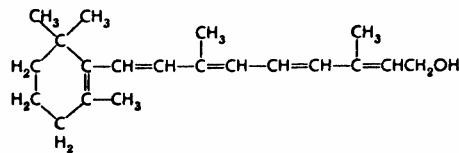


دکتر مرتضی شمینی

گروه فارماکولوژی داشکده پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

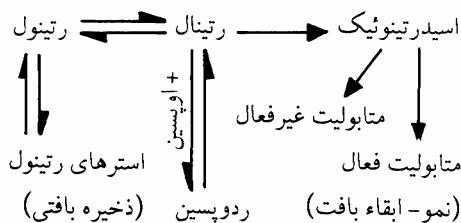
■ س: تفاوت رتینول (ویتامین A آکل)، رتینال (ویتامین A آلدید) و اسید رتینوئیک (ویتامین A اسید) در چیست؟

□ ج: رتینول یک الکل نوع اول است که بصورت استریفیه در بافهای مختلف (بویژه کبد) وجود دارد (شکل ۱).



شکل (۱) - ساختمان شیمیائی رتینول

چون زنجیر جانبی رتینول دارای پیوندهای دوگانه است لذا ایزومرهای سیس و ترنس آن وجود خواهند داشت. روغن کبد ماهی، مخلوطی از استرثایزومرها است ولی رتینول مصنوعی یک ایزومر all-trans است. ساخته شدن رودپسین یا ارغوان بینانی در سیکل بینانی فقط از واکنش بین ایزومر ۱۱-cis رتینال ایجاد می‌شود. در بدن ایزومرهای مختلف قابل تبدیل به همدیگر هستند. رتینول می‌تواند به اسید رتینوئیک تبدیل شود که در ساختمان آن عامل آکلی، اکسیده شده است. این فرم از ویتامین A، بعضی از خواص



## نگاهی دیگر به

### رتبینوئیدها

#### مقدمه:

رتینول یا ویتامین A نام آشناست که بعنوان دارو در موارد مختلف از آن استفاده می‌شود. امروزه مشتقات مختلف این ترکیب، مثل Tretinoin (تسره‌تینوئین)، Isotretinoin (ایزو-تسره‌تینوئین) و Etretinate (اتر-تینیت) بعنوان دارو در درمان بیماریهای غیر از هیپو-ویتامینوز A مورد مصرف پیدا کرده‌اند که همگی تحت نام رتبینوئیدها مورد بررسی قرار می‌گیرند. در این مقاله مروری کوتاه بصورت سوال و جواب از این گروه از داروهای از نظر خوانندگان عزیز می‌گذرد.

■ س: رتبینوئیدها شامل چه داروهایی هستند؟

□ ج: ویتامین A و مشتقان طبیعی و مصنوعی ویتامین A.

دارد.

■ س: اثر سودمند رتینوئیدها در بیماریهای فوق الذکر بر چه اساس است؟

□ ج: این اثر براساس داشتن اثر مهاری روی کراتینیزه شدن سلولهای اپی تلیال می‌باشد. به طوری که تره‌تینوئین و ایزووتره‌تینوئین برای درمان آکنه و اتره‌تینیت برای درمان سوریازیس سخت و مقاوم به درمانهای دیگر مصرف می‌شوند.

■ س: اثر رتینوئیدها روی تکثیر (Proliferation) و تمایز (differentiation) سلولهای اپی تلیال چیست؟

□ ج: تکثیر این سلولها رامهار و تمایز آنها را افزایش می‌دهد. چون بیماریهایی مثل سوریازیس و سرطان با هیرپرولیفریشن و تمایز ناقص سلولها همراه هستند احتمالاً اثرات یاد شده رتینوئیدها می‌توانند سودمندی آنها را در این نوع بیماریها را تفسیر کنند.

■ س: سودمندی رتینوئیدها بعنوان داروهای ضدآکنه از کجا ناشی می‌شود؟

□ ج: از مهار کراتینیزه شدن و مهار تولید سیوم. بنظر می‌رسد که اثر ضد التهابی و افزایش دهنده فعالیت سیستم ایمنی نیز داشته باشند.

