

## پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

شیرین کننده مورد استفاده بوده است. در برابر حرارت پایدار است. ارزش غذایی ندارد. از عوارض مهم آن به ندرت هیپرسنسیتیویته و فتوسنسیتیویته است. ایجاد تومورهای مthane توسط ساکارین در موش‌های صحرایی مطرح بوده ولی امروزه عقیده بر این است که این موضوع شامل حال ساکارین به‌عنوان شیرین کننده در انسان نمی‌شود. مقدار مورد مصرف قابل قبول مراجع ذیصلاح حدود  $5\text{mg/kg/day}$  است. با مقادیر زیاد آن احتمال سمیت روی کبد نیز وجود دارد.

پرسش کننده: خانم سیما شیمی  
از تهران که اطلاعاتی کاربردی درباره PCR

پرسش کننده: خانم دکتر اندام از تهران اطلاعاتی درباره ساکارین (Saccharin) خواسته‌اند. در پاسخ این سؤال عرض می‌کنیم که ساکارین پودر سفیدی با نام شیمیایی ۱ و ۲- بنزایزوتیازولین - ۳ - (۲H) - اون - ۱ و ۱- دی‌اکساید است که چند صد برابر شیرین‌تر از سوکروز است. ملح سدیم ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{NNaO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) و ملح کلسیم ( $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{CaN}_2\text{O}_2 \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ ) در فرآورده‌های داروسازی به‌عنوان شیرین کننده (Sweetening agent) مصرف می‌شوند. از دستگاه گوارش سریع جذب می‌شود و تقریباً دست نخورده در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت به‌طور کامل از ادرار دفع می‌شود. در غذاها و نوشابه‌ها نیز به‌عنوان

خواسته‌اند. برای پاسخ دادن به این سؤال از خانم دکتر آریتا خلیل‌زاده درخواست کردیم که پاسخ مناسبی را برای خانم سیما شمیمی نوشته و در اختیار ما بگذارند که با تشکر از ایشان عین نوشته ایشان را به شرح زیر به اطلاع خانم شمیمی و خوانندگان محترم می‌رسانیم. در ضمن ماهنامه رازی در صدد چاپ یک مقاله مفصل‌تر درباره PCR در شماره‌های آتی خود برای علاقه‌مندان به این روش است که به وسیله آن یک ژن کپی‌برداری شده و با تکرار این عمل مقدار زیادی از ژن در لوله آزمایش تهیه می‌شود. کشف PCR توسط Kary mullis بیولوژی ملکولی را متحول کرده و بر سرعت مطالعات روی ژن‌ها و ژنوم‌ها را افزایش داده است زیرا هر منبعی از DNA می‌تواند ملکول هدف برای PCR باشد.

پاسخ خانم دکتر خلیل‌زاده به شرح زیر است: واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس (PCR) یا poly-merase chain reaction روشی است برای تقویت توالی دلخواهی از DNA در لوله آزمایش. این روش به ما اجازه می‌دهد تا توالی DNA مورد نظر را میلیون‌ها برابر ظرف چند ساعت به دست آوریم. برای کپی‌برداری از یک رشته DNA به‌صورت *in vitro* نیاز به آنزیم پلی‌مراس است که تکثیر قطعات خاص را به عهده دارد. علاوه بر این، دو جزء دیگر یعنی نوکلئوتید چهارگانه یا dNTPs (Deoxy nucleoside triphosphates) و پرایمرها (رشته کوچک DNA حدود ۲۰ تا ۳۰ نوکلئوتید) که به‌صورت سنتتیک تهیه می‌شود. این پرایمرها معمولاً مکمل توالی خاصی روی DNA

