دکتر شادی فیضی‌زاده**

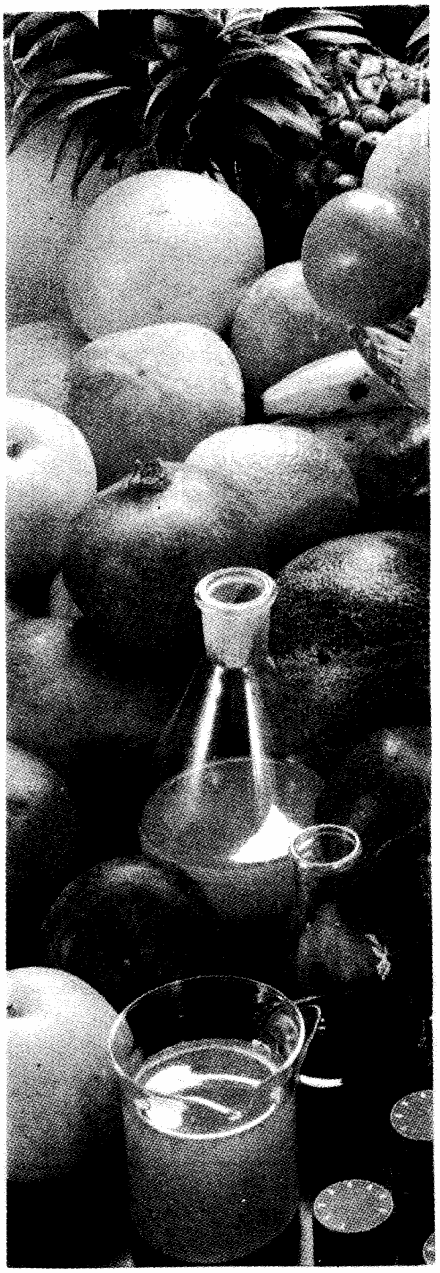
نقش ویتامین C در تقلیل اثرات زیان آور سیگار

کلیات:

در سالهای اخیر، نقش بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی اسید ـ L ـ اسکوربیك بطور وسیعی مورد بررسی قرار گرفته و معلوم گردیده که این ویتامین در برخی از مسیرهای متابولیکی، واکنشهای هیدروکسیلاسیون را تسریع می‌نماید. از آن جمله در بیوسنتز کلاژن بعنوان کوفاکتور هیدروکسیلازهای پرولیل و لیزیل موجب افزایش تولید کلاژن گشته و بیماری اسکوربوت که ناشی از نقص بیوسنتز کلاژن می‌باشد بهنگام فقدان ویتامین C در رژیم غذایی بروز می‌کند. در سنتز کارنی‌تین از لیزین نیز، ویتامین C دو واکنش هیدروکسیلاسیون را که توسط آنزیمهای گامابوتیروبتائین ـ ۲ ـ اکسوگلوتارات ـ ۴ ـ دی‌اکسیژناز و تری‌متیل لیزین ـ ۲ ـ اکسوگلوتارات دی‌اکسیژناز واسطه گری می‌شوند، تسریع می‌کند. بعلاوه ویتامین C در به حداکثر رساندن هیدروکسیلاسیون دوپامین

* و ** گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی ـ دانشگاه علوم پزشکی تبریز

در سنتز نوراپی‌نفرین و نیز در هیدروکسیلاسیون اسید ـ ۴ ـ هیدروکسی فنیل پیرویك و تبدیل آن به اسید هموژانتیزیك در متابولیسم تیروزین، مورد نیاز بوده و اخیراً به وجود یك آنزیم آمیداسیون پی برده شده که واکنش آمیناسیون هورمونهای پپتیدی را واسطه گری می کند و برای حداکثر فعالیت خود به اسکوربات وابسته است. در مجموع می‌توان گفت که در بسیاری از واکنشهای بیوشیمیایی، اسید اسکوربیك مستقیم و یا غیرمستقیم مسئول تأمین الکترون برای آنزیمهایی است که برای عمل خود به یونهای فلزات احیاء شده نیاز دارند. ویتامین C در هومئوستاز بدن، سرطان، متابولیسم کلسترول، آمفیزم و فشار خون، متابولیسم داروها و التیام زخمهای حاصل از بستری شدن بمدت طولانی و... نیز نقش مهمی را ایفاء می کند و بالاخره درارتباط با اثرات زیان آور سیگار، تحقیقات بعمل آمده نشان داده‌اند که در بسیاری موارد ویتامین C می‌تواند نقش محافظ و سودمندی در مقابل چنین اثرات سوء سیگار داشته باشد. هدف اصلی این مقاله بررسی این ارتباط می‌باشد.