■ س: مقایسه اثر ایزووتره‌تینوئین و اتره‌تینیت در درمان آکنه و سرطان؟

□ ج: ایزووتره‌تینوئین بعنوان مهار کننده تولید سیوم، موثرتر از اتره‌تینیت است در حالی که اتره‌تینیت بعنوان داروی ضد تومور هم قوی‌تر از تره‌تینوئین و ایزووتره‌تینوئین است و هم دامنه ایمنی (margin of safety) آن وسیع‌تر است.

■ س: موارد مصرف بالینی تره‌تینوئین و ایزووتره‌تینوئین؟

□ ج: تنها مورد مصرف تایید شده این دو دارو، در درمان آکنه است. تره‌تینوئین بطور موضعی مصرف

رتینوئول را دارد ولی همه خواص آنرا ندارد. اسید رتینوئیک از لحاظ افراش نمو، کنترل تمایز و ابقاء بافت اپی تلیال در حیوانات مبتلا به کمبود ویتامین A، خیلی موثر است ولی در ابقاء بینائی یا عمل تکثیر در بعضی از حیوانات بی‌اثر است. در حالیکه رتینوئول در موارد اخیر نیز موثر است. تره‌تینوئین عبارت از اسید رتینوئیک all-trans می‌باشد.

■ س: اثر ضد سرطانی ویتامین A متکی به چه نوع تعبیریات حیوانی است؟

□ ج: در حیوانات باوارد کردن ویتامین A در رژیم غذائی، در برابر ایجاد سرطان ریه توسط - میل کلاترن مقاومت ایجاد شده است. ویتامین A توانسته است از ایجاد سرطانهای واژنی، گردن رحمی و روده‌ای در حیوانات توسط ۱۲۷- دی میل بنزا-تراسن جلوگیری کرده و یا بروز سرطان را بتأخیر اندازد. در ایجاد سرطان کلولون نیز اثر حفاظتی دارد.

■ س: چه ارتباطی بین اثر ضد سرطانی ویتامین A و اثر آن روی آنزیمهای متابولیزه کننده داروها وجود دارد؟

□ ج: احتمالاً اثر ضد سرطانی رتینوئیدها مربوط به فعال کردن سیستم آنزیمهای متابولیزه کننده دارو است که توانانی سلولها برای از بین بردن سم را افزایش می‌دهد.

■ س: کدام رتینوئیدها امروزه در درمان آکنه و سوریازیس (Psoriasis) مصرف می‌شوند؟

□ ج: تره‌تینوئین و ایزووتره‌تینوئین برای درمان آکنه و اتره‌تینیت و آسیترتین (Acitretin) برای درمان سوریازیس شدید.

■ س: بیماریهایی مثل سوریازیس، آکنه، پیتریازیس و ایکتیوزیز از چه لحاظ نکته مشترک دارند؟

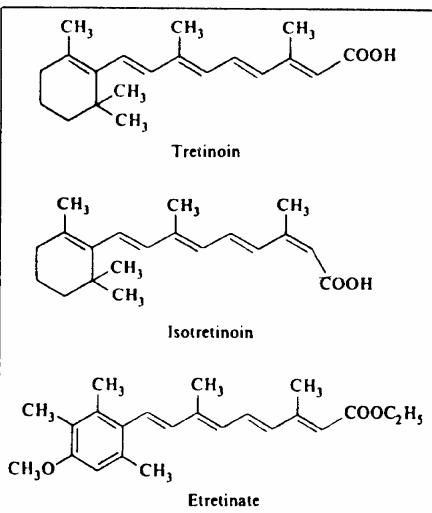
□ ج: در همه اینها اختلال در کراتینیزه شدن وجود

(مکلوراتامین یا نیتروژن موستارد و فلوروستیوزین از راه موضعی)، متوترکیت (صرف سیستمیک)، درمان با PUVA یا Psoralen-UV-A Therapy.

