

نقش ویتامین C در تقلیل اثرات زیان آور سیگار

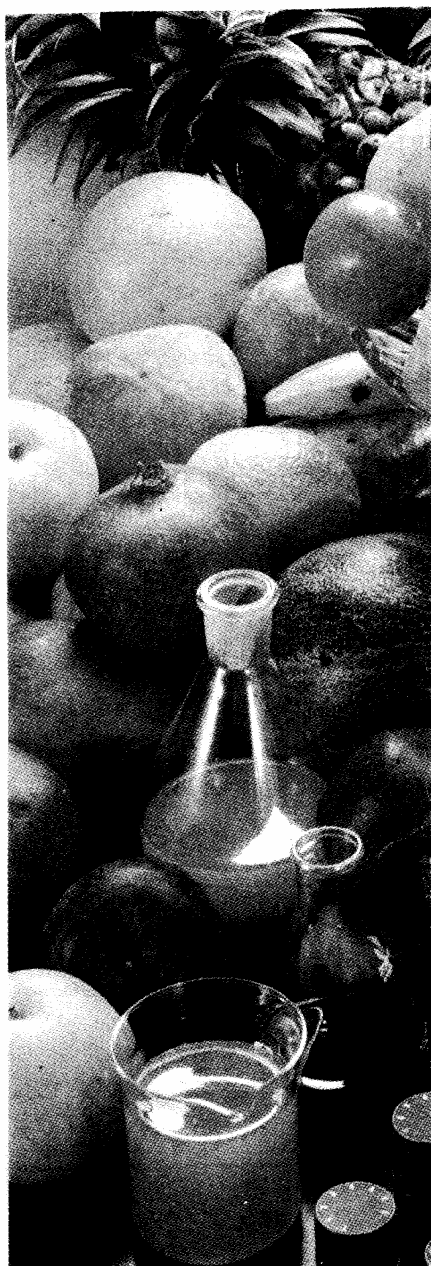
لیزیل موجب افزایش تولید کلاژن گشته و بیماری اسکوربوت که ناشی از نقص بیوسنتز کلاژن می‌باشد بهنگام فقدان ویتامین C در رژیم غذایی بروز می‌کند. در سنتز کارنی‌تین از لیزین نیز، ویتامین C دو واکنش هیدروکسیلاسیون را که توسط آنزیمهای گاما بوتیروبتائین - ۲ - اکسوگلو تارات - ۴ - دی اکسیژناز و تری متیل لیزین - ۲ - اکسوگلو تارات دی اکسیژناز واسطه‌گری می‌شوند، تسریع می‌کند. بعلاوه ویتامین C در به حداکثر رساندن هیدروکسیلاسیون دوپامین

کلیات:

در سالهای اخیر، نقش بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی اسید - L - اسکوربیک 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

* و * * گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی - دانشگاه

علوم پزشکی تبریز



میوه‌های فوق حاوی ویتامین C هستند.

در سنتز نوراپی نفرین و نیز در هیدروکسیلاسیون اسید - ۴ - هیدروکسی فنیل پیرویک و تبدیل آن به اسید هموزانتیزیک در متابولیسم تیروزین، مورد نیاز بوده و اخیراً به وجود یک آنزیم آمیداسیون پی برده شده که واکنش آمیناسیون هورمونهای پپتیدی را واسطه‌گری می‌کند و برای حداکثر فعالیت خود به اسکوربات وابسته است. در مجموع می‌توان گفت که در بسیاری از واکنشهای بیوشیمیایی، اسید اسکوریک 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 می‌کند و بالاخره در ارتباط 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.

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 می‌کنیم.

بر طبق نظریه Pelletier اختلاف اولیه در مقادیر خونی ویتامین C در سیگارها و غیر سیگارها در ارتباط با اختلاف در مقادیر دریافتی این ویتامین نیست، چون وابستگی بین مقدار دریافتی و خونی اولیه ویتامین C در غیر سیگارها بیشتر از سیگارها 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 غیر اشباع چندان اختلافی نداشته و این مسئله پیشنهاد می کند که متابولیسم ویتامین C در سیگارها آسیبی نمی بیند.

به عقیده Pelletier جذب ناکافی ویتامین C در سیگارها علت این امر می باشد زیرا میانگین دفع ما کزیمم روزانه سیگارها در طی دوزهای اشباع، ۲۴۶ میلی گرم کمتر از غیر سیگارها بوده ولی علیرغم ادامه دفع کمتر ویتامین C در سیگارها 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 می شود.