میوه‌های فوق حاوی ویتامین C هستند.

ارتباط بین غلظت ویتامین C و مصرف سیگار:

افراد سیگاری برای ابتلا به بسیاری از بیماریها مستعدتر از غیرسیگاریها هستند و در اکثر این بیماریها ویتامین C بدن کاهش می‌یابد. دلایل مختلفی برای کاهش ویتامین C در افراد سیگاری آورده شده است که در زیر به برخی از آنها اشاره می کنیم.

برطبق نظریه Pelletier اختلاف اولیه در مقادیر خونی ویتامین C در سیگاریها و غیرسیگاریها در ارتباط با اختلاف در مقادیر دریافتی این ویتامین نیست، چون وابستگی بین مقدار دریافتی و خونی اولیه ویتامین C در غیرسیگاریها بیشتر از سیگاریها بوده و از طرفی سرعت مصرف نیز در هر دو گروه تفاوت زیادی با هم ندارند، زیرا سرعت از دست دادن ویتامین C در طی مرحله غیراشباع چندان اختلافی نداشته و این مسئله پیشنهاد می کند که متابولیسم ویتامین C در سیگاریها آسیبی نمی‌بیند.

به‌عقیده Pelletier جذب ناکافی ویتامین C در سیگاریها علت این امر می‌باشد زیرا میانگین دفع ماکزیمم روزانه سیگاریها در طی دوزهای اشباع، ۲۴۶ میلی گرم کمتر از غیرسیگاریها بوده ولی علیرغم ادامه دفع کمتر ویتامین C در سیگاریها در طی دومین و سومین روز پس از پایان دوز اشباع اثبات نشده، که این مسئله انعکاسی از جذب ویتامین C از دستگاه گوارشی بوسیله افراد اشباع شده با ویتامین C

○ اسید اسکوربیک مانع از آسیب ریه و ایجاد آمفیزم در اثر اکسیدانهای دود سیگار می‌شود.

می‌باشد. اگرچه ممکن است این مکانیسم در خوکچه‌های هندی بوقوع پیوندد، اما در انسان وجود آن مسلم نشده است.

از نظر Pelletier یکسان بودن غلظت خونی ویتامین C در سیگاریها و غیرسیگاریها پس از غیراشباع شدن، و دفع کمتر دوزهای ویتامین C در مرحله اشباع دوباره نسبت به غیر سیگاریها بیانگر آن است که سیگاریها

○ « موراتا » علت نیاز بیشتر سیگاریها به ویتامین C را عمل کرد غیرطبیعی کبد آنها می‌داند.

ویتامین C بیشتری در خود احتباس کرده و به‌عبارتی ویتامین C بیشتری مصرف نموده‌اند. با وجود مقادیر دریافتی برابر در هر دو گروه، مقدار کمتری ویتامین C مؤثر در دسترس سیگاریها می‌باشد.

Brook و همکارانش نیز اختلاف در مقادیر خونی بین افراد سیگاری و غیرسیگاری را در نتیجه اختلاف در مقادیر دریافتی نمی‌دانند بلکه علت آن را افزایش دفع با کاهش راندمان مصرفی ویتامین C عنوان نموده و گزارش کرده‌اند که سیگار سبب کاهش غلظت پلاسمایی و لکوسیتی اسید اسکوربیك شده و از آنجا که مقدار اسید اسکوربیك پلاسمایی با افزایش سن کاهش می‌یابد، نتیجه گرفتند که اثر سیگار بر روی غلظت‌های پلاسمایی اسید اسکوربیك مشابه اثر کرونولوژیك افزایش سن در بالاتر از ۴۰ سالگی می‌باشد.

McGowan علت کاهش مقدار ویتامین C در سیگاریها را تغلیظ بیشتر اسید اسکوربیك در ماکروفاژهای آلوئولی سیگاریها دانسته و بعقیده او مواد اکسید کننده موجود در دود

سیگار سبب اکسیده شدن اسید اسکوربیك موجود در آلوئولها می‌شود. از آنجا که در بین سیگاریها و غیرسیگاریها از نظر افینیته یا تعداد محلهای انتقال، با فعالیت دهیدرواسکوربات

○ مرگ و میرناشی از دژنراسیون عضله قلب و سکته قلبی در سیگاریها ۱۵ برابر غیرسیگاریها و مرگهای ناشی از بیماریهای کرونری قلب، ۷۰ درصد بیشتر از غیرسیگاریها است.