روش اخیر با استفاده از یک پورالن (مثل دتوکالن و تربوکالن) و اشعه ماوراء بخش با طول موج بالا (۳۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر) انجام شده و نتایج فوق العاده‌ای در کنترل بیماری دارد. این روش فقط برای موارد شدید و غیرقابل درمان با سایر داروها بکار می‌رود.

■ س: آیا داروهای ضد سوریازیس (Antipsoriatic Drugs) مکانیسم اثر مشترکی دارند؟

□ ج: برای همه داروهای ضد سوریازیس مکانیسم اثر مشترکی پیشنهاد نشده است. اثرات سایتو توکیک و سایتو استاتیک بعضی از داروهای سودمند، با توجه به طبیعت پرولیفراطیو بیماری، از اثرات مهم این داروها هستند. طبیعت التهابی سوریازیس نیز محل تاثیر



شکل (۲) - ساختهای شیمیائی بعضی از رتینوئیدها

می‌شود و برای درمان آکنه با شدت متوسط مناسب است. در حالیکه ایزووتره‌تینوئین از راه خوراکی مصرف شده و فقط برای آکنه کیستیک شدید توصیه می‌شود. البته تره‌تینوئین موضعی، در ایکتیوزیز، سوریازیس، کچلی چند رنگ (tinea versicolor) و acnitic Keratosis موثرند ولی اینها مورد مصرف تایید شده دارو نمی‌باشند.

■ س: موارد مصرف بالینی اتره‌تینیت؟

□ ج: در بیماران مبتلا به سوریازیس و سایر اختلالات مربوط به کراتینیزه شدن سودمند است.

■ س: سوریازیس؟

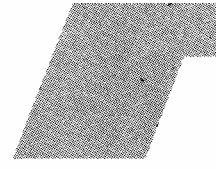
□ ج: یک بیماری التهابی مزمون پوست است که نسبتاً عادی و راجعه می‌باشد. ادعای شده که در این بیماری، سلولهای روپوست (اپی درم) بجای اینکه بطور نرمال هر ۱۹ روز یکبار تقسیم شود هر ۱/۵ روز یکبار تقسیم می‌شوند. به عقیده بعضی‌ها نیز، افزایش تکثیر سلولهای اپی درمی در سوریازیس با بکارگیری سلولهای اپی درمی است که بطور غیر طبیعی سیکل سلولی دارند. اپی درم مبتلا به سوریازیس، بمراتب کلنت تر از اپی درم نرمال بوده و ضایعات مشخص آن وجود لکه‌های فلس‌دار و نقره‌ای رنگ است که در قسمت‌های مختلف بدن بوجود می‌آیند.

■ س: آیا درمان سوریازیس با عوامل ضد سوریازیس موضعی موفقیت‌آمیز است؟

□ ج: درمان موضعی آن همیشه منجر به کنترل رضایت بخش بیماری نمی‌شود و در موارد شدید ممکن است درمان با داروهای سیستمیک یا فوتوكوموتراپی (Photochemotherapy) (نیاز باشد).

■ س: غیر از رتینوئیدها، از چه داروها و روشهای برای درمان سوریازیس استفاده می‌شود؟

□ ج: کورتیکو استروئیدها، قطران زغال (Coal Tar)، آنترالین، داروهای سیتو استاتیک - سیتو توکیک



### غشاءهای مخاطی کدامند؟

□ ج: گاهی در بعضی از بیماران باعث قرمز شدن شدید موضعی و پوست‌اندازی می‌شود که نیاز به کاهش دوز یا قطع درمان دارد. تره‌تینوئین پوست را به آفتاب سوختگی حاستر می‌کند و در بعضی موارد استفاده از فرآورده‌های ساناسکرین کار عاقلانه‌ای است. از تماس دارو با چشم و غشاءهای مخاطی باید احتیاط شود.

#### ■ س: فراورده‌های تره‌تینوئین و مقدار مصرف آن؟

□ ج: تره‌تینوئین به اسم تجاری Retin-A بصورت ژل ۰/۰۱ و ۰/۰۵ درصد و کرم ۰/۰۵ و ۰/۱ درصد و مایع ۰/۰۵ درصد ساخته شده که روزی یکبار و معمولاً قبل از خواب، روی ضایعات آکنه مالیده می‌شود.

