

کیتوزان

دکتر فرانز مجاب: گروه فارماکوتکنوزی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

شیمی

کیتوزان پلیمری از N-استیل -D-گلوکزآمین است که تا حدی داستیله شده و در آب نیز محلول می‌باشد. از نظر رئولوژی، آزمایش‌های تشکیل فیلم‌های نازک و انعقاد که با کیتوزان انجام شده، نشان‌دهنده مفید بودن آن در کاربردهای پزشکی و تجزیه‌ای است. خواص فیلم‌های نازک کیتوزان، از نظر قابل تجزیه بودن در محیط زیست و سازگاری زیستی آن، بررسی شده است و با نتایج خوبی همراه بوده است.

فارماکولوژی

کیتوزان در زمینه‌های مختلفی شامل صنایع دارویی و آرایشی - بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در پزشکی از آن به‌عنوان کاهنده کلسترول بالا و چربی بالای خون و نیز به‌عنوان یک ماده طبیعی استفاده می‌شود. کیتوزان اثر ضد میکروبی هم دارد و سایر اثرات آن هم مطالعه شده است (۲).

امروزه مصرف کیتوزان در صنایع داروسازی هم تأیید شده است. توانایی آن را در

کیتوزان (Chitosan) پلیمری از گلوکزآمین (glucosamine) است که از کیتین (chitin) تولید می‌شود (۱). خود کیتین، یک بیوپلیمر شبه سلولزی است که در اسکلت خارجی بندپایان و بی‌مهرگان آبی میگو، خرچنگ‌های معمولی و دریایی یافت می‌گردد. کیتین در بعضی از قارچ‌ها و مخمرها هم یافت شده است. کیتین داسیله را کیتوزان می‌گویند. کیتوزان به خاطر گروه‌های آمینو دارای بار مثبت بوده از این لحاظ منحصر به فرد می‌باشد (برعکس سلولز که بار منفی دارد) و بنابراین به چربی‌ها و اجزای صفرا که بار منفی دارند، متصل شده و از ورود آن‌ها به بدن جلوگیری می‌نماید (۲).

تاریخچه

در سی سال گذشته از کیتوزان به‌عنوان تصفیه‌کننده آب برای جذب روغن‌ها، گریس‌ها، مواد فلزی و سمی استفاده می‌شده است. کیتوزان می‌تواند ۴ تا ۶ برابر وزنش، این مواد را جذب کند و اسید آسکوربیک، می‌تواند این اثر را بیشتر هم نماید.

پوشاندن مزه‌های تلخ در فرآورده‌های دارویی خوراکی گزارش کرده‌اند. در بعضی موارد از کیتوزان در سیستم‌های آزادسازی داروها استفاده شده است:

افزایش آزادسازی داروهای پپتیدی با استفاده از کیتوزان

آزادسازی انسولین از کپسول‌های کیتوزان، استفاده از لیپوزوم‌های پوشش داده شده با کیتوزان به صورت مخاط - چسب که روی جذب انسولین در موش صحرایی اثر می‌کند، استفاده از کیتوزان به صورت میکروکپسول برای کنترل آزادسازی انسولین و تهیه داروهای ضد دیابت در قرص‌هایی با ماتریکس کیتوزان گزارش شده‌اند.

مطالعه در مورد مصرف داروها از مسیر بینی در این مورد اثر کیتوزان روی کلیرانس انسولین که از طریق بینی تجویز شده و سرعت انتقال آن از طریق اجسام مزگانی داخل بینی مطالعه شده است. همچنین فارماکوکینتیک مورفین - ۶-گلوکورونید به طریقه جذب از طریق مخاط بینی در گوسفند بررسی گردید.

آزادسازی داروها از طریق پوست با استفاده از غشاهای تشکیل شده از کیتوزان

ارزیابی آزادسازی داروهای مختلف: استفاده از هیدروژل‌های کیتوزان برای آزادسازی آنتی بیوتیک‌های خاص یک ارگان، در معده؛ تهیه دئوکسی تتراسایکلین آهسته رهش از میکروسفرهای کیتوزان؛ اتصال و همراهی کیتوزان و ایندومتاسین، آسپیرین و یا هپارین به صورت احاطه شده توسط ماتریکس از کیتوزان؛ تهیه و بررسی خصوصیات آزادسازی داروها از میکروسفرهای دارو - کیتوزان؛

استفاده از کیتوزان به عنوان حامل برای مصرف ایندومتاسین، لیدوکائین و پاپاورین؛ آزادسازی داروهای ضد سرطان؛ تهیه قرص‌های واژینال حاوی داروهای ضد قارچ و کیتوزان؛ و آزادسازی نیفدیپین با استفاده از میکروسفرهای کیتوزان.

از کیتوزان برای افزایش جذب داروها - که جذب ضعیف دارند - و از طریق سطوح مخاطی، استفاده شده است. از کیتوزان در صنایع آرایشی - بهداشتی هم استفاده شده و می‌تواند به عنوان یک محصول طبیعی جانشین پلیمرهای صناعی باشد (۲).