می باشد. اگرچه ممکن است این مکانیسم در خو کچه های هندی بوقوع پیوندد، اما در انسان وجود آن مسلم نشده است.
از نظر Pelletier یکسان بودن غلظت

خونی ویتامین C در سیگارها و غیر سیگارها پس از غیر اشباع شدن، و دفع کمتر دوزهای ویتامین C در مرحله اشباع دوباره نسبت به غیر سیگارها بیانگر آن است که سیگارها

○ « مورانا » علت نیاز بیشتر سیگارها به ویتامین C را عمل کرد غیر طبیعی کبد آنها می داند.

ویتامین C بیشتری در خود احتباس کرده و به عبارتی ویتامین C بیشتری مصرف نموده اند. با وجود مقادیر دریافتی برابر در هر دو گروه، مقدار کمتری ویتامین C مؤثر در دسترس سیگارها می باشد.

Brook و همکارانش نیز اختلاف در مقادیر خونی بین افراد سیگاری و غیر سیگاری را در نتیجه اختلاف در مقادیر دریافتی نمی دانند بلکه علت آن را افزایش دفع با کاهش راندمان مصرفی ویتامین C عنوان نموده و گزارش کرده اند که سیگار سبب کاهش غلظت پلاسمایی و لکوسیتی اسید اسکوربیک شده و از آنجا که مقدار اسید اسکوربیک پلاسمایی با افزایش سن کاهش می یابد، نتیجه گرفتند که اثر سیگار بر روی غلظت های پلاسمایی اسید اسکوربیک مشابه اثر کرونیولوژیک افزایش سن در بالاتر از ۴۰ سالگی می باشد.

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

سیگار سبب اکسیده شدن اسید اسکوربیک موجود در آلوئولها می شود. از آنجا که در بین سیگارها و غیر سیگارها از نظر افینیته یا تعداد محللای انتقال، با فعالیت دهیدرواسکوربات

مرگ و میر ناشی از دژنراسیون عضله قلب و سکنه قلبی در سیگارها ۱۵ برابر غیر سیگارها و مرگهای ناشی از بیماریهای کرونری قلب، ۷۰ درصد بیشتر از غیر سیگارها است.

ردو کتاز در سطح سلولهای ما کروفاژ اختلافاتی وجود دارد، در ما کروفاژهای آلوئولی افراد سیگاری سرعت آپ تیک دهیدرواسکوربات بداخل این سلولها افزایش یافته و در داخل ما کروفاژها توسط آنزیم دهیدرواسکوربات ردو کتاز احیه شده و به اسید اسکوربیک تبدیل می شود و باین ترتیب اسید اسکوربیک مانع از آسیب ریه و ایجاد آمفیزم در اثر اکسیدانهای دود سیگار می شود.

Murata نیز پس از اندازه گیری مقادیر پلاسمایی و ادراری ویتامین C در سیگارها و غیر سیگارها به این نتیجه رسید که مقادیر پلاسمایی ویتامین C در افراد سیگاری ۰/۳ میلیگرم در ۱۰۰ میلی لیتر در مقابل ۰/۶۶ میلیگرم در ۱۰۰ میلی لیتر در افراد غیر سیگاری بوده و مقادیر دفع ادراری آن در سیگارها ۴/۳ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر در مقابل ۷/۶ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر در غیر سیگارها می باشد.

Murata علت نیاز بیشتر سیگارها به ویتامین C را عملکرد غیر طبیعی کبد آنها

می داند.

ارتباط بین اثرات ویتامین C و سیگار:

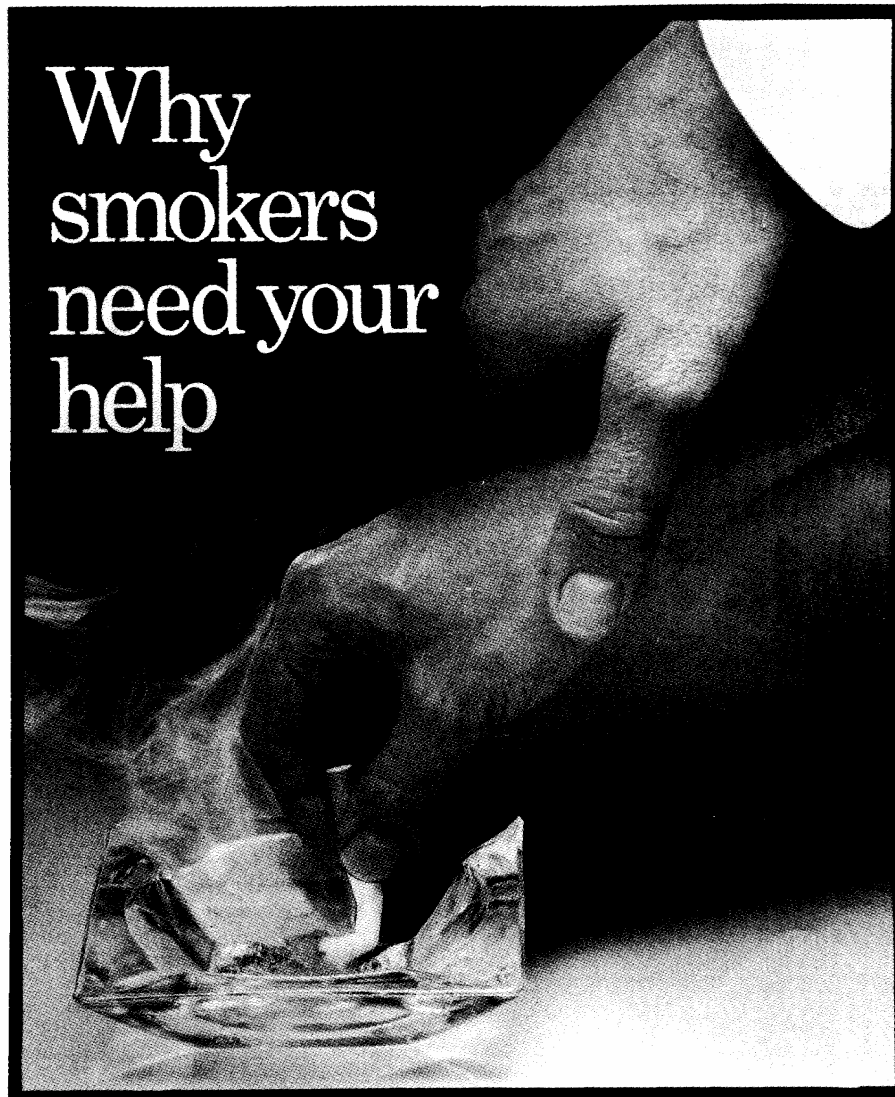
بررسیهای گسترده ای نشان داده است که سیگار سبب بروز بیماریهای مختلف می گردد و از طریق آسیب بافت آندوتلیوم، کاهش اکسیژن خونی، تجمع پلاکتی و اثر سو بر لیپیدها و لیوپروتئینهای پلاسما، اختلالات قلبی - عروقی از قبیل سکنه قلبی، و دژنراسیون عضله میوکارده و بیماریهای کرونری قلب را موجب می شود. مرگ و میر ناشی از دژنراسیون عضله قلب و سکنه قلبی در سیگارها ۱۵ برابر غیر سیگارها، و مرگهای ناشی از بیماریهای کرونری قلب ۷۰٪ بیشتر از غیر سیگارها است. ویتامین C از طریق تسریع تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی و یا از طریق تحریک 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 می باشد، مقدار تکمیلی آن سبب کاهش

اسید اسکوربیک از طریق عوامل هیدروکسیل خود با استالندئید موجود در دود سیگار ترکیب شده و سبب غیر رسمی 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

پیش‌بینی نمود که اسید اسکوریک از طریق کاهش میزان سنتر LDL-C و یا افزایش مصرف آن توسط نسوج جانبی عمل می‌کند. البته

سکته‌های قلبی و ... می‌گردد. تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که افزودن اسید اسکوریک، میزان کلسترول تام را مخصوصاً در افراد



تحقیقات بعدی برای روشن شدن این نظریه ضروری است. از دیگر اثرات سوء سیگار، اختلالات

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

تنفسی است که مهمترین آنها سرطان ریه می‌باشد. ابتلا به سرطان ریه در افراد سیگاری ۲۰-۹ برابر افراد غیر سیگاری 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 می‌گردد. علاوه بر سرطان ریه، سیگار سبب سرطانهای دیگر از قبیل سرطانهای حلق، حنجره، دهان، زبان، لب، مثانه، مری و... می‌شود.