#### ■ س: ایزوتره‌تینوئین در چه موردی اندیکاسیون دارد؟

□ ج: در درمان آکنه شدید و کیستی مصرف می‌شود. برای افرادی که دارو را تحمل می‌کنند موثرترین درمان برای آکنه شدید می‌باشد. با اینکه تنها اندیکاسیون دارو در آمریکا آکنه nodulocystic است ولی در درمان روزاشه (rosacea)، بیماری داریر (Darier)\* و پیتریازیس ruba pilaris با موفقیت بکار رفته است.

#### ■ س: مکانیسم اثر ایزوتره‌تینوئین در آکنه چیست؟

□ ج: این دارو عمل غده سباسه و کراتینیزه شدن را مهار می‌کند. اندازه غدد سباسه کاهش یافته و همراه این تغییرات تولید سبوم کم می‌شود. پس از قطع مصرف این دارو، بیهوی آکنه معمولاً ماهها یا سالها ادامه می‌یابد. تغییراتی در ترکیب لبیدهای سطح پوست نیز با مصرف ایزوتره‌تینوئین ایجاد می‌شود که شامل افزایش کلسترول و کاهش اسکوالن و استرموں است که نشانه کاهش تولید سبوم می‌باشد. با مصرف

بعضی از داروها است. طبیعت التهابی بیماری شامل نفوذ لوکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلر بداخل اپی‌درم است و پیشنهاد شده که بیشتر داروهای ضد سوریازیس ممکن است اثرات سودمند خود را با کم کردن ستر محصولات حاصله از تاثیر لیپواکسیژنائز روی اسید آرشیدونیک ایجاد می‌کنند زیرا در پوست مبتلا به سوریازیس، افزایش مقدار این محصولاتی مثل 12-HPTE و لوکوترين B مشاهده شده است.

#### ■ س: تره‌تینوئین در چه نوع آکنه موثر است؟

□ ج: موثرترین داروی موجود برای درمان آکنه غیر‌التهابی (Noninflammatory acne) است.

#### ■ س: اثر سودمند تره‌تینوئین در آکنه چگونه ایجاد می‌شود؟

□ ج: اثر اصلی آن ظاهرًا از خاصیت کراتولیتیک آن ناشی می‌شود که باعث کاهش چسبندگی بین سلولهای اپی‌تلیال و افزایش turnover سلولهای اپی‌تلیال فولیکول می‌شود.

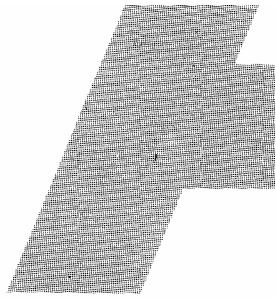
#### ■ س: چرا تره‌تینوئین فقط از راه موضعی مصرف می‌شود؟

□ ج: چون از راه خوراکی دامنه سلامتی دارو خیلی باریک است.

#### ■ س: اثرات سودمند درمان موضعی با تره‌تینوئین پس از چه مدت ظاهر می‌شود؟

□ ج: اثرات سودمند دارو با تأخیر ایجاد می‌شود. باید توجه داشت که در روزهای اول درمان، آکنه بطور موقتی بدتر می‌شود زیرا کومدونهای کوچک به پوستولها تبدیل می‌شوند ولی بدنبال این پدیده، در عرض چند هفته پوست عاری از آکنه خواهد شد.

#### ■ س: اثرات سوء تره‌تینوئین روی پوست و



□ ج: مطلقاً منوع است زیرا ناهنجاریهای جنینی فاحش در بچه‌های مادرانی دیده شده است که ایزووتره‌تینوئین دریافت کرده‌اند. ضمن اینکه خانمهای حامله نباید این دارو را مصرف کنند، خانمهایی که در سن باروری هستند نیز در موقع درمان با این دارو باید در ضمن درمان و حتی حداقل تا یک ماه پس از قطع مصرف دارو باید از روش‌های مطمئن جلوگیری از حاملگی استفاده کنند.

