### American Natural Vitamin E plus Selenium

#### نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Supplement Facts		
Serving Size 1 Softgel		
Each Softgel Contains	%Daily Value	
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol)	400 IU	1333%
Selenium (from Selenium Amino Acid Chelate)	50 mcg	71%

#### معرفی محصول:

امریکن نچرال ویتامین E پلاس سلنیوم حاوی ۴۰۰ واحد بین المللی ویتامین E به فرم طبیعی و ۵۰ میکروگرم سلنیوم می‌باشد. ویژگی منحصر به فرد این محصول وجود همزمان ویتامین E و سلنیوم در یک فرمولاسیون و همچنین استفاده از d-Alpha Tocopherol یا فرم طبیعی ویتامین E می‌باشد. مصرف سلنیوم به همراه ویتامین E منجر به ایجاد اثر سینرژیستی و افزایش اثر این دو مکمل می‌شود. فرم طبیعی ویتامین E دارای فراهم زیستی بیشتری، تقریباً دو برابر فرم سنتتیک آن یعنی dl-Alpha Tocopherol می‌باشد.

سلنیوم یکی از المان‌های اساسی در تغذیه انسان می‌باشد و نقش حیاتی

**مقدار مصرف:**

روزانه یک عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده و افرادی که داروهای ضد انعقاد خون نظیر وارفارین استفاده می کنند با مشورت پزشک مصرف شود.

**تداخلها:**

ویتامین E ممکن است اثر ضد ویتامین K داشته باشد. بیماری که داروهای خوراکی ضد انعقاد مصرف می کنند، با مشورت پزشک این مکمل را باید مصرف کنند.

اریستات جذب ویتامین E را کم می کند. می بایست با ۲ ساعت فاصله استفاده شود.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

بیش از مقدار تجویز شده، مصرف نشود

**American P.G.S. (Panax Ginseng Source)****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Supplement Facts	
Serving Size 4 Softgels	
Each 4 Softgels Contain	% Daily Value
Panax Ginseng (Root)	1000 mg *
*Daily Value not established.	

**معرفی محصول:**

امریکن پی . جی . اس . حاوی پودر ریشه گیاه پاناکس جین سنگ Panax Ginseng یا همان جین سنگ کره ای یا آسیایی می باشد که متداول ترین و موثرترین فرم مصرفی جین سنگ در مکمل ها و ترکیبات گیاهی است. مصرف این مکمل باعث می شود که کیفیت زندگی افراد (Quality Of Life) بهتر شود و به عنوان یک انرژی بخش طبیعی و آدلپتوژن می تواند سودمند باشد.

**اشکال دارویی:**

کیسول ژلاتینی نرم (softgel)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

جین سنگ باعث تحریک عملکرد مغزی و افزایش بکارگیری اکسیژن در سلولهای مغزی می گردد. اثرات جین سنگ بدلیل وجود موادی به نام ساپونین های تری ترپنوئید (که جینسنوزید از آن دسته است) می باشد. جینسنوزیدها اجزاء اولیه فعال در جین سنگ هستند و حدود ۲۵ جینسنوزید شناخته شده است که هر یک دارای اثرات فارماکولوژیک متفاوت بوده و بنابراین مکانیسم اثر دقیق آن بسیار پیچیده است. اعتقاد بر این است که این ترکیبات از طریق رسپتورهای هورمونی در هیپوتالاموس، هیپوفیز و سایر بافت ها عمل می کنند. جینسنوزیدها ترشح هورمون آدرنوکورتیکو تروپین (ACTH) را تحریک می کنند که منجر به تولید بیشتر هورمونهای آدرنال شامل کورتیزول می گردد. علاوه بر این، آنها ممکن است سنتز پیش سازهای هورمون آدرنال را

نیز تحریک کنند. شواهد نشان می دهد که پاناکس چین سنگ سطح کورتیزول را در افراد دیابتی پائین آورده در حالیکه سبب بالا بردن سطح کورتیزول در افراد غیر دیابتی می گردد.

ادعا گردیده است که ساپونین های تری ترپنوئید ویژه ای (دیول ها) سبب بالا بردن تحمل (endurance) و نیز یادگیری می گردند. این ترکیبات دارای خاصیت ضد فشار خون نیز می باشند. جینسنوزیدها دارای عملکرد sparing – carbohydrate بوده و تحمل عضلانی را افزایش می دهند.

اختلالات شناختی وابسته به سن با کاهش بایندینگ به رسپتور نیکوتینی ارتباط دارد. تحریک رسپتور نیکوتینی در سیستم اعصاب مرکزی برای حفاظت عصبی در برابر اختلالات شناختی ناشی از سن سودمند می باشد. یک جزء غیر جینسنوزیدی این گیاه تمایل به رسپتور نیکوتینی را نشان می دهد که این بایندینگ به رسپتور، منتج به فعالیت نیکوتینیک و نهایتا کمک به بهبود این اختلالات می گردد.

جین سنگ دارای اثرات آنتی اکسیدانی نیز می باشد. اثرات آنتی اکسیدانی جین سنگ باعث محافظت در برابر تخریب اکسیداتیو DNA و پروتئین (گلوپین) توسط رادیکال های آزاد می گردد. فعالیت آنتی اکسیدانی این گیاه با افزایش فعالیت گلوکوتیون پراکسیداز کبدی باعث اثرات هیاتوپروتکتیو نیز می گردد.

جین سنگ باعث کاهش اسید لاکتیک و تحریک سایر آنزیم های تنفسی در زنجیره انتقال الکترون در جهت بالا بردن میزان اکسیداسیون هوازی می گردد.

همچنین پاناکس جین سنگ، دارای اثرات محرک ایمنی در سیستم رتیکولواندوتلیال می باشد.

**موارد مصرف:**

کمک به تقویت قوای جسمی و روحی، دارای خاصیت ضد سرطان، تقویت حافظه، افزایش فعالیت های ذهنی و کمک به کاهش خستگی، ارتقاء عملکرد جنسی در زنان و مردان، کمک به بازگشت توان، بنیه و سلامتی در دوران بیماری، بالا بردن سطح انرژی و توان فیزیکی ورزشکاران حین حرکات ورزشی، تقویت سیستم ایمنی (موثر در پیشگیری از ابتلا به آنفولانزا و سرماخوردگی)، افزایش قدرت تطابق و مقابله با استرسورهای فیزیولوژیک، احساسی و محیطی و کمک به کنترل میزان قند خون در افراد دیابتی.

**مقدار مصرف:**

روزانه چهار عدد یا روزی دوبار هر بار دو عدد همراه غذا و یا طبق دستور پزشک.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در زنان باردار و شیرده مصرف نشود.

**تداخلها:**

افرادی که داروهای ضد انعقاد خون نظیر وارفارین استفاده می کنند قبل از مصرف این فرآورده با پزشک معالج خود مشورت کنند.

**عوارض جانبی:**

در دوز توصیه شده عارضه خاصی گزارش نشده است.

**اوردوز (Overdosage):**

مصرف به مدت ۱ تا ۳ هفته به میزان ۳ گرم در روز از جین سنگ منجر به ایجاد اوردوز و عوارض ناشی از آن می گردد.

**Elm Pharmed Ghostar Company****شرکت علم فارمد گستر**

دفتر مرکزی: تهران، خیابان ولیعصر، خیابان مقدس اردبیلی، نبش کوچه کیهان، پلاک ۳۷، طبقه سوم غربی  
 تلفن: ۲۲۴۱۱۵۴۱ - ۲۲۴۱۱۵۲۹  
 فاکس: ۲۲۴۱۶۷۵۱  
 وب سایت: www.ginsana-sa.com  
 پست الکترونیک: elmpharmed\_g@yahoo.com

**ژریاتریک فارماتون Geriatric Pharamton**

مولتی ویتامین و املاح به همراه عصاره گیاه جینسنگ

**Composition**

Ginseng Extract G115 (made from roots of Panax Ginseng C.A. Meyer)	40.0 mg
Dimethylaminoethanol bitartrate PHARMATON	26.0 mg
Vitamin A	4000 IU
Vitamin B1	2.0 mg
Vitamin B2	2.0 mg
Vitamin B6	1.0 mg
Vitamin B12	1.0 mg
Vitamin C	60.0 mg
Vitamin D	400 IU
Vitamin E	10.0 mg
Nicotinamide (PP)	15.0 mg
Calcium pantothenate	10.0 mg
Rutin	20.0 mg
Iron	10.0 mg
Calcium	90.3 mg
Phosphorus	70.0 mg
Fluorine	0.2 mg
Copper	1.0 mg
Potassium	8.0 mg
Manganese	1.0 mg
Magnesium	10.0 mg
Zinc	1.0 mg
Choline, inositol, linoleic acid and linolenic acid	66.0 mg

کپسول‌های ژریاتریک فارماتون با کیفیت بالای محصولات ساخته شده در سوئیس و فرمول بی نظیر خود ترکیبی متعادل از مواد فعال را در خود جای داده است که می‌توانند در حفظ سلامت عمومی و برطرف ساختن نیازهای روزانه بدن نقش مهمی ایفا نمایند.

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی نرم

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

عصاره استاندارد شده جینسنگ (G115) می‌تواند توان بدن را در بهره گیری از اکسیژن افزایش داده و همزمان میزان اسیدلاکتیک موجود در پلاسما را پایین آورد. این دو عملکرد باعث می‌شود انرژی بیشتری در اختیار بدن قرار گرفته و فعالیت‌های جسمی و ذهنی ارتقاء یابند. از سوی دیگر عصاره جینسنگ (G115) سیستم ایمنی بدن را نیز تقویت می‌نماید. ترکیب اختصاصی دی متیل آمینو اتانول بی تارتارات فارماتون (DMAE) جهت کمک به بهبود خلق و خو و عملکرد مغزی به این کپسول افزوده شده است. ویتامین‌های موجود در ترکیب متابولیسم بدن را متناسب می‌سازند و

مواد معدنی و عناصر کمیاب، بدن را در عملکردهای حیاتی اش یاری می‌کنند. همچنین نقل و انتقال اکسیژن، انقباضات عضلانی (بخصوص عضلات تنفسی و قلبی) و عملکرد سیستم عصبی مرکزی همگی وابسته به مواد معدنی هستند.

مواد مؤثر در متابولیسم چربی‌ها (کولین، اینوزیتول، لینولیک اسید و لینولیک اسید) موادی هستند که با تأثیر روی متابولیسم چربی‌ها موجب کمک به کاهش ذخائر چربی کبد و جلوگیری از تجمع چربی در عروق خونی می‌گردند.

**موارد مصرف:**

کمک به بهبود شرایط روحی و روانی و افزایش تمرکز ذهنی، افزایش کارایی بدن در تمرینات ورزشی و جلوگیری از خستگی سریع، کمک به بهبود علائم عمومی ناشی از افزایش سن، کمک به بهبود علائم ناشی از سنین یائسگی، جلوگیری از فقر ویتامین و معدنی، کمک به کاهش چربی خون، کمک به حفظ توان بدن در طول رژیم‌های مختلف، کمک به بازیابی توان بدن در دوران نقاهت پس از بیماری‌ها، عفونت‌ها، اعمال جراحی و...

**میزان مصرف:**

دو هفته اول: یک کپسول به همراه صبحانه و یک کپسول به همراه نهار  
 پس از آن: روزی یک کپسول به همراه صبحانه

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

هیچ مورد خاصی برای منع مصرف این ترکیب ذکر نشده است. در دوران بارداری و شیردهی استفاده از این محصول باید با نظر پزشک صورت بگیرد.

**تداخل‌ها:**

در مصرف همزمان جینسانا با داروهایی نظیر Digoxin و Warfarin احتیاطات مرسوم لحاظ گردد.