ردوکتاز در سطح سلولهای ماکروفاژ اختلافاتی وجود دارد، در ماکروفاژهای آلوئولی افراد سیگاری سرعت آپ‌تیك دهیدرواسکوربات بداخل این سلولها افزایش یافته و در داخل ماکروفاژها توسط آنزیم دهیدرواسکوربات ردوکتاز احیاء شده و به اسید اسکوربیك تبدیل می‌شود و باین ترتیب اسید اسکوربیك مانع از آسیب ریه و ایجاد آمفیزم در اثر اکسیدانهای دود سیگار می‌شود.

Murata نیز پس از اندازه گیری مقادیر پلاسمایی و ادراری ویتامین C در سیگاریها و غیرسیگاریها به این نتیجه رسید که مقادیر پلاسمایی ویتامین C در افراد سیگاری ۳/۰ میلیگرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر در مقابل ۶۶/۰ میلیگرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر در افراد غیرسیگاری بوده و مقادیر دفع ادراری آن در سیگاریها ۴/۳ میلی گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر در مقابل ۷/۶ میلی گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر در غیرسیگاریها می‌باشد.

Murata علت نیاز بیشتر سیگاریها به ویتامین C را عملکرد غیرطبیعی کبد آنها می‌داند.

ارتباط بین اثرات ویتامین C و سیگار:

بررسیهای گسترده‌ای نشان داده است که سیگار سبب بروز بیماریهای مختلف می گردد و از طریق آسیب بافت آندوتلیوم، کاهش اکسیژن خونی، تجمع پلاکتی و اثر سو بر لیپیدها و لیپوپروتئینهای پلاسما، اختلالات قلبی ـ عروقی از قبیل سکتهٔ قلبی، و دژنراسیون عضله میوکارد و بیماریهای کرونری قلب را موجب می‌شود. مرگ و میر ناشی از دژنراسیون عضلهٔ قلب و سکته قلبی در سیگاریها ۱۵ برابر غیرسیگاریها، و مرگهای ناشی از بیماریهای کرونری قلب ۷۰٪ بیشتر از غیرسیگاریها است.

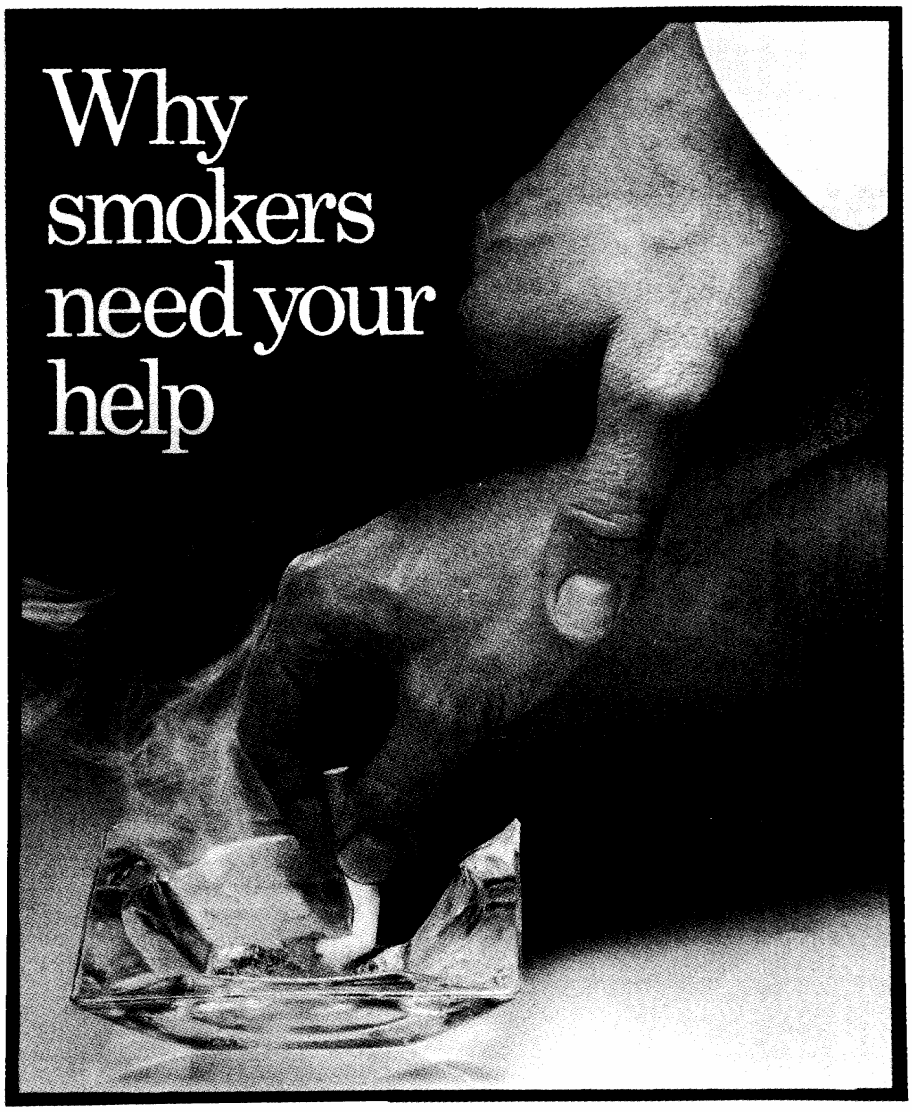
ویتامین C از طریق تسریع تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و یا از طریق تحریك سولفاتاسیون کلسترول و دفع آن بصورت سلفات، سبب پائین آمدن مقدار کلسترول خون شده و از آنجا که ویتامین C برای تشکیل کلاژن و مواد داخل سلولی لازم می‌باشد، مقدار تکمیلی آن سبب کاهش