هستند که باید تقویت (amplify) گردد. در ابتدای کار نمونه DNA در حضور پرایمرها و چهار نوع dNTP حرارت داده می‌شود (۹۴-۹۶°C) تا دو رشته از هم جدا شوند که به این مرحله، مرحله denaturation گفته می‌شود. سپس یک تا چند دقیقه واکنش به دمای ۵۶-۵۰°C رسانده می‌شود تا پرایمرها به مکمل خود روی DNA متصل شوند به این مرحله، مرحله annealing گفته می‌شود. پس از اتصال پرایمر به DNA، یک تا چند دقیقه در ۷۲°C، آنزیم پلی‌مراس سبب گسترش پرایمر و ساخته شدن رشته مکمل می‌گردد (مرحله Extention). DNA پلی‌مراس مورد استفاده از نوعی باکتری به نام *Thermus aquoticus* به دست می‌آید که این میکروارگانیسم در دمای ۷۰ تا ۸۰ درجه سانتی‌گراد زندگی می‌کند. به این ترتیب آنزیم DNA پلی‌مراس به دست آمده از این ارگانیسم در دماهای مورد استفاده قادر به فعالیت می‌باشد.

سه مرحله فوق در زمانی حدود ۳ دقیقه انجام می‌شود و هر کدام از این مراحل یک سیکل یا دوره را به وجود می‌آورد. در پایان هر سیکل DNA دو برابر می‌شود. در یک واکنش PCR بیش از ۳۰ سیکل تکرار می‌شود و هر سیکل که با موفقیت انجام شود محصول DNA دو برابر می‌گردد. محصول عمده این واکنش تصاعدی یک DNA دو رشته‌ای است که طول آن فاصله بین دو محلی است که پرایمر متصل می‌شود. این روش‌ها کاربردهای زیادی در عرصه‌های مختلف بیولوژی، بیوتکنولوژی، مهندسی ژنتیک، جرم‌شناسی و ... دارند. به‌طور کلی PCR به دو منظور اصلی به

کار می‌رود: تهیه نسخه‌های متعدد از یک ژن و بررسی حضور یا عدم حضور یک ژن خاص در مجموعه ژنی

**پرسش‌کننده:** آقای علی زارع از بوشهر دو سؤال در مورد مقاله‌ای تحت عنوان داروهای گیاهی جدید ایران که به قلم همکار گرامی جناب آقای دکتر فراز مجاب نوشته شده و در شماره آبان ماه سال ۱۳۸۵ در صفحات ۱۳ الی ۲۰ به چاپ رسیده است، عنوان کرده‌اند که عین سئوالات ذیلاً چاپ می‌شود تا پاسخ آن‌ها توسط آقای دکتر مجاب به دفتر مجله ارسال شود و در شماره‌های بعد در پاسخ پرسش‌های آقای زارع چاپ کنیم.

۱- در اکثر منابع ظهور اثر درمانی کاپسالیسین را ۱۴ تا ۲۸ روز پس از مصرف مکرر ذکر کرده‌اند. چرا در این مقاله برای ظهور اثر درمانی این دارو مدت ۳ روز ذکر شده است (صفحه ۱۶ ستون اول)؟

۲- در صفحه ۱۸ ستون دوم درباره گیاه آویشن (تیموس ولگاریس) صحبت شده و ذکر شده که اسانس این گیاه خاصیت ضد سرفه و خلط‌آوری دارد. سؤال این است که چگونه این فرآورده می‌تواند برای بیمار سودمند باشد زیرا خلط‌آورها ترشحات برونشیا را افزایش می‌دهند و بیمار نیاز دارد که توسط سرفه ترشحات و خلط را از راه‌های هوایی خارج کند ولی اثر ضد سرفه‌ای مانع این عمل خواهد شد.

**پرسش‌کننده:** آقای ابراهیم زندی از شیراز که ایشان درباره مقاله‌ای تحت عنوان نیکوتین

(پیش‌ساز مواد سرطان‌زا در بدن) چهار سؤال مطرح کرده‌اند. این مقاله توسط آقایان دکتر رضا یوسفی و دکتر علی‌اکبر موسوی موحدی در شماره آبان ماه سال ۱۳۸۵ در صفحات ۶ تا ۱۲ چاپ شده است. اینک با درج سئوالات آقای زندی، از نویسندگان محترم مقاله خواشمندیم که پاسخ سئوالات را به دفتر ماهنامه رازی ارسال فرمایند تا در شماره‌های آینده در پاسخ این سئوالات چاپ شوند:

۱- در صفحه ۸، ستون ۲، ذکر شده که در آنژین صدری به دلیل ایجاد محدودیت در رسیدن خون به قلب، درد شدیدی در ناحیه قفسه سینه احساس می‌شود. در صورتی که محدودیت رسیدن خون به قلب ارتباطی با آنژین صدری ندارد بلکه در محدودیت رسیدن خون به عضله قلب ایجاد آنژین صدری می‌کند. لطفاً نویسندگان مقاله در این مورد نظر خود را مرقوم فرمایند.