■ س: چرا باید ایزووتره‌تینوئین را فقط برای مواردی از آنکه کیستیک شدید رزو کرد که به درمانهای دیگر پاسخ نمی‌دهند؟

□ ج: چون دارو در اکثر بیماران اثرات جانبی ایجاد می‌کند که شامل التهاب لبها (cheilitis) در درصد بیماران، التهاب ملتحمه، خوتوزی از بینی (epistaxis) و پوست، و دهان خشک از عوارض دیگر ایزووتره‌تینوئین هستند. بدتر شدن ناگهانی (Acute fare-ups) آنکه نیز با این دارو کم نیست. شکایتهای عضلانی - اسکلتی بصورت درد، حساس شدن و سفتی عضلانی گزارش شده‌اند. پرسازی استخوانها (هپراوستوز) و بسته شدن زودرس اپی فیز نیز با مصرف ایزووتره‌تینوئین ایجاد شده‌اند. کدورت قرینه و هپاتیت نیز از عوارض این دارو می‌باشند.

■ س: آیا ایزووتره‌تینوئین دارای اثرات جانبی CNS است؟

□ ج: اثرهای جانبی مربوط به سیستم عصبی مرکزی شامل سردرد و اختلال بینائی هستند. Pseudotumor cerebri معمولاً در آنها بیانی که همزمان تراسایکلین هم دریافت کرده باشند مشاهده شده است.

■ س: ایزووتره‌تینوئین در یافته‌های آزمایشگاهی چه تاثیراتی را می‌گذارد؟

این دارو، بطور قابل توجهی میکروفلورهای پوست هم کم می‌شوند که این اثر بطور ثانویه به اثرات دارو در تولید سوم مربوط می‌شود زیرا خود دارو اثر فعالیت ضدباکتری قابل توجهی ندارد.

■ س: فارماکوکیتیک ایزووتره‌تینوئین؟

□ ج: بعد از مصرف کپسولهای آن از راه خوراکی، پس از یک دیرکرد ۵/۰ تا ۲ ساعته، بسرعت جذب می‌شود. حداکثر غلظت پلاسمایی دارو در عرض ۲ تا ۳ ساعت ایجاد می‌شود. این دیرکرد، پس از مصرف سوسپانسیونهای دارو وجود ندارد. ایزووتره‌تینوئین عمدتاً از روده کوچک جذب می‌شود و متabolism عبور اول و سیکل روده‌ای - کبدی دارد. خود دارو و متabolite‌های آن با نیمه عمرهای حذف حدود ۱۰ تا ۳۰ ساعت از طریق ادرار و مدفعه دفع می‌شوند.

بر عکس ویتامین A که در خون به پروتئینهای حامل رتینول متصل می‌شود، در درصد ایزووتره‌تینوئین به آلبومین پلاسمایی متصل می‌گردد. این دارو نسبتاً بسرعت متabolize و دفع می‌شود ولذا مثل ویتامین A بطور قابل توجهی در کبد ذخیره نمی‌شود. متabolit اصلی آن در خون انسان ۴- اوکسو- ایزووتره‌تینوئین است که غلظت خونی آن ۶ ساعت پس از مصرف دارو، معمولاً بالاتر از غلظت ترکیب مادر است.

■ س: دوره درمان با ایزووتره‌تینوئین چقدر است؟

□ ج: ۱۵ تا ۲۰ هفته.

■ س: مصرف ایزووتره‌تینوئین در حاملگی؟

□ ج: مصرف آن مکمله با اسرايس مصرف

سدیماناتاسیون اریتروسیتها، بالا رفتن تریگلیسریدها (TGS) و کاهش HDL خون است. باید غلظت TGS در خون بطور متابوب اندازه گیری شود و اگر از ۵۰۰ mg/dl بالاتر رود درمان باید قطع گردد، زیرا غلظت‌های بالاتر TGS همراه با پانکراتیت حاد است.