**کیدی فارماتون kiddi Pharamton**

ویتامین‌های B1, B2, B3, B5, B6, E, D + کلسیم + فسفر + لایزین

**Composition**

Active ingredients	Dosage per 15ml
L-Lysine hydrochloride	300 mg
Thiamine hydrochloride (Vit B1)	3 mg
Riboflavin 5'-Na phosphate (Vit B2)	3.5 mg
Pyridoxine hydrochloride (Vit B6)	6mg
Cholecalciferol (Vit D3)	400 IU
D,L - $\alpha$ -Tocopherol acetate (Vit E)	15mg
Nicotinamide (Vit PP)	20mg
D-Panthenol	10mg
Calcium	130mg

کیدی فارماتون با ترکیبی متعادل و متناسب از ویتامین‌ها، کلسیم، فسفر و لایزین علاوه بر آن که به عنوان مکملی مناسب جهت پیشگیری از

ایجاد هر نوع مشکل تغذیه‌ای در دوران کودکی و نوجوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند به عنوان تأمین کننده نیاز بدن به مواد مغذی و همچنین تعدیل کننده اشتها ابزار مناسبی در دست پزشک معالج برای درمان حمایتی و بازبایی کودکان و نوجوانان دچار سوء تغذیه باشد. اشکال دارویی: شربت 200 ml

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

با توجه به مطالعات انجام شده تلاش شده است بهترین ترکیب ویتامینی با مقادیر مناسب که ضمن کارآمدی در جلوگیری از فقر انواع ویتامین‌ها، تأثیر لایزین به عنوان یک محرک رشد، متعادل کننده اشتها، افزایش دهنده تحرک ذهنی و افزایش دهنده دانسیته استخوانی در شربت کیدی فارما تون وجود دارد. از این رو کلسیم به عنوان املاح مورد نیاز برای سلامت ذهنی و استخوانی، ویتامین‌های گروه B (B<sub>6</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>) برای تعدیل متابولیسم، حمایت از سیستم عصبی و افزایش قوای ایمنی بدن، ویتامین D جهت پایداری میزان کلسیم و فسفر و ویتامین E برای سلامت غشاهای بدن و بهبود عملکرد اعصاب نقش خود را در این ترکیب مکملی ایفا می‌کنند.

#### موارد مصرف:

تأمین نیاز روز افزون کودکان و نوجوانان به ویتامینها و املاح مدتی به ویژه در طول سنین رشد، درمان پیشگیرانه در موارد با خطر ایجاد کمبودهای ویتامینی مانند رژیم نامناسب غذایی، دوران نقاهت پس از بیماری، بیماری‌های مزمن، عفونتها و اعمال جراحی، افزایش دهنده اشتها.

#### میزان مصرف:

کودکان ۱-۵ سال: ۷.۵ میلی لیتر در روز صبح‌ها همراه صبحانه.

کودکان بالای ۵ سال و نوجوانان و بزرگسالان: ۱۵ میلی لیتر در روز

### جینکوسان

#### Gincosan

عصاره گیاه جینکوبیوبا به همراه عصاره گیاه جینسنگ Standardized GK501 Ginkgo biloba Extract (60mg) Standardized G115 Panax Ginseng Extract (100 mg) جینکوسان کپسولی برای ارتقاء هشیاری، تمرکز و قدرت ذهنی است که در آن از ترکیب دو گیاه جینسنگ و جینکوبیوبا استفاده شده است. به علت وجود این گیاهان در ترکیبش، جینکوسان باعث افزایش گردش خون مغزی شده و می‌تواند آثار مطلوبی روی مشکلاتی نظیر خستگی ذهنی، کاهش تمرکز و مشکلات حافظه به جا گذارد.

#### اشکال دارویی:

کپسول‌های ژلاتینی سخت خوراکی

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

عصاره استاندارد شده جینکوبیوبا (GK 501) گردش خون مغزی را افزایش می‌دهد. این اثر از طریق اتساع عروق خونی، افزایش پلاستیسیته گلبول‌های قرمز، اصلاح ویژگی‌های مربوط به جریان خون (ویسکوزیته) و کاهش تجمع پلاکتی به دست می‌آید. عصاره استاندارد شده جینسنگ (G 115) جذب اکسیژن توسط سلولهای مغزی را افزایش می‌دهد و همچنین موجب افزایش انعطاف پذیری سلولهای قرمز و در نتیجه تسهیل جریان خون مویرگ

(MicroGicalation) می‌گردد.

#### موارد مصرف:

افزایش دهنده توان، ظرفیت، تمرکز ذهنی و بهبود حافظه، پیشگیری از فراموشی و پیشگیری از بیماری آلزایمر

#### میزان مصرف:

دو کپسول همراه صبحانه و یا یک عدد همراه صبحانه و یک عدد همراه با نهار حداقل برای مدت یک ماه.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

هیچ مورد خاصی برای منع مصرف این ترکیب ذکر نشده است. در دوران بارداری و شیردهی استفاده از این محصول باید با نظر پزشک صورت بگیرد.

#### تداخل‌ها:

در مصرف همزمان جینسانا با داروهایی نظیر Digoxin و Warfarin احتیاطات مرسوم لحاظ گردد.

### Ginsana

### جینسانا

عصاره گیاه جینسنگ

Standardized G115 Panax Ginseng Extract (100mg)

ریشه جینسنگ از قدیم برای درمان بیماریهای مختلفی از قبیل مشکلات ناشی از کپهولت سن، بیماریهای خونی، تصلب شرایین، کمبود توان و میل جنسی و ضعف و ناتوانی به کار می‌رفته است.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتین نرم خوراکی

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

عصاره استاندارد شده جینسنگ (G115) می‌تواند توان بدن را در بهره‌گیری از اکسیژن افزایش داده و همزمان میزان اسیدلاکتیک موجود در پلاسما را پایین آورد. این دو عملکرد باعث می‌شود انرژی بیشتری در اختیار بدن قرار گرفته و فعالیت‌های جسمی و ذهنی ارتقاء یابند. از سوی دیگر عصاره جینسنگ (G115) سیستم ایمنی بدن را نیز تقویت می‌نماید.

#### موارد مصرف:

کمک به بهبود شرایط بدنی به ویژه در ورزشکاران، کمک به بهبود شرایط روحی و روانی و افزایش تمرکز ذهنی، کمک به حفظ توان بدن در طول رژیم‌های مختلف، کمک به بازبایی توان بدن در دوران نقاهت پس از بیماریها، عفونتها، اعمال جراحی و...، بهبود میل جنسی هم در خانمها و هم در آقایان.

#### میزان مصرف:

دو کپسول همراه صبحانه و یا یک عدد همراه صبحانه و یک عدد همراه با نهار حداقل برای مدت یک ماه.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

هیچ مورد خاصی برای منع مصرف این ترکیب ذکر نشده است. در دوران بارداری و شیردهی استفاده از این محصول باید با نظر پزشک صورت بگیرد.

Nicotinamide (Vitamin PP)	18.0 mg
<b>9 MINERALS AND TRACE-ELEMENTS</b>	
Calcium	150.0 mg
Magnesium	53.0 mg
Chromium	30.0 µg
Iron	27.0 mg
Iodine	200.0 µg
Copper	1.0mg
Molybdenum	50.0 µg
Selenium	60.0 µg
Zinc	11.0 mg

پرووناتال مکملی حاوی تمام ویتامین‌ها و مواد معدنی برای خانم‌های باردار و شیرده و همچنین بانوانی است که در حال برنامه ریزی برای بارداری هستند. در این شرایط ویژه و حساس مصرف روزی تنها یک عدد قرص پرووناتال نیاز افزایش یافته بدن به دریافت ویتامین‌ها، مواد معدنی و عناصر کیمیا را مرتفع می‌سازد و در عین تأمین سلامت مادر، بهترین شرایط را برای رشد جنین و پرورش نوزاد فراهم می‌آورد.

#### اشکال دارویی:

قرص خوراکی

#### موارد مصرف:

تأمین تمامی ویتامینها، املاح و ریز مغذی‌های ضروری برای بانوان در دوران‌های پیش بارداری، بارداری و شیردهی.

#### میزان مصرف:

روزانه یک عدد پس از صبحانه که در صورت تهوع حاملگی می‌توان آن را پس از ناهار میل نمود.

### Songhanight

#### سونگانایت

عصاره گیاه والرینا و عصاره گیاه ملیسا

Dry extract of valerian root (120.0 mg)

Dry extract of Melissa leaves (80.0 mg)

ترکیب عصاره ریشه والرین و برگهای ملیسا به عنوان یک آرامبخش ملایم محسوب می‌شود. از این جهت کاربردهای سونگانایت عبارتند از: فشار عصبی، ناآرامی و تحریک پذیری، مشکلات به خواب رفتن و به خصوص در استرس‌های موقتی.

#### اشکال دارویی:

قرص خوراکی

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

سونگانایت Latency Period را کاهش داده و از طریق مقابله با مشکلات به خواب رفتن، شروع خواب را تسهیل می‌نماید. باعث بهبود در عمق خواب شده و ضمن جلوگیری از برخاستن‌های مکرر در طول شب، باعث می‌شود فرد، سرحال و بدون خواب آلودگی از خواب برخیزد. همچنین این ترکیب باعث کاهش فشار عصبی، نا آرامی و تحریک پذیری فرد در طول روز می‌گردد. آثار قوی آرامبخش و خواب آور سونگانایت مدیون اثرات توأمان دو گیاه می‌باشد:

#### تداخل‌ها:

در مصرف همزمان جینسنا با داروهایی نظیر Digoxin و Warfarin احتیاطات مرسوم لحاظ گردد.

### Seresis

#### سرسیس

عصاره گوجه فرنگی . دانه انگور به همراه سلنیم مخمیری و ویتامین‌های C و E (ترکیب آنتی اکسیدان خوراکی)

#### Composition

Vitamin C	60 mg
Grape seed extract	25 mg
Tomato extract adjusted to 5% lycopene	25 mg
Selenium Yeast (Selenium: 25.00 µg)	25 mg
Vitamin E	6.7 mg
Beta-carotene	2.4 mg

عوامل خطر سازه محیطی مثل اشعه ماوراءبنفش، استرس، دود، آلودگی‌های محیطی و... به مقدار زیادی باعث افزایش میزان رادیکال‌های آزاد در بدن می‌شوند و این مسأله باعث بروز استرس اکسیداتیو و از بین رفتن سلامت و شادابی پوست می‌گردد. تحقیقات علمی به ما نشان می‌دهد که چگونه می‌توانیم پوست خود را با مواد آنتی اکسیدان محافظت کننده تغذیه کرده و از درون مقاوم سازیم. اینجاست که سرسیس به عنوان یک مکمل آنتی اکسیدان حفاظت کننده پوست می‌تواند از پوست ما مراقبت و نگهداری کند.

#### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی نرم

**موارد مصرف:** مکمل آنتی اکسیدانی، جلوگیری و درمان چین و چروک پوستی، جلوگیری و درمان پیری زودرس.

**میزان مصرف:** ۱ کپسول همراه صبحانه و ۱ کپسول همراه نهار حداقل به مدت ۲-۳ ماه.

**موارد منع مصرف و احتیاط:** هیچ مورد خاصی برای منع مصرف این ترکیب ذکر نشده است. در دوران بارداری و شیردهی استفاده از این محصول باید با نظر پزشک صورت بگیرد.

**عوارض جانبی:** تا به حال با مصرف این محصول عارضه جانبی خاصی مشاهده نشده است. در افرادی که آلرژی بسیار شدید به سویا و بادام زمینی دارند و یا دچار عدم تحمل ژنتیکی نسبت به فروکتوز هستند، احتیاط مصرف دارد.