○ اسید اسکوربیک از طریق عوامل هیدروکسیل خود با استالدئید موجود در دود سیگار ترکیب شده و سبب غیرسمی شدن آن می گردد.

زخمهای آئورتی، کاهش اینفیلتراسیون لیپید و ضخیم شدن پوشش داخلی رگهای خونی شده و بدین ترتیب مانع از بروز آتروسکلروز و عواقب بعدی آن یعنی بیماریهای ایسکمی و

سکته‌های قلبی و... می گردد. تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که افزودن اسید اسکوربیك، میزان کلسترول تام را مخصوصاً در افراد

پیش‌بینی نمود که اسید اسکوربیك از طریق کاهش میزان سنتز LDL-C و یا افزایش مصرف آن توسط نسوج جانبی عمل می کند. البته



هیپر کلسترلمیك کاهش داده و از آنجایی که کاهش در میزان کلسترول تام با کاهش LDL-C یا VLDL-C همراه است، میتوان

تحقیقات بعدی برای روشن شدن این نظریه ضروری است.

از دیگر اثرات سوء سیگار، اختلالات

تنفسی است که مهمترین آنها سرطان ریه می‌باشد. ابتلاء به سرطان ریه در افراد سیگاری ۲۰ـ۹ برابر افراد غیرسیگاری می‌باشد. علت ایجاد این عارضه را به ترکیبات شیمیایی موجود در دود سیگار نسبت می‌دهند. سیگار نه تنها سبب تغییر در DNA و ژنهای سلولی و ایجاد سرطان می‌شود، بلکه از طریق نقص در مکانیسم دفاعی بدن و کاهش تولید آنتی‌بادی و سلولهای T سبب تسریع رشد تومور می گردد. علاوه بر سرطان ریه، سیگار سبب سرطانهای دیگر از قبیل سرطانهای حلق، حنجره، دهان، زبان، لب، مثانه، مری و... می‌شود.

بررسیهای پائولینگ نشان داده است که ویتامین C سبب افزایش طول عمر افراد مبتلا به سرطانهای پیشرفته و بهبود کیفیت و افزایش

نیروی زیست گشته و بعقیده او ویتامین C با دوز بالا از طریق افزایش مقاومت میزبان در این مورد عمل کرده و اگر دوز ویتامین C یکباره قطع شود ممکن است سبب مرگ ناگهانی بیمار گردد. البته باید گفت که نتایج منفی حاصل از مصرف کلینیکی ویتامین C در برخی از سرطانها از جمله سرطان کولون، سبب مجادلات بسیاری شده، زیرا اگر ویتامین C از طریق

○ ویتامین C با تأثیر بر دیوار عروقی و یا مکانیسمهای ناشناخته از افزایش فشار خون ناشی از دود سیگار جلوگیری می‌نماید.

افزایش مقاومت میزبان عمل نماید، دلیلی وجود ندارد که مکانیسم، عمومی نباشد.