با استعمال ژل هپارین - کیتوزان، التیام زخم در پوست انسان تحریک می‌شود. این اثر ممکن است در نتیجه پایدارسازی و فعال کردن فاکتورهای رشدی باشد که به هپارین متصل می‌شوند. در بیمارانی که دچار سوختگی می‌شوند، مسمومیت در اثر نقره ناشی از استعمال کرم سیلورسولفادیازین اهمیت دارد و از این نظر بیمار باید مورد مراقبت باشد (زیرا خواص حصاری و ممانعت کننده جذب پوست کاهش یافته است). ترکیباتی مانند کیتوزان، مسمومیت فوق را با بدام انداختن یون‌های نقره در ماتریکس خود کاهش می‌دهند.

کاهش وزن

محصولات فیبری مانند سیوس‌ها، رزین‌ها، پکتین‌ها و غیره در گذشته برای کاهش کلسترول و وزن استفاده می‌شده‌اند. از کیتوزان هم به این خاطر اسم برده می‌شود.

یک نظریه این است که کیتوزان به چربی غذاها متصل می‌شود و متعاقباً جذب چربی‌ها را از دستگاه گوارش کاهش می‌دهد. نظر دیگر

آن است که این ترکیب، در معده با آب توده‌ای ژلاتینی تشکیل می‌دهد و در نتیجه، احساس سیری را القا می‌کند، در نتیجه، احتمالاً فرد غذای کمتری خواهد خورد (۳). واحدهای O-کربوکسی متیل کیتوزان، قادر به جذب LDL-کلوسترول به صورت برون‌تنی (in vitro) هستند. در این مورد، حاصل تعدادی مطالعه روی حیوان گزارش شده است. کیتوزان غلظت پلاسمایی کلوسترول و میزان VLDL و در نتیجه تری‌گلیسرید را در موش‌های صحرایی تحت مطالعه، کاهش و میزان HDL پلازما را افزایش می‌دهد. سایر مطالعات انجام شده روی حیوانات هم نشان می‌دهد که کیتوزان می‌تواند وزن بدن را کم کند، این اثر و نیز اثر کاهش‌دهنده کلوسترول پلازما در انسان هم گزارش شده است. با این حال مفید بودن آن به‌عنوان یک دارو، در مقالات علمی، هنوز اثبات نشده و نیاز به تحقیقات بیشتری است.

یک متا‌آنالیز مبتنی بر ۵ مطالعه انجام شده (که طی آن‌ها اثر کیتوزان در درمان چاقی ارزیابی شده بود)، حاکی از آن است که کاهش وزن با کیتوزان، ۳/۳kg بیشتر از دارونما است. تمام این ۵ مطالعه طی مدت دو سال، در یک مجله مشخص و واحد، منتشر شده و برخی مسایل و نامفهوم بودن قسمتی از آن‌ها، ایجاب می‌کند که این مطالعات، دوباره انجام شود. اخیراً طی یک مطالعه بالینی دوسوکور تصادفی و ۲۸ روزه تفاوت معنی‌داری در نمایه توده بدنی یا BMI (Body Mass Index)، در ۳۰ فرد چاقی که کیتوزان یا دارونما دریافت می‌کردند، مشاهده نشد. بنابراین، دلیل محکمی مبنی بر آنکه کیتوزان می‌تواند به

کاهش وزن در انسان کمک کند، هنوز در دست نیست (۱).

اثر ضدمیکروبی

گزارش شد که کیتوزان اثر باکتری‌کشی علیه برخی پاتوژن‌های دندانپزشکی دارد، جذب و اتصال کاندیدا آلبیکانس را در سلول‌های اپسی‌تلیال و واژن انسان کاهش می‌دهد و عفونت‌های کلامیدیایی را مهار می‌کند (۲).

عوارض جانبی و مسمومیت

احتمال مسمومیت با کیتوزان، بالنسبه کم است. گزارش شده که کیتوزان روی متابولیسم کلسیم در حیوانات اثر می‌کند. مطالعات طولانی مدتی در دست نیست که بی‌خطری کیتوزان را ارزیابی نماید، ولی در حیوانات دریافت‌کننده کیتوزان، نشان داده شده که جذب ویتامین‌های محلول در چربی کاهش می‌یابد. افرادی که به حلزون‌ها حساسیت دارند و یا خانم‌های باردار و شیرده، بهتر است در این مورد با پزشک مشورت کنند (۱ و ۲).

منابع

1. Mason, P. OTC weight control products. Pharm.J. 2002; 269: 103 - 105.
2. DerMarderosian A. The Review of Natural Products. St. Louis, Facts and Comparisons, 2001; p. 145 - 146.
3. Pizzorno JE. Murray MT. Textbook of Natural Medicine. Vol. 2. 2nd Ed. London: Churchill Livingston. 1999; p. 1436.