### Pronatal

#### پرووناتال

#### COMPOSITION

1 film-coated tablet contains:

#### 11 VITAMINS

Beta-carotene	2.0 mg
Vitamin B1 nitrate	1.4 mg
Vitamin B2	1.4 mg
Vitamin B6 hydrochloride	1.9 mg
Vitamin B12	2.6 µg
Vitamin C	85.0 mg
Vitamin D3	200 IU (5µg)
Vitamin E	15.0 mg
Folic acid	600.0 µg
Biotin	30.0 µg

چینسافلکس ترکیبی است مؤثر از گلوکزآمین، کندرویتین، ویتامین E و B<sub>6</sub> و سایر ریز مغذی‌های حیاتی نظیر روی، مس و منگنز که به طور طبیعی مانع از روند تجزیه غضروف می‌گردد و در نتیجه در درمان مشکلات حرکتی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

#### اشکال دارویی: قرص خوراکی

#### موارد مصرف:

پیشگیری و درمان مشکلات مفصلی و بازسازی مفاصل

#### میزان مصرف:

روزانه ۲ قرص همراه غذا، دوره درمان حداقل به مدت ۲ ماه توصیه می‌گردد.

#### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

گلوکزآمین یک ملکول کوچک است که از صدف استخراج می‌شود. این ملکول به سرعت توسط غضروف جذب می‌گردد و آنگاه که به محیط فیبروبلاست افزوده می‌شود باعث افزایش تولید گلیکوزامینوگلیکان‌ها می‌گردد. با این افزایش تولید، زمینه برای ایجاد ساختمان خارج سلولی غضروفی فراهم می‌آید و در طول زمان منجر به کاهش سرعت تخریب سطح مفصل می‌گردد.

کندرویتین یک مولکول بزرگ است که به سهولت از دستگاه گوارش جذب می‌شود و دارای نقشی مهم در رشد و متابولیسم گلیکوزامینوگلیکانها می‌باشد و می‌تواند باعث کند شدن روند طبیعی از بین رفتن کلاژن گردد.

روی و مس از مواد معدنی مهم مورد نیاز برای رشد استخوانها هستند. مصرف روزانه این ریزمغذی‌های مهم به کاهش احتمال ابتلا به اُستئوآرتریت کمک می‌نماید.

#### موارد منع مصرف و احتیاط:

در افراد دیابتی و همچنین خانمها در دوران بارداری و شیردهی استفاده از این محصول باید با نظر پزشک صورت بگیرد.

عصاره ریشه والرین به صورت سنتی به عنوان آرامبخش، تسکین‌دهنده و خواب آور مورد استفاده قرار می‌گرفته است. تا کنون تحقیقات بالینی فراوانی، ارزش درمانی والرین را در اختلالات خواب تایید نموده است.

نشان داده شده که ملیسا دارای خاصیت مسکن و کمی خواب آور می‌باشد. درعین حال در درمان علامتی اختلالات گوارشی نظیر اسپاسمهای ضعیف گوارشی موثر است.

#### موارد مصرف:

درمان مشکلات موجود در به خواب رفتن، کاهش فشارهای عصبی، ناآرامی و تحریک پذیری

#### میزان مصرف:

بزرگسالان و اطفال ۱۲ سال به بالا: در صورتی که در به خواب رفتن مشکلی وجود داشته باشد، مصرف ۲ قرص خوراکی یا هم و با مقدار کمی آب ۰/۵ تا ۱/۵ ساعت قبل از رفتن به رختخواب توصیه می‌گردد. برای موارد فشار عصبی و نا آرامی و تحریک پذیری می‌توان تا ۳ بار در روز میزان مصرف را بالا برد.

کودکان ۳ تا ۱۲ سال: دارو تنها برای کودکان بین ۳ تا ۱۲ سال که تحت نظارت پزشکی قرار دارند و براساس نسبت وزنشان به وزن بزرگسال قابل استفاده است.

#### موارد منع مصرف:

حساسیت شناخته شده بیش از حد به یکی از ترکیبات سونگانایت.

#### بارداری و شیردهی:

تا کنون مطالعات منظمی درباره این دارو روی زنان باردار و شیرده انجام نشده است. به عنوان یک توصیه کلی می‌توان گفت در دوران شیردهی و بارداری بدون نظر پزشک نمی‌توان از سونگانایت استفاده نمود.

#### عوارض جانبی:

استفاده از سونگانایت در مراحل اولیه، ممکن است توانایی رانندگی یا کار با ماشین آلات را کاهش دهد. در صورت بروز حساسیت پوستی، مصرف دارو قطع گردد و در صورت لزوم به پزشک مراجعه شود.

#### تداخلها:

هیچ تداخل خاصی در مصرف این دارو با سایر داروها گزارش نشده است.

## Ginsaflex

## چینسافلکس

### گلوکزآمین و کندرویتین به همراه املاح معدنی و ویتامینها

#### Composition

One tablet contains:

Glucosamine sulphate	700 mg
Chondroitin sulphate sodium	75 mg
Vitamin E	10 mg
Vitamin B6	2 mg
Zinc	5 mg
Copper	200 mcg
Manganese	200 mcg



**Iranian's Green Future Company****شرکت فردای سبز ایرانیان**

دفتر مرکزی: تهران، زعفرانیه، خ مقدس اردبیلی، خ پسیان، کوچه باغستان ع پلاک ۲۶

تلفکس: ۰۱-۲۲۱۷۴۴۰-۲۲۴۱۲۶۵۵-۲۲۴۱۲۶۵۴

پست الکترونیک: algomed.ir@hotmail.com

وب سایت: www.algomed.ir

**ALGOMED**

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Chlorella vulgaris

**معرفی محصول:**

یک جلبک تک سلولی ساکن آب شیرین است که بیش از ۵۰٪ آن پروتئین بوده و و بقیه شامل املاح، اسیدهای چرب غیر اشباع، فیبر و ویتامین‌ها و غیره می‌باشد. آلوگومد در بزرگترین فتوبایوراکتور جهان در کشور آلمان تولید می‌شود. این فتوبایوراکتور از ۵۰۰ کیلومتر لوله شیشه‌ای تشکیل شده است و تولید آن با تکنولوژی بالا و تحت کنترل سیستم‌های دقیق صورت می‌گیرد. آلوگومد در واقع یک محصول کشاورزی است و در طی یک فرآیند کشاورزی مدرن تولید می‌شود.

**اشکال دارویی:**

قرص در سه بسته‌بندی ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ عددی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

آلوگومد مصرف خوراکی دارد و دارای ارزش‌های تغذیه‌ای و نیز از حیث عملکرد دارای تاثیرات مثبت در سلامتی است.

**موارد و مقدار مصرف:**

کودکان: حداقل ۱ و حداکثر ۳ قرص در روز

بزرگسالان: حداقل ۳ و حداکثر ۶ قرص در روز

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

گزارش نشده است اما حساسیت افراد به مواد ترکیبات موجود در آلوگومد را می‌توان در نظر داشت.

**تداخل‌ها:**

گزارش نشده است.

**عوارض جانبی:**

گزارش نشده است.

**اوردوز (overdosage):**

گزارش نشده است.

Kishvitamin club and nutrition Co.

شرکت کیش ویتامین کلاب و نوتریشن

(نماینده رسمی محصولات نیچرز گیفتز آمریکا)

دفتر مرکزی: تهران، میدان آرژانتین، خیابان ۲۱ وزراء، پلاک ۸، واحد ۲

تلفن: ۷-۴۵۳۵-۸۸۱۰ فاکس: ۲۲-۸۸۷۱۸۱۴۲

وب سایت: www.kishvitamins.com

ماده ضروری دیگر شامل ویتامین D3، ایزوفلاوون‌های سویا، روی، منگنز، لیزین، مس، منیزیم، بور و پلی‌ساکاریدهای سویا می‌باشد.

**اشکال دارویی:**

قرص

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

اصلی‌ترین مکانیسمی که از طریق آن کلسیم می‌تواند بر تراکم استخوان اثر بگذارد مهار ترشح هورمون PTH است. همچنین کلسیم می‌تواند ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی مواد معدنی بافت استخوان را تغییر دهد. کمبود کلسیم روند معدنی شدن استخوان را مختل می‌کند. علاوه بر این کلسیم به طور مستقیم بر عملکرد گیرنده‌های کلسیم نیز اثر می‌گذارد.

**موارد مصرف:**

پیشگیری از پوکی استخوان به ویژه در بانوان یائسه

**مقدار مصرف:**

روزانه ۱ عدد با غذا.

**Healthon****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

مولتی ویتامین - مینرال

**معرفی محصول:**

هلتون با دارا بودن ۴۱ ترکیب مغذی ویتامینی و مینرالی به همراه ترکیبات طبیعی اختصاصی مانند FOS، جینکوبیوبا، جین‌سینگ، بی‌پن، ال-کارنیتین، کولین، اسیدلینولینیک و لینولئیک، NAC، PABA، رویال ژل و گلوکوتایون کامل‌ترین مولتی‌ویتامین-مینرال در ایران به شمار می‌رود.

**اشکال دارویی:**

قرص

**موارد مصرف:**

مولتی ویتامین ویژه افراد بالای ۵۰ سال. در بیماران مبتلا به دیابت، اختلالات کبدی، قلبی و عروقی قابل مصرف است.

**مقدار مصرف:**

روزی ۳ عدد با غذا

**SX****معرفی محصول:**

مکمل غذایی حاوی ۸ ترکیب گیاهی، ۲ اسیدآمینو آرژنین، تورین و ویتامین نیاسین (B3) است. به واسطه ترکیبات موجود آن در تقویت قوای جنسی آقایان مؤثر است.

**اشکال دارویی:**

قرص

**موارد مصرف:**

کمک به تقویت قوای جنسی آقایان

**مقدار مصرف:**

روزانه ۱ تا ۲ عدد با غذا. برای تأثیرگذاری بهتر، یکی از قرص‌ها یک‌ساعت قبل از نزدیکی مصرف شود.

**موارد منع مصرف:**

کودکان، زنان باردار و شیرده، بیماران کبدی و کلیوی

**احتیاط:**

در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی و عروقی. قبل از مصرف با پزشک مشورت شود.

**تداخل‌ها:**

داروهای کاهنده فشار خون، عوامل فعال کننده CNS، لینزولید، وارفارین، پلاویکس، اسپرین، فیناسترید، ضد تشنج‌ها، داروهای ضد افسردگی، عوامل کاهنده قند خون، مهارکننده‌های منوآکسیدازها، مخدرها، داروهای کاهنده چربی خون

**عوارض جانبی:**

اضطراب، افزایش فشار خون، بی‌خوابی، تکیکاردی، تهوع و استفراغ.

**Calci Balance****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

مکمل کلسیم + ویتامین D3 و سویا

**معرفی محصول:**

کلسی بالانس مکمل ۵۰۰ میلی‌گرمی کربنات کلسیم است که حاوی ۹

**Daily+**

نام ژنریک (اجزای ترکیب):  
مولتی‌ویتامین - مینرال

اشکال دارویی:  
قرص

موارد و مقدار مصرف:  
روزی ۲ عدد با غذا

**موارد منع مصرف و احتیاط:**  
در دوران بارداری و شیردهی با نظر پزشک مصرف شود. به علت خطر تجمع آهن در کودکان زیر شش سال با احتیاط مصرف شود. افرادی که وارفارین یا دیگوکسین مصرف می‌کنند قبل از مصرف با پزشک یا داروساز خود مشورت کنند.

## Kimiara Company

## شرکت کیمیا آرا

دفتر مرکزی: تهران، بزرگراه آفریقا، کوچه ناوک، پلاک ۴، واحد ۳

فاکس: ۸۸۲۰۱۷۳۹

تلفن: ۸۸۲۰۱۷۳۴-۸

پست الکترونیک: info@kimiara.com

وب سایت: www.kimiara.com

## موارد منع مصرف و احتیاط:

مصرف در کودکان و افراد زیر ۱۶ سال، خانم‌های باردار و شیرده بدون تجویز پزشک توصیه نمی‌شود. همراه با مصرف این فراورده تغذیه‌ای متعادل از نظر کیفی و کمی داشته باشید.

## عوارض جانبی:

ممکن است در افراد دچار هیپرتانسیون، سبب افزایش فشار خون شود.

## شرایط نگهداری:

دور از نور رطوبت و حرارت نگهداری شود.