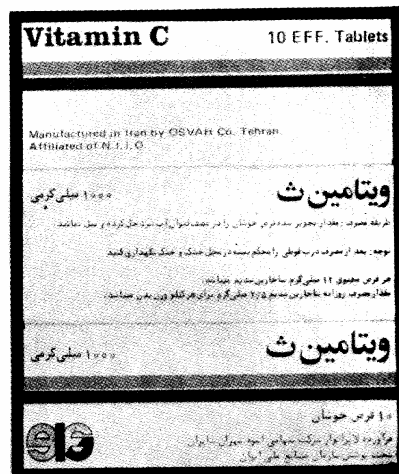
بررسیهای پاتولینگ نشان داده است که ویتامین C سبب افزایش طول عمر افراد مبتلا به سرطانهای پیشرفته و بهبود کیفیت و افزایش

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 دیواره 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 - عروقی دستگاه تنفسی و سیستم عصبی مرکزی اثرات سوء داشته و سبب بیهوشی و مرگ می‌شود. اسید اسکوریک از طریق گروههای هیدروکسیل خود با استالدئید ترکیب شده و سبب غیرسمی شدن آن می‌گردد و در حقیقت نقش ویتامین C در سیگارها حفاظت از سمیت استالدئید می‌باشد. علت مرگ و میر ناشی از استالدئید بدلیل تحریک آزاد شدن کاتکول آمینها توسط آن می‌باشد، و از آنجا که اسید اسکوریک بعنوان کوفاکتور آنزیمهای دخیل در بیوسنتز کاتکول آمین بشمار می‌رود، با آزاد شدن مفرط کاتکول آمینها، ویتامین C از طریق فیدبک منفی مانع از تولید آنها شده که این اثر ویتامین C با بلوکار فعالیت کاتکول آمینها توسط داروهای آنتی آدرنرژیک تشدید می‌گردد، بطوریکه ترکیبی از I - اسید اسکوریک و داروهای آنتی آدرنرژیک تأثیر بیشتری در برابر سمیت ناشی از استالدئید دارد.



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

از دیگر اثرات زیانبار سیگار می توان به افزایش فشار خون اشاره کرد. در حالیکه ویتامین C با تأثیر بر دیوار عروقی و یا مکانیسمهای ناشناخته از افزایش فشار خون جلوگیری می نماید. 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 می شود، می گردد. این چنین افزایشی در استرسهای حاد نیز دیده شده است. از طرفی مشخص گردیده که اسید اسکوربیک در حالات مختلف از قبیل مصرف سیگار، التیام زخم، تحمل به گرما و سرما و پاسخهای آلرژیک ضروری می باشد. احتمالاً این اثر ویتامین C نیز از طریق فیدبک منفی در مسیر بیوستتر کاتکول آمینها و برخی هورمونها صورت می گیرد.

نتیجه گیری:

با توجه به مطالب فوق الذکر معلوم می شود که ویتامین C در ارتباط با سیگار اثرات سودمند زیادی می تواند داشته باشد. مسلم گردیده که استعمال دوزهای بالای ویتامین C به تنهایی و یا ترجیحاً همراه با داروهای آنتی آدرنرژیک می تواند سنتز و فعالیت کاتکول آمین القله شده توسط آستالدئید و یا نیکوتین سیگار را مستقیم و یا غیر مستقیم تنظیم نماید. لذا در تعدیل فعالیت کاتکول آمینها، این روش می تواند مفیدتر از

استعمال تنهای داروهای فوق الذکر عمل نماید. از نظر پزشکی اگر چه اهمیت پیشگیری (قطع مصرف سیگار) بیشتر از درمان (مصرف ویتامین C) می باشد ولی از آنجایی که ویتامین C در برخی از بیماریهای شایع در سیگاریها و نیز در ضعف سیستم ایمنی و نهایتاً عفونتها و سرما خوردگیها نقش پیشگیری و درمانی دارد، لذا می توان امیدوار بود که در آینده ای نه چندان دور و با بهره گیری 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.
- ۵- ثمنینی.م. اثرات زیان آور سیگار، ماهنامه دارویی رازی، شماره ۲، ۵۳-۴۶. ۱۳۶۸.
6. Yoshioka Mitsuki, Kohji Aoyama. (1985), Effects of ascorbic acid on blood pressure and ascorbic acid metabolism in spontane ously hypertensive rats, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 55(3): 31\01-307.