استالدئید یکی از مواد سمی موجود در دود سیگار می‌باشد که بر روی سیستم قلبی ـ عروقی دستگاه تنفسی و سیستم عصبی مرکزی اثرات سوء داشته و سبب بیهوشی و مرگ می شود. اسید اسکوربیك از طریق گروههای هیدروکسیل خود با استالدئید ترکیب شده و سبب غیرسمی شدن آن می گردد و در حقیقت نقش ویتامین C در سیگاریها حفاظت از سمیت استالدئید می‌باشد. علت مرگ و میر ناشی از استالدئید بدلیل تحریك آزاد شدن کاتکول آمینها توسط آن می‌باشد، و از آنجا که اسید اسکوربیك بعنوان کوفاکتور آنزیمهای دخیل در بیوسنتز کاتکول آمین بشمار می‌رود، با آزاد شدن مفرط کاتکول آمینها، ویتامین C از طریق فیدبك منفی مانع از تولید آنها شده که این اثر ویتامین C با بلوکاژ فعالیت کاتکول آمینها توسط داروهای آنتی آدرنرژیك تشدید می گردد، بطوریکه ترکیبی از L ـ اسید اسکوربیك و داروهای آنتی آدرنرژیك تأثیر بیشتری در برابر سمیت ناشی از استالدئید دارد.

از دیگر اثرات زیانبار سیگار می‌توان به افزایش فشار خون اشاره کرد. درحالیکه ویتامین C با تأثیر بر دیوار عروقی و یا مکانیسمهای ناشناخته از افزایش فشار خون جلوگیری می‌نماید. نشان داده شده است که در موشهای صحرایی اختلال در متابولیسم ویتامین C سبب افزایش فشار خون می گردد.

مصرف سیگار بر روی سیستم ایمنی نیز اثر گذاشته و سبب افزایش تعداد سلولهای T ساپرسور که از طریق کاتکول آمینها و کورتیکواستروئید واسطه گری می‌شود، می گردد. این چنین افزایشی در استرسهای حاد نیز دیده شده است. از طرفی مشخص گردیده که اسید اسکوربیك در حالات مختلف از قبیل مصرف سیگار، التیام زخم، تحمل به گرما و سرما و پاسخهای آلرژیك ضروری می‌باشد. احتمالاً این اثر ویتامین C نیز از طریق فیدبك منفی در مسیر بیوسنتز کاتکول آمینها و برخی هورمونها صورت می گیرد.

نتیجه گیری:

با توجه به مطالب فوق‌الذکر معلوم می‌شود که ویتامین C در ارتباط با سیگار اثرات سودمند زیادی می‌تواند داشته باشد. مسلم گردیده که استعمال دوزهای بالای ویتامین C به‌تنهایی و یا ترجیحاً همراه با داروهای آنتی آدرنرژیك می‌تواند سنتز و فعالیت کاتکول آمین القا شده توسط آستالدئید و یا نیکوتین سیگار را مستقیم و یا غیرمستقیم تنظیم نماید. لذا در تعدیل فعالیت کاتکول آمینها، این روش می‌تواند مفیدتر از استعمال تنهای داروهای فوق‌الذکر عمل نماید. از نظر پزشکی اگرچه اهمیت پیشگیری (قطع مصرف سیگار) بیشتراز درمان (مصرف ویتامین C) می‌باشد ولی از آنجایی که ویتامین C در برخی از بیماریهای شایع در سیگاریها و نیز در ضعف سیستم ایمنی و نهایتاً عفونتها و سرماخوردگیها نقش پیشگیری و درمانی دارد، لذا می‌توان امیدوار بود که در آینده‌ای نه‌چندان دور و با بهره‌گیری کلینیکی مطلوبتری از این ویتامین، تا حدودی از عوارض زیانبار سیگار جلوگیری بعمل آید.

مآخذ:

1. Chojkier M.S.R, Peterofsky B. (1984), Specifically decreased collagen biosynthesis in scurvy correlated with body weight loss, J.Cli Invest., 72:826-835.

2. Clemtotski C.C. (1984), The a - amidation of a - melanocyte stimulating hormone in intermediate pituitary requires ascorbic acid, J. Biol. Chem., 259: 1304-13048.

3. Flier J.S, Underhill L.H. (1986), New aspects in the biology and biochemistry of ascorbic acid, New. Eng. J. Med., 314(14): 892-902.

4. Murata Akiya, Kato Fumio. (1984), Plasma and urine vitamin C levels in male smokers at periodic health examination, Vitamin., 58(2): 61-69.

۵ـ ثمینی.م. اثرات زیان آور سیگار، ماهنامه دارویی رازی، شماره ۲، ۵۳ـ۴۶. ۱۳۶۸.

6. Yoshioka Mitsuki, Kohji Aoyama. (1985), Effects of ascorbic acid on blood pressure and ascorbic acid metabolism in spontane ousty hypertensive rats, Int. J. Vitam. Nutr. Res., 55(3): 31\01-307.