■ س: فرم داروئی و دوز ایزووتره‌تینوئین؟

□ ج: بنام تجاری Accutane بصورت کبسولهای ۱۰ و ۴۰ میلی‌گرمی عرضه شده است. دوز پیشنهادی ۰/۰۵ تا ۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز است که در دو دوز منقسم خورده می‌شود و درمان بمدت ۱۵ تا ۲۰ هفته ادامه می‌باید. اگر با دوره اول درمان، پاسخ رضایت‌بخش ایجاد نشود پس از یک دوره استراحة دو ماهه (2-month rest period) دوره دوم درمان می‌تواند شروع شود.

■ س: مکانیسم اثر اتره‌تینیت در سوریازیس چگونه است؟

□ ج: دقیقاً مشخص نشده است ولی توانائی رتینوئیدها در مهار تکثیر و افزایش تمایز سلولهای اپی‌تیال یقیناً در فعالیت ضد سوریازیس آنها دخیل است.

■ س: فارماکوکنیتیک اتره‌تینیت؟

□ ج: ۲ تا ۶ ساعت پس از مصرف خوارکی دارو، حداقل غلظت خونی آن ایجاد می‌شود، خوردن دارو با شیر یا غذای پرچرب، جذب را افزایش می‌دهد. پس از ۶ ماه درمان، نیمه عمر دارو تقریباً ۱۲۰ روز است. در بعضی از بیماران ۲ تا ۳ سال پس از قطع مصرف دارو، مقدار دارو در خون قابل اندازه گیری است. در بدن سریع متابولیزه می‌شود و فرم all-trans دارو که از لحاظ فارماکولوژیک فعال است دارای متابولیسم عبور اول کبدی قابل توجه می‌باشد. دارو و متابولیتهای آن نهایتاً از صfra و ادرار دفع می‌شوند. اتره‌تینیت خودش

■ س: اتره‌تینیت در مرض به پروپیگان حوب می‌شود

که عمدتاً اتصال به لیپوپروتئینها است در حالی که متابولیت فعال آن بیشتر به آلبومین پلاسمای متصل می‌شود.

■ س: اتره‌تینیت در چه نوع سوریازیس مورد مصرف دارد؟

□ ج: سوریازیس مقاوم به درمانهای دیگر. وقتی همراه با سایر درمانها (مثل PUVA) بکار رود در درمان انواع مقاوم به درمان Plaque psoriasis موثر است. مصرف این دارو منجر به بهبودی بالینی در اکثریت بیماران شده و پس از ۴ تا ۹ ماه درمان علایم بیماری کلأ برطرف می‌شود.

■ س: آیا پس از قطع مصرف دارو بیماری عود می‌کند؟

□ ج: اکثرآ پس از دو ماه تا حدودی بیماری عود می‌کند که برقراری مجدد درمان بمدت ۴ تا ۹ ماه دیگر تقریباً مثل دوره اول درمان، ایجاد پاسخ می‌کند.

■ س: مصرف اتره‌تینیت در خانهای حامله؟

□ ج: مثل بقیه رتینوئیدها مصرف آن مطلقاً ممنوع است، زیرا ناهنجاریهای جینی فاحشی گزارش شده است. در خانهایی که در سنین باروری هستند باید از مصرف دارو اجتناب شود مگر آنکه آلتنتاتیو وجود نداشته باشد، زیرا دارو در بدن حداقل ۲ سال پس از قطع مصرف دارو، وجود دارد.

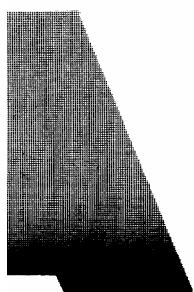
■ س: عوارض جانبی اتره‌تینیت؟

□ ج: Pseudotumor cerebri (هیپرتانسیون داخل جمجمه‌ای خوش‌خیم) و هپاتیت ایجاد کرده است. عادی ترین عارضه جانبی، اثرات مربوط به سیستم مخاطی جلدی، پوستی و عضلانی اسکلتی است.