۲- در صفحه ۸ ستون دوم نوشته شده که نیکوتین، آمفتامین و کوکائین جزو مواد مخدر (نارکوتیک) هستند. در صورتی که تا آنجایی که من می‌دانم مواد مخدر به ترکیبات شبیه تریاک یا اوبیوئیدها اطلاق می‌شود و داروهای یاد شده جزو نارکوتیک‌ها نمی‌باشند. لطفاً نویسندگان محترم مقاله نظر خودشان را بفرمایند.

۳- چرا در صفحه ۱۰، در متن مقاله و در شکل ۴ برای فرم آلدئید فرمول ساختمانی CHO درج شده است؟

۴- لطفاً نویسندگان محترم مقاله درباره DNA تک‌رشته‌ای توضیح ساده و قابل فهمی را ارائه بفرمایند.

**پرسش کننده:** آقای کیوان شادآبادی از قزوین گفته‌اند که در صفحه ۵۶ شماره آبان ماه سال ۱۳۸۵ ماهنامه رازی در گزارشی که توسط خانم‌ها دکتر شادی یوسفیان و دکتر فاطمه تاجیک رستمی داده شده است در صفحه ۵۷ نوشته شده که در دسته دارویی کاردیوواسکولار، نیتروگلیسیرین با ایجاد عارضه سردرد مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده است. در حالی که نیترات‌ها و داروهای دیگر گشاد کننده عروق، در اکثر بیماران سردرد ایجاد می‌کنند آیا گزارش این مورد به‌عنوان یک حادثه دارویی ارزشی دارد. اگر همه بیماران و همه درمان‌کننده‌ها حوصله می‌داشتند و سردرد ایجاد شده از این دارو را به مرکز ADR ارسال می‌کردند شاید در یک ماه میلیون‌ها گزارش به مرکز ADR ایران می‌رسید و اکنون رقم ۳۳ درصد در جدول ۴ صفحه ۵۹ بی‌معنی بود. از نویسندگان محترم این گزارش خواهشمندیم لاقلاً این دفعه برای اولین بار هم که شده، دست به قلم شده و پاسخ این خواننده محترم را به دفتر ماهنامه ارسال دارند تا در شماره‌های آینده به اطلاع ایشان برسد. بالطبع عدم پاسخ‌گویی به سئوالات مطرح شده در مورد مطالب ارایه شده توسط یک اورگان رسمی دولتی می‌تواند باعث ایجاد دیدگاه نامطمئن درباره گزارش شود. تاکنون چندین مورد سؤال درباره گزارش‌های مرکز فارماکوویژلانس ایران در پرسش و پاسخ ماهنامه رازی درج شده که متأسفانه تاکنون جوابی از طرف این مرکز و نویسندگان گزارش دریافت نشده است.

**پرسش کننده:** خانم دکتر رباب کیمیا قلم از کرمانشاه که طی نامه‌ای چهار سؤال مطرح کرده‌اند که ذیلاً پاسخ به این سئوالات درج می‌شود:

۱ - آیا برای قطره هوماتروپین چشمی، اندیکاسیونی به‌صورت مصرف موضعی وجود دارد؟

در پاسخ این سؤال باید عرض کنیم که وقتی دارویی به‌صورت قطره چشمی به بازار مصرف عرضه شده لابد مورد مصرفی نیز خواهد داشت. هوماتروپین یک داروی آنتی‌کولینرژیک است که به‌صورت قطره‌های چشمی ۱ و ۲ و ۵ درصد ساخته می‌شود و برای ایجاد میدریاز و سیکلوپلژیا و مشخص کردن انکسار (refraction) به کار می‌رود. ضمناً برای درمان حالت‌های التهابی حاد قسمت‌های رنگ‌دانه‌دار چشم (عنبیه، جسم مژگانی و مشیمیه) مورد مصرف دارد.