## بسته‌بندی:

۲ بلیستر حاوی ۲۰ عدد کپسول

## Pomeol Bruler

## نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Apple Nutricible @121(Apple Polyphenols), Green tea dry extract,

Citrus aurantium fruit dry extract, Guarana seed dry extract, chromium,

Vitamins B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>

## معرفی محصول:

چربی سوز، افزایش سوخت و ساز بدن و بافت چربی کمک به کاهش وزن و رفع چاقی موضعی

## اشکال دارویی:

کپسول

## Pomeol Drainer

## نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Apple Nutricible @111(Apple Polyphenols), Dandelion root dry extract,

Black radish root dry extract, Fennel root dry extract, Clarinol® safflower oil, Magnesium

Vitamins B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>

## معرفی محصول:

کمک به رفع سلولیت و کاهش سایز

## اشکال دارویی:

کپسول

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ترکیبات موجود در این محصول سبب کمک به رفع سلولیت، پوست پرتقالی و کاهش سایز نواحی درگیر می‌شوند. تحقیقات نشان می‌دهد، پلی فنولهای سبب به ویژه کرسنتین Quercetine علاوه بر بتانسین آنتی اکسیدانی و حفاظت عروق از صدمات رادیکالهای آزاد و کاهش التهاب، در کاهش نفوذپذیری عروق و تسهیل بازگشت وریدی مواد تجمع یافته در سلولیتها نقش موثری دارند. ترکیبات گیاهی موجود نیز سبب دفع مایعات اضافی بدن، سم زدایی موثر و کاهش توده‌های چربی و کاهش نفخ می‌شوند. علاوه بر اینکه ویتامین‌ها و مینرالهای موجود نیز در بهبود عملکرد کلی بدن و همچنین حفظ تونسیته عروق نقش دارند.

## موارد مصرف:

رفع سلولیت و پوست پرتقالی (Orange Peel Effect)، از بین بردن توده‌های چربی، دفع مایعات اضافی بدن، کاهش سنگینی پاها (Heavy Legs)، کاهش سایز

## فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

ترکیبات موجود در این محصول با تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و چربی و افزایش متابولیسم پایه سبب کاهش وزن و ذخائر چربی می‌شوند.

پلی فنولهای موجود به ویژه فلوریدزین phloridzine از طریق مهار رقابتی رسپتورهای گلوکز و در نتیجه جذب آهسته تر ترکیبات قندی، علاوه بر ایجاد زمان سیری طولانی تر به علت تنظیم ترشح انسولین، لیپوژنز را نیز کاهش می‌دهند. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد، این پلی فنولها در مهار تمایز سلولهای پیش ساز چربی به سلول چربی و کاهش تجمع چربی در این سلولها و در نتیجه کاهش وزن چربی احشایی و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها نقش دارند.

Green Tea Extract و Guarana Seed Extract موجود نیز سبب

افزایش متابولیسم بدن و افزایش اکسیداسیون چربیها می‌شوند.

کروم موجود در این محصول، با بهبود عملکرد انسولین و در نتیجه تنظیم متابولیسم کربوهیدراتها می‌تواند سبب کاهش بافت چربی و توسعه بافت عضلانی گردد. عصاره مرکبات موجود در این محصول نیز نقش موثری در کاهش اشتها ایفا می‌کند. ویتامین‌های گروه B نیز علاوه بر بهبود عملکرد کلی بدن سبب فعال کردن سیکل‌های متابولیسمی می‌شوند.

## موارد مصرف:

کمک به کاهش وزن، تجمع چربی و رفع چاقی موضعی

## مقدار مصرف:

۲ کپسول در روز

## نحوه مصرف:

صبح‌ها دو کپسول همراه با یک لیوان آب مصرف نمایید. در طی مصرف فراورده روزانه ۱/۵ لیتر آب بنوشید.

**مقدار مصرف:**

۲ کپسول در روز

**نحوه مصرف:**

صبح‌ها دو کپسول همراه با یک لیوان آب مصرف نمایند. در طی مصرف فراورده روزانه ۱/۵ لیتر آب بنوشید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف در کودکان و افراد زیر ۱۶ سال، خانم‌های باردار و شیرده بدون تجویز پزشک توصیه نمی‌شود. همراه با مصرف این فراورده تغذیه‌ای متعادل از نظر کیفی و کمی داشته باشید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف در کودکان و افراد زیر ۱۶ سال، خانم‌های باردار و شیرده بدون تجویز پزشک توصیه نمی‌شود. همراه با مصرف این فراورده تغذیه‌ای متعادل از نظر کیفی و کمی داشته باشید. هرگز پودر را به تهیایی میل ننمایید.

**شرایط نگهداری:**

دور از نور رطوبت و حرارت نگهداری شود.

**بسته‌بندی:**

۲۱ عدد ساشه

**Pomeol Capillary****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Apple Nutricible ©111(Apple Polyphenols), Hydrolyzed Wheat protein (Rich in cystine at 12%), L-cystine, L-Methionin, Bamboo dry extract, Lemon dry extract, Blueberry dry extract, Zinc, Vitamins E,H, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>

**معرفی محصول:**

افزایش رشد، تقویت و شفافیت مو و ناخن

**اشکال دارویی:**

قرص

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ترکیبات اختصاصی موجود در این محصول، مجموعه کاملی جهت افزایش رشد، استحکام و کاهش ریزش مو و شکنندگی ناخن‌ها محسوب می‌شوند. پلی فنول سیب موجود به ویژه پروآنتوسیانیدین B<sub>2</sub>، علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی و محافظت از پوست و مو در برابر صدمات رادیکالهای آزاد، از طریق بهبود جریان خون محیطی در اطراف فولیکولهای مو و بستر ناخن، سبب بهبود خونرسانی، افزایش رشد و کاهش ریزش مو و شکنندگی ناخن‌ها می‌گردد. نتایج تحقیقات جدید نیز نشان می‌دهد این پلی فنول در رشد مجدد مو و افزایش ضخامت تارهای مو نیز می‌تواند موثر واقع شود.

پروتئین جوانه گندم و اسیدهای آمینه‌های سولفور دار موجود به علت نقش مهم در سنتز کراتین سبب تسریع رشد مو، بهبود حالت و همچنین کاهش ریزش مو و افزایش استحکام ناخن‌ها می‌شوند. بامبو گیاهی غنی از ماده معدنی سیلیس می‌باشد که در تحریک رشد، افزایش استحکام مو و ناخن و همچنین کاهش ریزش مو نقش دارد. ویتامین‌های گروه B نیز از جمله مهم‌ترین ترکیبات لازم برای رشد و حفظ استحکام مو و ناخن محسوب می‌گردند. بیوتین دارای نقشی مهم در افزایش رشد و استحکام مو و ناخن، تولید کراتین و پیشگیری از سفیدی زودرس مو می‌باشد، کمبود این ویتامین سبب ریزش مو و شکنندگی ناخن‌ها می‌شود. نیاسین یا B<sub>3</sub> خونرسانی به پوست سر را افزایش می‌دهد. کمبود B<sub>5</sub> و B<sub>6</sub> نیز سبب ریزش مو، شکنندگی و ایجاد شیار روی ناخن‌ها می‌شود. تامین مقادیر کافی ویتامین E برای رشد مو و ناخن‌ها و همچنین تولید کراتین لازم است، این ویتامین با بهبود خونرسانی و اکسیژن رسانی، سبب افزایش رشد و مانع ریزش مو و شکنندگی ناخن‌ها می‌شود. عنصر معدنی روی سبب افزایش رشد و

**شرایط نگهداری:**

دور از نور رطوبت و حرارت نگهداری شود.

**بسته‌بندی:**

بلیستر حاوی ۲۰ عدد کپسول

**Pomeol Natural Diet****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Apple Nutricible ©141(Apple Polyphenols & Apple pectins), Lemon pectin, calcium, Potassium, Chromium

**معرفی محصول:**

فیبر محلول جهت کاهش اشتها و رفع یبوست در افراد تحت رژیم غذایی کاهش وزن

**اشکال دارویی:**

ساشه

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

پکتین یا فیبر محلول موجود در این محصول به علت قابلیت جذب آب و اتساع معده سبب تحریک رستورهای کششی جدار معده و در نتیجه تاثیر روی مرکز مرتبط با کنترل اشتها در هیپوتالاموس و کاهش موثر در اشتها و در نتیجه مصرف کالری‌های ذخیره می‌شود. علاوه بر این کروم موجود در این محصول نیز نقش موثری در تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و چربی دارد. کلسیم و پتاسیم موجود نیز سبب حفظ استحکام استخوانها و کاهش احساس ضعف و خستگی ناشی از رژیم‌های غذایی می‌شوند. طعم مطلوب، عدم ایجاد نفخ و عوارض گوارشی و همچنین استفاده آسان (به صورت ساشه) نیز از مزایای این محصول محسوب می‌شود.

**موارد مصرف:** کاهش اشتها و کاهش وزن، بهبود عملکرد دستگاه گوارش و رفع یبوست

**مقدار مصرف:** برای کاهش وزن یک ساشه قبل از هر وعده غذایی اصلی، برای ثابت نگه داشتن وزن، یک بسته پودر قبل از شام .

**نحوه مصرف:** ۱۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از صرف غذا، یک بسته پودر را با یک فنجان ماست بدون چربی مخلوط کرده و به آرامی میل نمایید. پس از آن یک لیوان بزرگ آب بنوشید. افراد پرخوری می‌توانند به مخلوط تهیه شده مقداری میوه بدون شکر اضافه نمایند.

استحکام مو و ناخن می‌شود. کمبود روی علاوه بر ریزش مو، سبب شکنندگی و ایجاد خطوط سفید روی ناخن می‌گردد.

**موارد مصرف:**

افزایش رشد، تقویت و شفافیت مو و ناخن

**مقدار مصرف:**

۲ قرص در روز

**نحوه مصرف:**

دو قرص همراه با صبحانه و با یک لیوان آب میل شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف در کودکان و افراد زیر ۱۶ سال، خانم‌های باردار و شیرده بدون تجویز پزشک توصیه نمی‌شود.

**شرایط نگهداری:**

دور از نور رطوبت و حرارت نگهداری شود.

**بسته‌بندی:**

بلیستر حاوی ۲۰ عدد قرص

**مقدار مصرف:**

۲ کپسول در روز

**نحوه مصرف:**

صبح‌ها دو کپسول همراه با یک لیوان آب مصرف نمایید. در طی مصرف فراورده روزانه ۱/۵ لیتر آب بنوشید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف این فراورده در افراد زیر ۱۶ سال، بانوان باردار و شیرده و خانم‌های دارای سابقه قبلی و یا فامیلی سرطان پستان، بدون تجویز پزشک توصیه نمی‌شود. قبل از شروع مصرف این فراورده با داروساز یا پزشک خود مشورت نمایید.

این فراورده دارای ۵۶ mg آگلیکون (از خانواده فیتواستروژن) می‌باشد. مقدار برداشت روزانه آگلیکون نباید از ۱ mg به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تجاوز نماید. در این خصوص می‌توانید با پزشک خود مشورت نمایید.

فراورده Pomeol Regulator را نباید همزمان با منبع دیگری از فیتواستروژن‌ها مصرف نمود.

**شرایط نگهداری:**

دور از نور رطوبت و حرارت نگهداری شود.

**بسته‌بندی:**

۲ بلیستر حاوی ۲۰ عدد کپسول

**Pomeol Regulator****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Apple Nutricible @131(Apple Polyphenols), Soya,Yam, Balm dry extract, chicory inulin, Zinc, Vitamins E, D<sub>3</sub>

**معرفی محصول:**

کمک به تنظیم اختلالات یائسگی و کاهش علائم آن

**اشکال دارویی:**

کپسول

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ترکیبات موجود در این محصول سبب کاهش چشمگیر در علائم جسمی و روحی یائسگی شده علاوه بر اینکه منبعی غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدان، آب رسان و بازسازی کننده بوده که در حفظ سلامت پوست و استحکام استخوانها نیز نقش دارند. پلی‌فینولهای سبب به ویژه پروآنتوسیانیدولها Proanthocyanidols در کنار ایزوفلاونهای سویا نیز علاوه بر پتانسیل آنتی‌اکسیدانی قوی، به علت خاصیت فیتواستروژنی دارای نقش موثر در کاهش تعریق و گرگرفتگی و همچنین پیشگیری از پوکی استخوان می‌باشند. Balm dry و Yam extract موجود نیز در رفع بی‌خوابی و تسکین اضطراب و تحریک پذیری موثر هستند.

