

نقش کارنیتین در سلامتی و درمان بیماری‌ها



دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

بیماری‌های انسانی مثل آلزهایمر، بیماری‌های قلبی عروقی و افسردگی سالمندان می‌باشد. برای بهتر روشن شدن چگونگی اثر ال-کارنیتین و استیل-ال-کارنیتین لازم است راجع به اعمال فیزیولوژیک آنها مطالبی بیان شود.

در حقیقت ال-کارنیتین مهمترین جزء ساختمانی استیل-ال-کارنیتین است که در کبد، کلیه و عضله از آمینواسیدهای لیزین و متیونین

از آن جایی که این روزها راجع به کارنیتین مقالات زیادی منتشر و صحبت‌های زیادی می‌شود به نظر رسید چنانچه اطلاعات بیشتری راجع به این ماده در اختیار خوانندگان محترم مجله قرار گیرد شاید مورد استفاده قرار گیرد. در آزمایشات متعددی محققین متوجه شدند که ماده استیل-ال-کارنیتین (Acetyl-L-Carnitine) دارای نقش مفید و مؤثری در تعدادی از

ساخته می‌شود. اگرچه بدن انسان قادر به ساختن ال-کارنیتین می‌باشد ولی منبع مهم آن رژیم غذایی مانند گوشت و فرآورده‌های لبنی می‌باشند. مهمترین عمل این ماده کمک به انتقال اسیدهای چرب با زنجیر طولانی به داخل ماتریکس میتوکندری است یعنی جایی که این مواد برای تولید انرژی نهایی اکسیده می‌شوند. این مواد در نگهداری میزان کوآنزیم-A میتوکندریال در بدن که برای تعدادی از واکنش‌های متابولیک نقش اساسی دارند نیز کمک می‌کنند. به علت وظیفه این مواد در تولید انرژی و اکسیداسیون اسیدهای چرب، دانشمندان اثرات مفید آنها را در ایجاد انرژی و سلامتی قلب انسان مورد مطالعه قرار دادند. استیل-ال-کارنیتین به عنوان یک دهنده گروه استیل به آمینو اسیدها در ساختمان پپتیدها و پروتئین‌ها نیز شرکت می‌کند. به این ترتیب اعمال سودمند این ماده را در تعدادی از بیماری‌های انسان مانند آلزهایمر، افسردگی سالمندان، عدم تعادل مخچه‌ای، دیابت نوع ۲، نوروپاتی و HIV به ثبت رساندند.

آلزهایمر

ماده استیل-ال-کارنیتین به راحتی از سد خونی مغز عبور کرده و وارد مغز می‌شود و تعدادی اعمال متابولیک و تعدیل‌کننده روی نسوج سیستم اعصاب مرکزی انجام می‌دهد. به تازگی درباره اثرات آنتی‌اکسیدان این ماده در مغز بررسی‌هایی انجام شده و نشان داده‌اند که تجویز این ماده از راه صفاق باعث افزایش فعالیت آنزیم $\text{Na} - \text{K} - \text{Atpase}$ و گلوکوتیون - S - ترانسفراز در مغز موش‌های مسن شده است در

حالی که غلظت لیپوفوسین و پراکسیداسیون لیپید را کاهش می‌دهد. در مطالعه دیگری پیدا کردند که تجویز ۳ گرم در روز از این ماده به مدت یک سال موجب آهسته شدن سیر کاهش شناسایی و درک بیماران مبتلا به آلزهایمر (سن متوسط ۷۰ سال) پس از ۶ ماه و بروز اثرات مفید بالینی بیماری همراه با بهبودی معیارهای مغزی مربوط به متابولیسم فسفولیپیدهای غشایی و فسفات‌های با انرژی بالا پس از ۱۲ ماه می‌گردد. به علاوه در آزمایشات دیگر بهبودی نسبی حافظه، دقت کورتیکال، ذهنیات عقلی و توجه انتخابی و تمرکز بیمارانی می‌شود که ۱/۵ گرم از این ماده را در روز به مدت ۶ ماه مصرف کرده‌اند. البته ناگفته نماند مصرف این ماده در بیماران جوان و قبل از پیری مؤثرتر است (۱). در مورد مکانیسم اثر استیل-ال-کارنیتین در آلزهایمر تئوری‌های متعددی پیشنهاد شده است از جمله تغییر در ترکیب فسفولیپیدهای سلول‌های مغز و متابولیسم آنها در بیماران، تأثیر روی دینامیک مولکولی و عملکرد ترکیب غشاء سلولی، پتانسیل برقراری میزان انرژی مغزی، تأثیر روی نورومودولاتوری میانجی عصبی کولینرژیک و بالاخره قادر به معکوس کردن یا آهسته نمودن برخی تغییرات دژنراتیو در مغز می‌باشد که در نتیجه کمبود انرژی به وجود آمده است. همچنین محافظت سلول‌های مغزی در مقابل سمیت رادیکال‌های آزاد، تحریک فاکتور رشد عصب و استیل‌اسیون پروتئین‌های تثبیت‌کننده میکروتوبول‌های سیتوپلاسمیک را نیز به این ماده نسبت می‌دهند و به عبارت دیگر می‌توان گفت استیل-ال-کارنیتین باعث بهبود کارایی تولید انرژی میتوکندریایی CNS می‌گردد (۲).