۲ - فرق HCG و HMG در باروری چیست؟ این دو گونادوتروپین به ترتیب خاصیت LH و FSH دارند و در درمان ناباروری و موارد دیگر مورد مصرف دارند. HMG برای تحریک رشد فولیکول‌های تخمدان و تحریک لوله‌های سمینفروس به ترتیب برای تولید تخمک و اسپرم به کار می‌رود. HCG هورمونی است که باعث تخمک‌گذاری (آزاد شدن تخمک از فولیکول رسیده) و تحریک ترشح استروژن و ساخته شدن جسم زرد و افزایش فعالیت سلول‌های لیدیگ (Leyding) در بیضه و تولید تستوسترون می‌شود.

۳- مورد مصرف قرص دگزامتازون در بارداری چیست؟

در مورد این سؤال (که منظورش چندان روشن به نظر نمی‌رسد) باید عرض کنیم که دگزامتازون در طبقه‌بندی C، pregnancy risk factor قرار دارد و لذا در خانم‌های حامله در صورتی که نیاز واقعی به آن باشد می‌تواند در تمام مواردی که گلوکوکورتیکوئیدها اندیکاسیون دارند مصرف شود. ضمناً در خانم‌های حامله‌ای که در حال تهدید به زایمان زودرس هستند از راه داخل وریدی برای افزایش دادن تولید سورفکتانت و لذا کاهش خطر RDS مصرف می‌شود.

۴- چرا اسپری کلسی‌تونین (میاکلسیک) قبل از باز شدن در باید در یخچال نگهداری و بعد از باز شدن در، در دمای اتاق نگهداری شود. در پاسخ این سؤال عرض می‌شود که اگر واقعاً چنین دستوری وجود داشته باشد باید به بروشور فرآورده مورد نظر مراجعه کنید که لابد علت چنین دستوری را در آنجا پیدا خواهید کرد.

خانم‌هایی که نارسایی اولیه تخمدان ندارند تحریک می‌کنند و نیز در مردهای مبتلا به هیپوگوناדיسم هیپوگونادوتروپیکی باعث تحریک اسپرماتوژنز می‌شوند. FSH برای رشد نرمال فولیکولی، رسیدن آن و تولید استروئیدهای گونادی و اسپرماتوژنز ضروری است. یوروفولی‌تروپین برای تحریک تخمک‌گذاری در بیمارانی مصرف می‌شود که در آن‌ها ساپرن هیپوفیز انجام شده است. در ضمن برای تحریک تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به سیندرم تخمدان پلی‌کیستیک و نابارورهای که به درمان با کلومیفن سترات جواب نداده باشند مصرف می‌شود. فولی‌تروپین  $\alpha$  و  $\beta$  نیز برای تحریک تخمک‌گذاری در بیمارانی به کار می‌روند که علت ناباروری در آن‌ها فانکشنال بوده و در اثر نارسایی اولیه تخمدان نباشد. یوروفولی‌تروپین به صورت فرآورده‌های ۷۵ و ۱۵۰ واحدی و فولی‌تروپین آلفا به صورت فرآورده‌های ۷۵ و ۱۵۰ واحدی و فولی‌تروپین بتا به صورت فرآورده ۷۵ واحدی عرضه شده‌اند.

 پرسش‌کننده: خانم زهرا آذرکیش از رشت خواسته‌اند که اطلاعاتی درباره Urofollitropin و فولیتروپین  $\alpha$  و  $\beta$  ارایه شود. در پاسخ این سؤال عرض می‌کنیم که یوروفولیتروپین فرآورده‌ای خیلی خالص از FSH است که از ادرار خانم‌های یائسه تهیه می‌شود. فولی‌تروپین آلفا و بتا فرآورده‌های FSH انسانی هستند که به وسیله DNA بازسازی شده تولید می‌شوند و رشد فولیکول‌های تخمدانی را در