**موارد مصرف:**

کاهش گرگرفتگی و تعریق شبانه (Hot Flashes & Night Sweat)، کمک به رفع اضطراب و تحریک پذیری، کاهش ورم و دفع مایعات اضافی، پیشگیری از پوکی استخوان (Osteoporosis)، حفظ شادابی و طراوت پوست

**Lactovita****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Lactobacillus + Vitamins B group (B1,B2,B3,B6)

**معرفی محصول:**

پروبیوتیک

**اشکال دارویی:**

قرص جوشان

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

پروبیوتیک کلمه‌ای یونانی و به معنی برای زندگی است. سازمان جهانی بهداشت، این اصطلاح را به میکروارگانیسم‌های زنده‌ای اطلاق می‌کند که نه تنها بیماری‌زا نبوده بلکه در صورت مصرف کافی و مداوم، سبب ارتقا سلامتی میزبان خود می‌شوند و شامل انواعی از باکتری، قارچ و مخمر می‌باشند. از آنجایی که عوامل مختلفی مانند تغذیه نامناسب، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و استرس سبب کاهش میزان باکتریهای مفید در روده می‌شود مصرف مواد غذایی غنی شده با پروبیوتیک‌ها و یا مکمل‌های غذایی پروبیوتیک ضرورت دارد.

مصرف پروبیوتیک‌ها طی درمان با آنتی‌بیوتیک برای بازیابی فلور مفید روده و کمک به درمان اسهال ناشی از آن ضرورت دارد. نتایج تحقیقات جدید نشان می‌دهد، پروبیوتیک‌ها در تسکین علائم سندرم روده تحریک پذیر (IBS) و بیماریهای التهابی روده (IBD) نیز می‌توانند موثر باشند.

**موارد مصرف:**

بر خلاف آسپاراتام فاقد فنیل آلانین یا هرگونه اسید آمینه دیگر بوده بنابراین مصرف آن برای بیماران فنیل کتونوری (PKU) نیز بدون خطر است. سوکروز در بدن به عنوان کربوهیدرات شناخته نمی‌شود بنابراین هضم و جذب نشده و بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود. از آنجایی که بدن قادر به استفاده از این قند نمی‌باشد، مصرف کالفری اثری روی ترشح انسولین یا سطح گلوکز خون ندارد، بنابراین اختلالی در کنترل کوتاه مدت و یا بلند مدت قند خون در افراد دیابتی تیپ ۱ یا ۲ ایجاد نمی‌کند. انجمن دیابت آمریکا ایمنی استفاده از این ترکیب غیر مغذی را تأیید کرده و این شیرین کننده ه به طور گسترده‌ای توسط افراد دیابتی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

**موارد مصرف:**

شیرین کردن نوشیدنی های سرد و گرم از قبیل قهوه، چای، آبمیوه، شیر و... و همچنین تهیه انواع غذا و شیرینی مناسب می‌باشد.

**مقدار مصرف:**

میزان دریافتی روزانه قابل قبول سوکروز (ADI) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۱۵-۰ میلی گرم می‌باشد.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

بیماران دیابتی این فرآورده را تحت نظر پزشک یا متخصص تغذیه مصرف نمایند.

**شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک نگهداری گردد.

**بسته بندی:**

ظرف حاوی ۱۰۰ عدد قرص  
جعبه حاوی ۵۰ عدد ساشه

کمک به اصلاح و تثبیت فلور میکروبی روده در طی درمان با آنتی بیوتیک‌ها و یا پس از آن، کمک به درمان اسهال، رفع اختلالات گوارشی و کمبود ویتامین‌های گروه B

**مقدار مصرف:**

کودکان: یک قرص جوشان، ۱ تا ۳ بار در روز، در یک لیوان آب سرد حل و میل شود.  
بزرگسالان: یک قرص جوشان، ۱ تا ۳ بار در روز، در یک لیوان آب سرد حل و میل شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

این محصول حاوی آسپاراتام (فنیل آلانین) بوده و مصرف آن برای بیماران فنیل کتونوری (PKU) غیرمجاز است. مصرف در خانمهای باردار و شیرده و همچنین در کودکان زیر ۳ سال فقط با تجویز پزشک می‌باشد. در صورت حساسیت شناخته شده به هر یک از اجزای فرآورده و همچنین در صورت وجود تب از مصرف آن خودداری شود.

**شرایط نگهداری:**

در جای خنک (کمتر از ۲۵ درجه سانتی گراد) و از رطوبت محافظت شود.

**بسته بندی:**

۴ استریپ حاوی ۴ عدد قرص جوشان

**Calfree sugar****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Sucralose

**معرفی محصول:**

شیرین کننده کم کالری بر پایه سوکروز

**اشکال دارویی:**

قرص و ساشه (پودر)

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

سوکروز یک شیرین کننده جدید بدون کالری، تهیه شده از شکر، با قدرت شیرینی ۶۰۰ برابر بیشتر می‌باشد که به دلیل منشاء تهیه، دارای طعمی مشابه شکر و فاقد عوارض نامطلوب برای سلامتی می‌باشد. این ترکیب که از جایگزینی ۳ گروه هیدروکسیل سوکروز با ۳ اتم کلر ایجاد می‌شود غیر قابل حل در چربی و غیر قابل تجزیه در بدن می‌باشد. سوکروز در شرایط مختلف مانند محیط اسیدی برخی انواع نوشیدنی و حرارت زیاد پایدار می‌باشد. طول مدت نگهداری (Shelf life) این ترکیب نیز بیشتر از سایر شیرین کننده‌ها است. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) پس از ارزیابی ۱۱۰ مطالعه انسانی و حیوانی انجام شده جهت اثبات ایمنی سوکروز، مصرف آن را تأیید کرده است. این مطالعات نشان می‌دهد که مصرف سوکروز حتی در بیشترین مقدار مجاز، فاقد عوارض جانبی می‌باشد. ایمنی مصرف سوکروز در دوران بارداری و شیردهی به دلیل عدم عبور آن از جفت و غدد شیری و همچنین برای تغذیه کودکان و نوجوانان نیز تأیید شده است. سوکروز

**Vita naturals Omega-3 fish oil****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Fish oil 1000 mg (EPA: 180 mg , DHA: 120 mg)

**معرفی محصول:**

روغن ماهی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ فاقد حیوه

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

چربی‌های غذایی را می‌توان به دو گروه چربی‌های اشباع و چربی‌های غیر اشباع یا دارای پیوندهای دوگانه تقسیم‌بندی کرد. برای حفظ سلامتی و کاهش خطر اختلالات قلبی-عروقی، محدودیت مصرف روزانه چربی‌های اشباع (چربی‌های حیوانی و جامد) و بهره‌گیری از چربی‌های غیر اشباع دارای چند پیوند دوگانه بویژه امگا ۳ (Omega-3) توصیه می‌شود. دو نوع از مهم‌ترین اسیدهای چرب امگا ۳ (Omega-3) دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA) و ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) هستند که بدن قادر به تولید آنها نبوده و تنها منبع تأمین آنها ماهی و

**مقدار مصرف:**

روزانه یک تا دو بار یک قرص پس از غذا به همراه یک لیوان آب، یا طبق تجویز پزشک میل شود. کلسیم ویتا نچرالز را به فاصله یک تا دو ساعت از سایر داروها میل نمایید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف در دوران بارداری و شیردهی فقط با تجویز پزشک توصیه می‌شود. دور از دسترس کودکان قرار گیرد.

**شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک نگهداری گردد.

**بسته‌بندی:**

بطری حاوی ۱۰۰ عدد قرص

**Vita naturals Vitamin E****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Vitamin E (d- alpha Tochoferol 400 IU)

**معرفی محصول:**

E (D-Alpha Tocopherol 400 IU) ویتامین E

**اشکال دارویی:**

کپسول ژلاتینی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین E از جمله ویتامینهای محلول در چربی و آنتی اکسیدان بیولوژیک قوی است که نقش مهمی در حفاظت سلولها از صدمات رادیکالهای آزاد ایفا می‌کند. از آنجایی که صدمات رادیکالهای آزاد از مهم ترین عوامل ایجاد کننده پیری سلولی محسوب می‌شود، استفاده از این محصول راه مناسبی جهت جلوگیری از پیری زودرس و کند کردن روند پیری سلولها و بافتها می‌باشد. مصرف ویتامین E همچنین در افرادی که مشاغل پر استرس داشته و یا به بیماریهای قلبی-عروقی مبتلا هستند، توصیه می‌شود. ویتامین E موجود در این محصول دارای منبع طبیعی می‌باشد.

**موارد مصرف:**

به عنوان مکمل غذایی جهت حفظ سلامت قلب و عروق، تقویت سیستم ایمنی، کمک به درمان اختلالات جنسی، حفظ سلامت پوست و مو، کمک به بهبود سریعتر زخمها

**مقدار مصرف:**

روزی یک عدد یا طبق تجویز پزشک میل شود.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

ویتامین E نباید هم زمان با وارفارین و یا سایر داروهای ضد انعقاد مصرف شود. در صورت استفاده از هرگونه فرآورده دارویی برای جلوگیری از هرگونه تداخل احتمالی قبل از مصرف این محصول با پزشک مشورت کنید. دور از دسترس کودکان نگهداری شود.

آبزیان می‌باشد. EPA به عنوان یک ضد التهاب طبیعی، کاهنده تری گلیسرید (TG) و افزایش دهنده کلسترول خوب (HDL) عمل کرده، همچنین از لخته شدن خون نیز جلوگیری می‌کند. DHA نیز به میزان زیادی در غشا سلولهای عصبی و شبکه چشم یافت شده و با افزایش انعطاف پذیری غشاء به بهبود عملکرد این سلولها کمک می‌کند.

**موارد مصرف:**

کنترل فشار خون، کاهش تری گلیسرید، رقیق کردن خون - افزایش توان یادگیری و تمرکز، کمک به درمان افسردگی - افزایش جذب کلسیم، کاهش درد و التهاب مفاصل - تقویت سیستم ایمنی و بینایی - کاهش درد و اسپاسم پیش از قاعدگی - افزایش سلامت پوست و مو

**مقدار مصرف:**

روزانه سه بار یک عدد یا طبق تجویز پزشک میل شود. مصرف امگا ۳ برای افرادی که حداقل دو بار در هفته از ماهی استفاده نمی‌کنند، ضرورت دارد.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

مصرف در دوران بارداری و شیردهی فقط با تجویز پزشک می‌باشد. دور از دسترس کودکان قرار گیرد.

**شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک نگهداری گردد.

**بسته‌بندی:**

بطری حاوی ۱۰۰ عدد کپسول ژلاتینی

**Vita Naturals Calcium D****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Calcium 500 mg + Vitamin D<sub>3</sub> 200 IU

**معرفی محصول:**

کلسیم از منبع طبیعی (پوسته صدف) + ویتامین D<sub>3</sub>

**اشکال دارویی:**

قرص

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

کلسیم به عنوان بیشترین ماده معدنی موجود در بدن عملکردهای مهم و متعددی دارد. این عنصر در انقباض و انبساط عروق و عضلات، تنظیم ضربان قلب، انعقاد خون، تنظیم ترشح هورمون‌ها، انتقال پیام‌های عصبی و تولید انرژی در بدن نقش دارد. یکی از مهم ترین وظایف کلسیم در بدن کمک به حفظ استحکام استخوانها و پیشگیری از پوکی استخوان است. ویتامین D<sub>3</sub> نقش به سزایی در جذب کلسیم از روده و عملکرد آن در بدن دارد. کمبود این ویتامین منجر به اختلالاتی در پوست و استخوانها می‌گردد. کلسیم موجود در این محصول دارای منبع طبیعی بوده و از پوسته صدف تهیه می‌شود.