■ س: عوارض چشمی اتره‌تینیت؟

□ ج: تحریک، درد، ناهنجاریهای ملتحمه‌ای، قرنیه، عدسی و شبکیه (بیمارانی که دچار اشکال در دید

- کنده غشاء می شود و به این ترتیب مسئول روند ورق در تاریکی می باشد.
- س: منابع اصلی ویتامین A  
 ج: چربی شیر (پنیر و کره) و تخمرغ است. چون در کبد ذخیره می شود وجود کبد در غذانیز، ویتامین را به بدن می رساند. یک رنگدانه گیاهی موسوم به کاروتون، پیش ساز ویتامین A است و در سبزیجات مثل هویج وجود دارد.
- س: کاهش غلظت ویتامین A در خون چه اثری روی رودوپسین می گذارد؟  
 ج: باعث کاهش همزان مقدار ویتامین A در شبکیه و بافت پوششی رنگدانه دار می شود و رودوپسین کمتری ساخته می شود.
- س: علایم هیپو ویتامینوز A کدامند؟  
 ج: علامت اولیه، شب کوری night blindness است که مریبوط به نقش عامل A بعنوان عامل پرستیک (prosthetic group) رودوپسین می باشد. بطوری که اشاره شد ورق با تاریکی، بستگی به مقدار رودوپسین در قسمت خارجی سلولهای استوانه ای دارد. با کمبود رودوپسین دید در شب آسیب می بیند و ایجاد شب کوری می شود. مصرف ویتامین A این بیماری را از بین می برد.
- س: کمبود چه عواملی غیر از ویتامین A، باعث کاهش مقدار رودوپسین می شود؟  
 ج: protein — calorie malnutrition, زینک (Zn)
- س: گزروفتالمی (Xerophthalmia) چیست?  
 ج: شب کوری ممکن است به گزروفتالمی (خشکی وزخم فریته و کوری) پیشرفت کند.
- س: اثر روی TGS، کلسترول و HDL؟  
 ج: TGS و کلسترول توتال را افزایش داده و HDL را کاهش می دهد.
- س: آیا بیماران تحت درمان با ایزو ترہ تینوئین یا اترو تینیت، باید ویتامین A مکمل دریافت کنند؟  
 ج: نباید مصرف کنند چون احتمال جمع شدن سمیت ها وجود دارد.
- س: فرآورده تجاری و دوز اتره تینیت?  
 ج: به اسم تجاری Tegison بصورت کیسولها ۱۰ و ۲۵ میلی گرمی عرضه شده است. درمان با دور ۷۵-۱mg/kg/day، شروع می شود و معمولاً پس از ۸ تا ۱۶ هفته درمان پاسخ های اولیه ظاهر می شود که در این موقع دوز نگهدارنده ۵-۰/۷۵mg/kg/day برقرار می شود. وقتی علایم بیماری بطور رضایت بخشی کنترل شد درمان قطع می شود. در صورت عود بیماری، با همان دوز اولیه که اشاره شد باید درمان مجدد آغاز شود.
- س: نقش های فیزیولوژیکی رتینول (ویتامین A)؟  
 ج: نقش اساسی در ابقاء سلامتی عملی و ساختمانی سلولهای اپی تلیال داشته و نقش اصلی در تمایز این سلولها را دارد. تکامل استخوان و نمو در بچه ها نیز ارتباطی با دریافت ویتامین A بمقدار کافی می باشد. نقش دیگر ویتامین A در دید شبانه است.
- س: مکانیسم اثر ویتامین A در بینائی چیست؟  
 ج: وقتی ویتامین A احیا شده و تبدیل به آلدئید ۱۱- سیس رتینال می شود با opsin ترکیب شده و ایجاد رنگدانه بینائی بنام رودوپسین (rhodopsin) می کند. این رنگدانه در سلولهای استوانه ای شبکیه وجود دارد و وقتی نور به سلولهای استوانه ای چشم می رسد طی یک سلسله حوادث منجر به شکسته شدن رودوپسین و ساخته شدن فعال کننده های هایپر پلازمه