افسردگی پیری

در دو مطالعه کنترل شده و دوسوکور در روی ۵۰ بیمار افسرده سالخورده‌ای که به مدت ۴۰ روز این ماده را دریافت کرده بودند به‌طور مشخص افسردگی آنها بهبود یافته بود و هورمون مترشحه شبانه روزی بدن آنها (کورتیزول)، فاکتوری که می‌تواند در افسردگی آنها مؤثر باشد به‌میزان طبیعی رسیده بود. با وجودی که پاتوژنز این اختلالات هنوز روشن نیست ولی عواملی مانند تغییرات غشایی که بنوبه خود روی فونکسیون گیرنده‌های غشایی و فعالیت Na - K - Atpase، فسفولیباز غشایی و عبور کاتیونی تأثیر می‌گذارد، فعالیت G پروتئین‌ها و تشکیل پیامبر ثانوی را دخیل می‌دانند. مواد دیگری مانند لیتیم و میو- اینوزیتول نیز روی غشاء سلول‌های مغز تأثیر می‌گذارند و به‌عنوان یک ماده ضدافسردگی فعالیت نشان می‌دهند.

سایر موارد کاربرد استیل - ال - کارنیتین عدم تعادل مخچه‌ای

آزمایشات در روی ۲۴ بیمار مبتلا به آتاکسی مخچه‌ای دژنراتیو که به‌علت این عارضه تطابق عضلانی خود را از دست بودند با تجویز این ماده به مدت ۶ ماه بهبودی مشخص در آنها دیده شد. عمل این ماده در بهبودی این بیماری، ناشی از تولید انرژی میتوکندریال کاهش یافته و اختلال عملکرد متابولیسم آنتی‌اکسیداتیو است که از مناظر شایع عدم تعادل مخچه‌ای دژنراتیو می‌باشد.

همچنین اثر این ماده در بهبود دیابت تیپ ۲ را

مستقل دانسته و مربوط به عمل آن روی آنزیم‌های دخیل در سنتز گلیکوژن، گلیکونئوژنز و گلیکولیز می‌باشد.

در یک آزمایش بالینی که روی چند بیمار مبتلا به HIV بدون علامت بالینی ایدز به‌عمل آمد تجویز این ماده به‌طور مشخص باعث کاهش میزان مرگ سلولی در رده لنفوسیت‌های CD₄ شد. مکانیسم احتمالی آن مربوط به نقصان سلول‌های مونوکلتر خون محیطی و افزایش میزان IGF - ۱ است که یک فاکتور مهم برای زنده ماندن و محافظت سلول‌ها از مرگ سلولی می‌باشد. این ماده در موارد دیگری مانند اختلالات ادراک در افراد الکلی، سندرم Fragil x (بیماری ارثی به‌همراه عقب ماندگی ذهنی)، فلج عصب صورتی ایدیوپاتیک، نوروپاتی محیطی، نوروپاتی دیابتیک، نارسایی جنسی دیابتیک، ایسکمی مغزی، محافظت مشخص در برابر ضایعات ناشی از رادیکال‌های آزاد و تغییرات منفی وابسته به سن در میتوکندریال و متابولیسم سلولی مؤثر می‌باشد (۱).

از نظر اثرات جانبی، گزارش مبنی بر عارضه شدید و مهمی از این ماده دریافت نشده است. در یک مطالعه افزایش بوی بدن، بثورات جلدی، افزایش اشتها، تهوع و استفراغ در برخی موارد سردرد و سرگیجه، به آن نسبت داده شده است.

منابع

1. Herfindal ET and Gourley DR; Textbook of Therapeutics 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins Co. Philadelphia 2000: 2056.
2. Zdanowicz Mn; Acety1 - L - carnitine, Healing Potential. Nut. Sci. News. 2001, 6: 2 - 7.