**موارد مصرف:**

کمک به تامین کلسیم و ویتامین D مورد نیاز



**Multivit****شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک نگهداری گردد.

**نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Vitamin A+D oral drops for pediatric

**بسته‌بندی:**

بطری حاوی ۱۰۰ عدد کپسول ژلاتینی

**معرفی محصول:**

قطره A+D مخصوص کودکان

**اشکال دارویی:**

قطره خوراکی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

ویتامین A و D و ویتامین‌های محلول در چربی هستند که عملکردهای مهمی را در بدن به عهده دارند. کمبود ویتامین A می‌تواند منجر به افزایش احتمال عفونت، اختلالات بینایی و افزایش مرگ و میر نوزادی شود. دریافت ناکافی ویتامین D از طریق شیر مادر و یا نور آفتاب خطر ابتلا به بیماری راشیتیس را افزایش می‌دهد.

شیر مادر به تنهایی قادر به تامین ویتامین A+D مورد نیاز کودکان نبوده و در ۶ ماه اول زندگی استفاده از قطره ویتامین A+D توصیه می‌شود. از مزایای این محصول عدم وجود هرگونه مواد رنگی و طعم دهنده می‌باشد. نتایج تحقیقات جدید نشان می‌دهد، استفاده از هرگونه افزودنی به ویژه در سال اول زندگی، احتمال ابتلا به آلرژی و اختلالاتی مانند بیش فعالی و اوتیسم را در کودکان افزایش می‌دهد.

**موارد مصرف:**

پیشگیری و درمان کمبود ویتامین A و D در نوزادان شیرمادرخوار، نوزادان محروم از شیر مادر و کودکان بالای ۶ ماه که با شیر گاو تغذیه می‌شوند.

**مقدار مصرف:**

۱ میلی لیتر در روز، یا طبق تجویز پزشک

**نحوه مصرف:**

فراورده را قبل از مصرف به خوبی تکان دهید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

در صورت هیپرویتامینوز ویتامین A یا D، هیپرکلسمی، اختلال عملکرد کلیوی و حساسیت به هر یک از اجزای فراورده از مصرف خودداری نمایید. قبل از مصرف فرآورده با پزشک یا داروساز مشورت کنید.

**شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک و دور از نور و دسترس کودکان نگهداری گردد.

**بسته‌بندی:**

بطری حاوی ۱۵ میلی لیتر محلول همراه با قطره چکان مدرج

**Multivit Plus****نام ژنریک (اجزای ترکیب):**

Multivitamin oral drops for pediatric (Retinol, Thiamine, Colecalciferol, Riboflavin, Tocopherol, Pyridoxin, Nicotinamide, Ascorbic Acid, Cyanocobalamin)

**معرفی محصول:**

مولتی ویتامین مخصوص کودکان

**اشکال دارویی:**

قطره خوراکی

**فارماکولوژی و مکانیسم اثر:**

تامین ویتامین‌های مورد نیاز برای رشد و ارتقا سلامت کودک از اهمیت فوق العاده‌ای برخوردار است. به خصوص از زمان شروع غذای کمکی، عدم توجه کافی به نوع تغذیه می‌تواند کودک را در معرض کمبودهای مختلف تغذیه‌ای قرار دهد. قطره مولتی ویتامین مخصوص کودکان Cipla با دارا بودن ویتامین‌های مورد نیاز، فرمولی کامل برای کمک به بهبود رشد فیزیکی و روانی و عملکرد طبیعی بدن در نوزادان و کودکان می‌باشد. طعم خوب و قابلیت استفاده به همراه آب، شیر، آب میوه و انواع سوپ از مزایای این محصول می‌باشد.

**موارد مصرف:**

به عنوان مکمل غذایی در نوزادان و کودکان کاربرد دارد.

**مقدار مصرف:**

کودکان و نوزادان زیر یک سال: یک بار در روز ۰/۳ میلی لیتر  
کودکان بالای یک سال: یک بار در روز ۰/۶ میلی لیتر  
یا طبق تجویز پزشک

**نحوه مصرف:**

فراورده را قبل از مصرف به خوبی تکان دهید.

**موارد منع مصرف و احتیاط:**

قبل از مصرف فرآورده با پزشک یا داروساز مشورت کنید. در صورت حساسیت به هر یک از اجزای فراورده از مصرف خودداری نمایید.

**شرایط نگهداری:**

در جای خشک و خنک و دور از نور و دسترس کودکان نگهداری گردد.

**بسته‌بندی:**

بطری حاوی ۱۵ میلی لیتر محلول همراه با قطره چکان مدرج

## Seaking Softgel

نام ژنریک (اجزای ترکیب):

Cod-liver oil (Type A) 300 mg

### معرفی محصول:

روغن کبد ماهی کاد حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ +  
ویتامین A و D

### اشکال دارویی:

کپسول ژلاتینی

### فارماکولوژی و مکانیسم اثر:

روغن کبد ماهی علاوه بر دارا بودن چربیهای غیر اشباع و مفید امگا ۳، منبع غنی از ویتامین های A و D محسوب می شود. بنابراین علاوه بر سلامت قلب و عروق در حفظ استحکام استخوانها، سلامت پوست و تقویت سیستم بینایی و تقویت سیستم ایمنی نیز موثر می باشد. ویتامین D به طور طبیعی دارای منابع غذایی محدودی می باشد، قرار گرفتن و بهره گیری از نور آفتاب به بدن برای ساختن ویتامین D مورد نیاز کمک می کند. افرادی که به دلایل مختلف از نور آفتاب به میزان کافی بهره نمی گیرند، باید ویتامین D مورد نیاز خود را از طریق رژیم غذایی و یا مکمل های غذایی مناسب مانند روغن کبد ماهی تأمین کنند.

### موارد مصرف:

کمبود ویتامین A و D ناشی از تغذیه نامناسب یا کاهش جذب مواد مغذی، عفونت ها و بیماریهای عروق کرونر

### مقدار مصرف:

یک یا دو کپسول ۳ بار در روز

### موارد منع مصرف و احتیاط:

مصرف در دوران بارداری به دلیل داشتن مقادیر بالای ویتامین A بدون تجویز پزشک توصیه نمی شود. دور از دسترس کودکان نگهداری شود. در صورت داشتن حساسیت به هر یک از اجزای فرآورده از مصرف آن خودداری شود.

### عوارض جانبی:

ممکن است بعد از مصرف فرآورده حالت تهوع و بندرت اسهال یا درد شکمی رخ دهد.

### شرایط نگهداری:

در جای خنک (کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد) و دور از رطوبت و اشعه آفتاب نگهداری و از یخ زدگی محافظت شود.

### بسته بندی:

بطری حاوی ۱۰۰ عدد کپسول ژلاتینی











## یادداشت

A series of horizontal dotted lines for taking notes.





*Vita naturals Vitamin E* 755

Vitaglobin 110

Vitakim® 88

**Vitamin A 592**

Vitamin A 98, 113

Vitamin A + Vitamin D3 113, 160

**Vitamin B<sub>12</sub> 604**

**Vitamin B<sub>6</sub> 597**

Vitamin B-Complex & Vitamin C 86

Vitamin B-Complex 77, 88, 101, 113, 154

Vitamin B-Complex plus Iron & Zinc 86

*Vitamin C / Nature Made* 700

*Vitamin C / Supravit* 721

*Vitamin C / Vita Fizz* 724

Vitamin C 33,35,38,49, 67, 70, 72, 81,88, 115, 138, 149, 154, 161

**Vitamin C 611**

Vitamin C + Zinc 89, 97, 100, 165

Vitamin C + Zinc + Histidin 54

Vitamin D 38, 113

**Vitamin D 620**

*Vitamin E / 21<sup>st</sup> Century* 707

*Vitamin E / Health Burst* 715

*Vitamin E / Nature Made* 704

*Vitamin E / Nature's Plus* 717

Vitamin E 19, 35, 38, 46, 58, 59, 65, 67, 69, 71, 87, 110, 113, 115, 137, 160

**Vitamin E 627**

*Vitamin E* 674

**Vitamin E Phosphate 638**

**Vitamin K 641**

Vitane Drops 109

Vitane Liquid 109

Vitathin Plus 162

Viva GCM 45

Viva Omega 3 + Q10 46

Viva Royal Jelly 46

**W**

*Wellkid / Vitabiotics* 680

Wellkid 28

*Wellkid Baby & Infant Liquid / Vitabiotics* 681

*Wellman / Vitabiotics* 682

Wellman 28

*Wellwoman / Vitabiotics* 682

Wellwoman 28

**Wheat Grass/ Barley Grass 645**

Whey 115

Whey Albumin 143

**Whey Proteins 646**

**X**

**Xanthohumol 647**

**Xylitol 650**

**Y**

**Yeast Beta-D-Glucans 654**

**Yogurt 655**

Youth Support Nutrabound® 59

**Z**

*Zinc / Nature Made* 701

**Zinc 657**

Zinc 66

**Zinc L-Carnosine 660**

*Zinc Plus / Vitafizz* 724

Zinc Plus 72, 77, 97

Zinc, Fish Oil, Ginkgo Biloba 154

Zinc + Vit.C + Vit.E 35, 81

Zinc + Vitamin B-Complex +

Vitamin C 99

Zincee 165

Selenium + Vit E 37, 87, 154  
 Seluvit 35  
 Senior Choise 154  
 Sentry 68  
*Sentry Multi Vitamin / 21<sup>st</sup> Century* 705  
 Septivon Gel 77  
 Seresis 132  
*Seresis* 746  
**Sesame Seed Lignans 550**  
 Seven Seas 17, 19  
 Shark Cartilage 154, 162  
**Shark Cartilage 554**  
 Shark Power 154  
 Silica + Q10 77  
**Silicon 555**  
 Slim Fiber Drink 145  
 Slim Last 143, 144  
**Sodium Alginates and other Phyco  
 – Polysaccharides 557**  
 Songhanight 112  
*Songhanight* 746  
*Source of Life CAL-MAG / Nature`s  
 Plus* 715  
 Source of Life ® Cal/Mag 71  
 Soy Isoflavone 66, 67, 138  
*Soy Isoflavones / 21<sup>st</sup> Century* 710  
**Soy Isoflavones 558**  
*Soy Menopause / Nature Made* 700  
 Soy Menopause 66  
 Soy Protein 144  
**Soy Protein 560**  
 Soy Whey 144  
**Spirulina 562**  
**Spruce Lignans 564**  
**Squalene 566**  
 Standard Enterameal 145  
 Stress Formula + Zinc Life Style®  
 57  
 Stress Formula + Iron Life Style® 57  
 Sucralose 110, 160  
 Sugar Nil 110

**Sulforaphane 567**  
 Super Creatine 144  
 Super Enzymall 37  
*Super Enzymall* 687  
 Super Whey 143  
**Supplemental Enzymes 568**  
 Supplus Meds 123  
 Supracal 165  
*Supraflex / Supravit* 721  
 Supraflex 70  
 SX 153  
*SX* 749  
**Synbiotics 572**

## T

**Tangeretin 574**  
**Taurine 576**  
 Teltonal 165  
**Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>) 578**  
**Tin 582**  
 Tisazio 126  
**Tocotrienols 584**  
 Top Levure 75  
*Top Levure Vitarmony<sup>®</sup>* 727  
 Topfitz 54  
*Topfitz* 694  
**Transgalacto–Oligosaccharides 587**  
*Triple Flex / Nature Made* 696  
 Triple Flex 65  
 Triple Joint- Aid Life Style® 58  
 Twin Maxi Flex 154