- ج: ویتامین A با دوزهای بزرگ نافع نخواهد بود اما با دوزهای کمتر از  $RDA^{**}$ \* باشد باید در دوران حاملگی نرمال مصرف شوند.
- س: مصرف زیاد ویتامین A یا بتا-کاروتون در رنگ پوست چه اثری می‌گذارد؟  
□ ج: آنرا زرد رنگ می‌کند.
- س: جذب ویتامین A از دستگاه گوارش نیاز به چه عواملی دارد؟  
□ ج: نیاز به وجود چربی در غذا و لیپاز پانکراس برای شکستن استرهای رتینیل و نیاز به املاح صفوایی برای افزایش آپتیک رتینول و کاروتون دارد.
- س: مصرف توانم ویتامین A با روغن پارافین، نومایسین و کلستیرامین چه اثری بر جذب ویتامین A می‌گذارد؟  
□ ج: چون این داروها جذب چربیها را تحت تاثیر قرار می‌دهند، جذب ویتامین آسیب می‌بینند.
- س: استفاده از کونتراسپیتوهای خوراکی چه اثری روی غلظت ویتامین A خون دارد؟  
□ ج: غلظت خونی ویتامین A را بطور قابل توجهی افزایش می‌دهد.
- س: چرا مصرف زیاد آنکل اتیلیک منجر به شب کوری می‌شود؟  
□ ج: چون آنکل دهیدرژنات برای تبدیل رتینول به رتینال لازم است. با مصرف زیاد آنکل، بعلت مصرف رقابتی آنزیم توسط آنکل، تبدیل رتینول به رتینال آسیب می‌بیند و چون سیکل بیانی وابسته به رتینال است لذا شب کوری ممکن است ایجاد شود.
- 
- پاورقی:
- س: سبود ویتامین A در نمو و پوست چه تأثیر می‌گذارد؟  
□ ج: توقف نمو و تغییرات پوستی در اثر هپرکراتوز.
- س: چرا بدجذبی چربی منجر به کمبود ویتامین A می‌شود؟  
□ ج: چون ویتامین A محلول در چربی است، هرگونه بیماری که منجر به بدجذبی چربی شود، ذخیره کبدی ویتامین A را آسیب زده و همراه با خطر پیدایش کمبود ویتامین A می‌باشد. این بیماریها شامل بیماری دستگاه صفوایی، بیماری پانکراسی، اسپرو (sprue) و سیروز کبدی می‌باشد.
- س: چه کسانی بیشتر در معرض بروز علایم کمبود ویتامین A هستند؟  
□ ج: بچه‌هایی که در رژیم غذائی خود سبزیجات تازه (هویج) و لبیات (ویتامین A) ندارند.
- س: آیا مصرف مکمل ویتامین A برای جلوگیری از بروز سرطان مورد تأیید است؟  
□ ج: ویتامین A بیشتر تومورهای حاصله از مواد شیمیائی را در آزمایشگاه متوقف می‌کند و نشان داده شده که غذاهای غنی از کاروتون یا ویتامین A همراه با کاهش خطر کانسر است، ولی بعلت خطر سمیت حاصله از مصرف دوزهای بزرگ این ویتامین، مصرف مکمل ویتامین A مورد تأیید نیست.
- س: علایم هپرولیمینوز حاد با ویتامین A؟  
□ ج: خواب آسودگی، سردرد، استفراغ، خیز نقطه کور (papilledema) و ورم ملاج (فوتانل) در اطفال.
- س: علایم سمیت مزمن ویتامین A؟  
□ ج: شامل پوست فلس‌دار و خشک، ریزش مو، ناخن‌های زبر و بزرگ شدن کبد و طحال می‌باشد. در بچه‌ها، بی‌اشتهاهی تحریک‌پذیری و ورم استخوانها دیده شده است. تاخیر در نمو نیز اتفاق می‌افتد.
- س: ویتامین A و حاملگی؟

\* Darier's disease = Keratosis follicularis  
\*\* RDA = recommended daily allowance