## V

**Vanadium 589**  
 Viaplex 145  
**Vinpocetine 590**  
 Vision Rx 121  
*Visionace / Vitabiotics* 680  
 Visionace 29  
*Vita Naturals Calcium* 755  
*Vita naturals Omega-3 fish oil* 754

PMS Bar 145  
PMS-50 167  
**Policosanol (PPG) 513**  
Pomeol Bruler 159  
Pomeol Regulator 159  
*Pomeol Bruler 751*  
Pomeol Capillary 159  
*Pomeol Capillary 752*  
Pomeol Drainer 159  
*Pomeol Drainer 751*  
Pomeol Natural Diet 160  
*Pomeol Natural Diet 752*  
*Pomeol Regulator 753*  
**Potassium 514**  
**Prebiotics 516**  
*Preflex / Health Burst 714*  
Preflex 900 69  
**Pregnenolone 520**  
Pregvyte 110  
*Prenatal / 21<sup>st</sup> Century 706*  
Prenatal 68  
Prenatal Care Nutrabound® 58  
Preservision 3 54  
*Preservision 3 695*  
Preservision Luteine 54  
Probiotic 165  
**Probiotics 521**  
Pronatal 132  
*Pronatal 746*  
Propolaid Propol Baby 126  
Propolaid Propol Gola Spray 126  
**Propolis 525**  
Prospan 53  
*Prospan 693*  
Prostate Health 37  
*Prostate Health 687*  
Prosterbe 125  
Protein Bar 145  
Proteside 144  
Psoren 167  
**Psyllium 525**  
*Pure Cod Liver Oil 669*

*Pure Cod Liver Oil Capsules 669*  
Pure Protein 144  
**Pycnogenol 527**  
**Pyruvate 528**

**Q**

Queen's Choice 153  
**Quercetin 530**

**R**

**Red Yeast Rice 531**  
**Resveratrol 534**  
Resveratrol 78  
*Resvin 728*  
Resvin 78  
Reumalin Forte 167  
Rheumatidin 138  
**Riboflavin (Vitamin B2) 536**  
Rigendiet Retard 126  
Rinfoltil 167  
Royal Jelly 46, 153, 162  
**Royal Jelly 540**  
**Rutin 541**

**S**

**S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) 543**  
Salmon Fish Oil 138  
Saw Palmetto 125  
*Say Yes To Dairy / Nature's Plus 717*  
Say Yes To Dairy 71  
Seaking 160  
*Seaking Softgel 757*  
**Secoisolariciresinol Diglycoside (SDG) 545**  
Selene-E 37  
*Selene-E 692*  
*Selenium / 21<sup>st</sup> Century 709*  
*Selenium / Nature Made 703*  
Selenium 38, 67, 68, 138  
**Selenium 546**

**N****NADH 460****Nattokinase (Subtilisin NAT) 461**

Nephrovit 35

**Niacin (Nicotinic Acid) 464****Nickel 471****Nicotinamide 473****Nobiletin 475**

NRG153

Nubone Plus 38

Nubone + D 38

Nucard 38

**Nucleic Acids/Nucleotides 480**

Nugain 115

Nujoint 900 38

Numega 3 1000 38

Numega 3-6-9 38

Nurose 38

Nusel 38

Nutin 38

Nutrilabs 115

Nutrimilk 144

Nutrimom 144

Nutriplex 144

Nutrof 151

Nuts Bar 145

Nuwhey Protein 115

**O***O.M.C. Fish Oil American 740***Oat Beta-D-Glucan 481****Octacosanol 483****Oleocanthal 484****Oleuropein and oleuropein****Aglycone 485***Omega 3 / Nova Vita 677*

Omega 3-6 47, 121

Omega 3-6-9 38, 46, 111, 138, 162

Omega Flex 69

Omega-3 19, 28, 37, 38, 46, 49, 58, 59, 69, 75, 87, 111, 112, 115, 121, 138, 154, 160,162

*Omega-3 Vitarmony<sup>®</sup> 727*

Omega-3 + Co-Q10 46

Omega3 + Vitamin E 111

Omegactive 126

Omegavyte 111

Omegavyte 3-6-9 111

Omegavyte E 111

One Daily 153

Oral Medic 54

*Oralmedic 694**Orange Syrup & Cod Liver Oil 670*

Orange Syrup&amp; Cod Liver Oil 18

Orlic 111

**Ornithine Alpha-Ketoglutarate 490**

Osteo Caltex 121

Osteogen 121

Ostivon Rx-Bone 71

*Ostivon RX-Bone / Nature`s Plus 716*

Osve-Fe 34

**P**

Panax Ginseng 87

Pancreatin 37

**Pantethine 492****Pantothenic Acid 494****Para-Aminobenzoic Acid (PABA) 497****Pectin 498**

Pediatrics Enterameal 144

**Perilla Oil 500****Phaseolamin (Alapha- Amylase Inhibitor) 501****Phosphatidylcholine 503****Phosphatidylserine 504****Phosphorus 506****Phytosterols 508****Phytosterols 509****Piperine 511**

**L-Phenylalanine 409****L-Theanine 410****L-Tryptophan 412****L-Tyrosine 417****Lutein and Zeaxanthin 428****Luteolin 431****Lycopene 436****M**

Magnesium B6 151

*Magnesium / 21<sup>st</sup> Century 709**Magnesium / Supravit 719***Magnesium 438**

Magnesium 54, 68, 70, 81, 110, 149

Magnesium Lactate Dihydrate + Pyridoxine Hcl 151

Magnesium + Vitamin B6 101

Magvyte 110

Majestic E 154

**Malic Acid 443**

Maltodextrin 66

**Manganese 444**

Massive Whey 143

Maxepa Forte 19

*Maxepa Forte 670***Medium- chain Triglycerides 446**

Mega-Tron 162

*Melatonin / Nature Made 699*

Melatonin 37, 67, 111, 121, 125, 138

**Melatonin 449**

Melatonin Plus 37

*Melatonin Plus 688***Methylsulfonylmethane(MSM) 451**

Mim Drops 110

Mimorange 110

Minadex 18

*Minadex Multivitamin Syrup 672**Minadex Tonic 673*

Minichol 89

**Modified Citrus Pectin 452****Molybdenum 453**

Move Free Advanced 37

*Move Free Advanced 691**Multi Complete / Nature Made 696*

Multi Complex Man 125

Multi Complex Woman 125

*Multi Daily / Nature Made 697*

Multi Daily 66

*Multi Prenatal / Nature Made 697*

Multi Prenatal 66, 137

Multi Sona 121

Multi Spectrum 18, 19

*Multi Spectrum with extra Folic acid 672**Multi Spectrum with Ginseng 671*

Multi Vitamin + Mineral 28, 29, 54, 57, 58, 66, 67, 81, 85, 115, 132, 137, 149, 161

Multikim® 88

*Multivit 756*

Multivit Oral Drop 160

*Multivit Plus 756*

Multivit plus Oral Drop 160

*Multivitamin / Supravit 720**Multivitamin / VitaFizz 723*

Multivitamin 18, 34, 35, 66, 68, 70, 72, 81, 89, 98, 99, 100, 101, 113, 137, 149, 153, 154, 162

*Multivitamin for Kids / Supravit 720*

Multi-Vitamin with Iron 161

Multivitamin&amp; Mineral with Extra Folic Acid 19

Multivitamin&amp; Mineral with Ginseng 18, 112

Multivitamin + Mineral + Fiber 161

Multivitamin + Minerals + Amino Acids 123

Multivitamin + Multimineral + Lutein 57

Muscle Guard 144

**Myco- Polysaccharides 456****Myo- Inositol 459**

**I**

Immuniflor 126  
 Immuno Plus 162  
**Indole -3 - Carbinol 368**  
**Inosine 369**  
**Inositol Hexaphosphate 370**  
**Inositol Nicotinate 371**  
**Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) 373**  
**Inulins 374**  
**Iodine 376**  
**Ipriflavone 379**  
 Iron 18, 49, 57, 68  
*Iron 27 mg / 21<sup>st</sup> Century 706*  
**Iron 380**  
 Iron plus Vitamin A &D 18  
 Iron Supplement 145  
 Iron(li)-Glycine-Sulfate Complex 151  
 Iron(li)-Glycine-Sulfate Complex + Folic Acid 151  
 Iron + Folic Acid 37, 88, 109, 113  
 Iron + Folic Acid + Vit.B12 + Vit.C 125  
 Iron + Vitamin C 81, 100, 109  
 Iron + Vitamin C + Vitamin B12 149  
 Irovit 109  
*Iso Sport / Supravit 719*  
 Iso Sport 70  
 Ivy Leaf 53

**J**

Joint Care Max 18  
*Joint Care Max 667*  
 Joint Free 109  
 Joint Free Triple Action 110  
 Joint Rx 121  
 Joint Support Nutrabound® 59  
 Jointlube 110  
*Jointrex / Health Burst 713*  
 Jointrex 69

**K**

Kid Assist 153  
 Kiddi Pharmaton 131  
*kiddi Pharmaton 744*  
 Kidicare 110  
 Kids Gummies Life Style® 57  
**Kombucha 385**

**L**

L – Arginine 144  
 L – Glutamine 115, 143  
 Lactase Enzyme 71  
**Lactoferrin 418**  
 Lactol 165  
**Lactotripeptides 419**  
 Lactovita 160  
*Lactovita 753*  
**Lactulose 422**  
**L-Alpha-Glycerolphosphoryl Choline (Alpha-GPC) 386**  
**Larch Arabinogalactan 424**  
**L-Arginine 387**  
**L-Aspartate 390**  
**L-Carnitine 391**  
**L-Citrulline 394**  
**L-Cysteine 399**  
 Leanx 115  
 Levurextra 125  
**L-Glutamine 401**  
**L-Histidine 403**  
**Lithium 426**  
**Lithium Gamma-Linolenic Acid (Li-GLA) 426**  
**Liver Hydrolysate/ Desiccated Liver 427**  
*Liverel / Vitabiotics 679*  
 Liverel 29  
**L-Lysine 405**  
**L-Methionine 406**  
**L-Ornithine 408**

*Ginseng Vitarmony<sup>®</sup>* 726

Ginseng 58, 75, 87, 131

Ginseng Rapid Energy 126

Ginseng, Fish Oil 153

### **Glandulars 339**

Glucogin 165

### **Glucomannan 340**

Glucomannan Guar/Nopal 126

Glucon 125

*Glucosamed / Health Burst* 713

Glucosamed 69

Glucosamin plus Omega-3 18

Glucosamine 45, 65, 67, 69, 121, 137, 165

*Glucosamine / Nature Made* 698

### **Glucosamine 341**

*Glucosamine Chondroitin / Nova Vita* 677

*Glucosamine Chondroitin MSM/ Nova Vita* 676

*Glucosamine Chondroitin Plus / 21<sup>st</sup>* 705

Glucosamine Chondroitin Plus 67, 88

*Glucosamine Relief / 21<sup>st</sup> Century* 708

Glucosamine + Chondroitin 27, 38, 45, 49, 58, 59, 69, 70, 125, 137

Glucosamine + Chondroitin + Vitamin C + Manganese 110

Glucosamine + Chondroitin + Msm + Hyaluronic Acid 67

Glucosamine + Chondroitin + Msm 27, 45, 58, 65, 69, 110, 137

Glucosamine + Chondroitin + Msm + Manganese 126

Glucosamine + Hyaluronic Acid 110

Glucosamine + Msm 58

Glucosamine + Msm + Vitamin C + Silica 121

Glucoseamine

Sulphate + Chondroitin Sulphate

Sodium + Vitamin E + Vitamin B<sub>6</sub> +

Zinc + Copper + Manganese 112

### **Glutamine Peptides 343**

### **Glutathione 344**

### **Glycerol 347**

### **Glycine 348**

### **Glycitein 350**

Golden Alaska Deep Sea Fish Oil 49

Golden Whey 144

Grape Seed Green Tea 121

### **Grape seed proanthocyanidins 352**

### **Green tea Catechins 353**

Griatric Pharmaton 131

## **H**

Health Support Nutrabound<sup>®</sup> 59

Healthon 154

*Healthon* 749

Healthy Joints 115

Hematinic 113

### **Hemp Seed Oil 355**

Hepadiet 126

### **Hesperetin 356**

### **Hesperidin 357**

### **Hexacosanol 358**

High Fiber Enterameal 144

High Protein Enterameal 144

*High Strength* 668

### **Human Growth Hormone and Secretagogues 359**

### **Huperzine A 361**

Hyaluronic Acid 54

Hybenx 54

### **Hydrolyzed Collagen 362**

### **Hydroxycitric acid 363**

### **Hydroxyethylrutosides 364**

### **Hydroxytyrosol 365**



Eurho Vital Q10 Plus 30 98  
 Eurho Vital Q10 Plus100 97  
 Eurho Vital Selen Plus 98  
 Eurho Vital Vitafit 99  
 Eurho Vital Zinc plus Juice 99  
 Evening Primrose Oil 121, 138,  
 162  
**Evening Primrose Oil 295**  
 Evening Primrose Oil plus Starflower  
 Oil 18  
*Evening primrose oil plus Starflower oil*  
 667  
 Evita Plus 38  
 E-Vitin 113

## F

F&F 113  
 Fat Burner 162  
*Fe+Vitamins / Supravit 718*  
*Fe+Vitamins / Vitafizz 723*  
 Fe + Vitamins 70, 72  
 Fefol 37,109  
*Fefol 690*  
 Femi Comfort 153  
 Ferro Iron 125  
 Ferro Sanol Drops 151  
 Ferro Sanol Duodenal 151  
 Ferro Sanol Gyn 151  
 Ferrobine Complex 33  
*Ferrobine Complex 684*  
 Ferrous Gluconate + Folic Acid 154  
 Ferrous Sulfate 34  
 Ferrous Sulphate +Folic Acid 37,  
 88, 109, 113  
 Fiber Clean 145  
*Fiber Clear / Nature Made 699*  
 Fiber Clear 66  
**Fisetin 297**  
*Fish Oil / 21<sup>st</sup> Century 710*  
 Fish Oil 37, 68  
*Fish Oil 691*

**Fish Oils 301**  
**Flaxseed Lignans 304**  
**Flaxseed Oil 307**  
**Flower Pollen 309**  
**Fluoride 309**  
**Folate 312**  
*Folic Acid / Nature Made 703*  
 Folic Acid 66,98, 110, 138  
 Folic Plus 77  
 Folvyte 110  
 Food Bar 145  
 Food Bar with Date 145  
**Fructo - oligosaccharides 319**  
 Fruity Bar 145  
**Fucoxanthin 321**

## G

Gain 115  
 Gain Up 144  
 Gain Up Bar 145  
**Gamma – Oryzanol 327**  
**Gamma - Tocopherol 330**  
**Gamma–Butyrolactone (GBL) 324**  
**Gamma–Hydroxybutyrate (GHB)**  
**324**  
**Gamma-Linolenic acid (GLA) 326**  
*Garlic / Nature Made 702*  
 Garlic 66, 111, 138  
**Gelatin Hydrolysates 334**  
**Genistein 334**  
*Geriatric Pharmaton 744*  
 Geriviton 112  
**Germanium 337**  
 Gincosan 131  
*Gincosan 745*  
 Ginkgo Biloba 58, 75, 121  
*Ginkgo Biloba Vitarmony 726*  
 Ginsaflex 112  
*Ginsaflex 747*  
 Ginsana 131  
*Ginsana 745*

**Chondroitin Sulfate 259****Chromium 261**

Chromium 68

*Chromium Picolinate / 21<sup>st</sup> Century 708***Chrysin 263***Co Q<sub>10</sub> / Nature's Plus 716***Cocoa flavonoids 265**

Cod Live 112

Cod Liver Oil 17,19,111,112, 138, 160

**Coenzyme Q10 (COQ10) 266**

Coenzyme Q10 27,38, 45, 69, 71, 86, 111, 138

Colic Ez 109

**Colloidal minerals 267****Colloidal Silver 269****Colosolic Acid 269**

Complete Amino Ex 115

**Conjugated Linoleic Acid (CLA) 270****Copper 271***CoQ10 / HealthBurst 711**CoQ10 / Nova Vita 676*

Covitan75 111

Cranberry Cyst 126

**Creatine 274**

Creatine Ethyl Ester 145

Creatine Monohydrate 115, 143

**Curcuminoids 275****D****D- Glucarate 278****D- Ribose 278****Daidzein 280***Daily 750*Daily<sup>+</sup> 154

Daivonex 53

Date Cubic 145

Day Vitamin Plus 34

Day Vitamin Prenatal 35

**Deanol 282****Deglycyrrhizinated licorice (DGL) 282**

Devil`S Claw 165

**DHEA (Dehydroepiandrosterone) 283**

Diabetic Enterameal 145

Digestivaid Active 125

**Dimethyl sulfoxide (DMSO) 287****Dimethylglycine (DMG) 286****DL-Phenylalanine 288****Docosahexaenoic Acid (DHA) 289****Dolomite 291**

Domperidone 37

*Domperidone 688*

Dvita 38

D-Vitin 113

**E**

Echinacea 126

Echinacea Rosa Canina Acerola 126

Echinacea + Vitamin C + Zinc 161

Echinaid Frizz 126

Efalex 47

Efamarine 47

**Eicosapentaenoic Acid (EPA) 292**

Energetic Bar 145

**Equol 293**

Ester – C 33

*ESTER – C 684*

Eurho Vital Artischocken 98

Eurho Vital Augen 97

Eurho Vital Babyjuice 100

Eurho Vital Calcium 99

Eurho Vital Diafit 98

Eurho Vital Eisen Plus 99

Eurho Vital Ferro Kids 100

Eurho Vital Folsaure 98

Eurho Vital Mina Juice 100

Eurho Vital Osteo Juice 100

Eurho Vital ProstaFit 98

Bone Support (Ultra) Nutrabound®  
59

Bone Support Nutrabound® 59

**Borage oil 229**

**Boron 231**

**Bovine Cartilage 233**

**Bovine Colostrum 234**

Brain Support Nutrabound® 58

**Branched-Chain Amino Acids 235**

Brewer's Yeast 86, 125

**Brewer's Yeast 237**

**Bromelain 239**

**Bromine (Bromide) 240**

## C

C Shield 153

Calci Balance 154

*Calci Balance 749*

Calcia 77

Calcicare 109

Calci-D-Gel 112

Calcipotriol 53

Calcium + Magnesium ,+ Zinc +  
Vitamin D 66, 68,86, 100, 109

Calcium +Vitamin C +Vitamin D3  
149

**Calcium 241**

Calcium 34, 72, 81, 88, 149

*Calcium Carbonate with Vitamin 675*

*Calcium Citrate / Nova Vita 675*

*Calcium D / 21<sup>st</sup> Century 707*

*Calcium D / Nature Made 702*

*Calcium D / Supravit 718*

*Calcium D / Vitafizz 722*

Calcium Lactate Gluconate +

Calcium Carbonate 34

*Calcium Magnesium Zinc /21<sup>st</sup> Century  
706*

*Calcium Magnesium Zinc /Nature Made  
698*

*Calcium with Vitamin D 689*

Calcium, D3, E, K 99

Calcium,Vitamin D3,Vitamin C 100

Calcium + Magnesium ,+ Zinc 162,  
165

Calcium + Magnesium Citrate 138

Calcium + Magnesium + Vitamin D  
121

Calcium + Vitamin D 27, 28,34, 37,  
38,45, 58, 59, 66, 68, 69, 70, 72,  
81, 111, 112, 137, 160, 161

Calcium + Vitamin D + Mineral 58,  
59

Calcivyte 111

Calfree Sugar 160

*Calfree sugar 754*

*Caltrex / Health Burst 711*

Caltrex 69

**Caprylic Acid 245**

**Capriate and capasicin 245**

Carbo Care 145

Carbo Mass 143, 144

Carbonyl Iron Life Style® 57

*Cardioace / Vitabiotics 679*

Cardioace 29

**Carnosine 247**

Cartigen 165

Cartigen Duo 165

Cartigen Forte 165

Cartigen Max 165

**CDP-Choline 250**

Centravite Life Style® 57

**Cetyl Myristoleate 251**

Cevita 38

Cevitt Immun Direct 54

*Cevitt Immun Direct 694*

**Chelated minerals 252**

**Chicken Collagen II 252**

**Chitosan 254**

**Chlorella 255**

Chlorella Vulgaris 135

**Chlorophyll / Chlorophyllin 256**

**Choline 257**

*American B.B.Y. (Best Brewer's Yeast)*  
738

American B.B.Y.(Best Brewer's Yeast)  
86

*American Best Complex* 733

American Best Complex 86

*American Bontex* 734

American Bontex 86

American Good Health Iron  
Supplement 49

American Good Health Glucosamine  
Chondroitin 49

American Good Health Vitamin C 49

*American Jointex* 735

American Jointex 86

*American Menopause Complex* 739

American Menopause Complex 87

*American Natural Vitamin E* 741

*American Natural Vitamin E plus  
Selenium* 742

American O.M.C. Fish Oil 87

*American P.G.S. (Panax Ginseng  
Source)* 743

*American Prenatal plus DHA* 730

American Prenatal plus DHA 85

*American Super CoQ10 Plus* 736

American Super CoQ10 Plus 86

*American Super Echoanex* 731

American Super Echoanex 85

*American Super Memorex Complex* 737

American Super Memorex Complex  
86

*American Super Pharmatex Complex*  
729

American Super Pharmatex Complex  
85

*American Vitamin B-Complex* 732

*American Zinc Plus* 736

American Zinc Plus 86

Amin Whey 144

Amino Acid 115

**Androstenediol 188**

**Androstenedione 190**

Apple Cider Vinegar 138

Aqua Plus 154

*Aquamarine / Vitabiotics* 678

Aquamarine 28, 29

**Arginine Pyroglutamate 191**

**Arnica 192**

**Arsenic 193**

Artelac Advanced 54

*Artelac Advanced* 695

Articulation 126

**Ascorbyl palmitate 195**

**Astaxanthin 195**

Augenwoh 77

A-Videc 113

A-Vitin 113

## B

**Baicalein 201**

Beclonasal Aqua 38

**Bee pollen 205**

**Benfotiamine 206**

**Bentonite 210**

**Beta -Alanine 211**

**Beta- Hydroxy- Beta-  
Methylbutyrate (HMB) 217**

**Beta-Carotene 213**

**Betaine and Betaine Hydrochloride  
219**

**Beta-Sitosterol 218**

Better C 154

Better Ferro154

**Biochanin A 221**

Biofar Fer Acidefolque 100

Biolectra Magnesium Direct 54

*Biolectra Magnesium Direct* 693

**Biotin 222**

Biotin 38

**Blackcurrant Seed Oil 227**

**Bone Meal 228**

## INDEX

**19-Norandrostenedione 178**  
**5-Hydroxytryptophan 171**  
**7-hydroxymatairesinol 564**  
**7-OXO-Dehydroepiandrosterone  
174**  
**8-Prenylnaringenin (8-PN) 175**

### A

**Acetylcysteine 181**  
**Acetyl-L-Carnitine 180**  
**Activated charcoal 182**  
Advanced Formula 50 Life Style 57  
Algiflex 89  
Algomed 135  
*Algomed 748*  
**Alkoxyglycerols 184**  
Aloe Vera Digestive Juice 125  
Aloe Vera Massima Forza 126  
Aloe Vera Solar Helioderm 125  
**Alpha-Lipoic Acid 184**  
**Alpha-Tocopherol polyethylene  
Glycol Succinate (TPGS) 186**  
**Alpha-Tocopheryl Nicotinate 188**

ISBN: 978-600-5802-01-6