



گزیده‌های منهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۲۷ سال و خرده‌های از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم‌چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین با بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌هایی را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم بی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌های ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌های که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشته‌هایی است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را درجلدهای صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره اسفند ماه ۱۳۷۵ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - سرطان و مکانیسم متاستاز آن (بازآموزی) / دکتر فرشاد روشن‌ضمیر
- ۳ - مروری بر سان‌اسکرین‌های طبیعی (بازآموزی) / دکتر علی‌رضا قنادی
- ۴ - پرسش و پاسخ علمی / دکتر مرتضی ثمینی



فهرست مقالات اسفند ماه ۱۳۷۵

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
فوائد رژیم فیبری / دکتر عباس پوستی	سرمقاله
سرطان و مکانیسم متاستاز آن (بازآموزی) / دکتر فرشاد روشن ضمیر	علمی
مروری بر سان اسکرین‌های طبیعی (بازآموزی) / دکتر علی‌رضا قنادی	
داروهای مؤثر بر سرماخوردگی و گلو درد (بازآموزی) / دکتر فریدون سیامک‌نژاد	
پرسش و پاسخ علمی / دکتر مرتضی ثمینی	
حساسیت به پنی‌سیلین / دکتر سیدمحمد صدر	
اثرات ناخواسته داروهای مؤثر در درمان هیپرلیپیدمی / دکتر نسرین نفیسی‌ورچه، دکتر محمدعلی فرامرزی	
تداخل بین داروهای نسخه‌ای و غیرنسخه‌ای / دکتر آزاده رحیمی، دکتر شکیب‌آذر، احمدرضا شمشیری	
تداخل‌های دارویی / دکتر محمدمهدی کاشفی‌الاصل	
ارتباط داروساز با داروخانه، پزشک، بیمار و بیمارستان / دکتر شیعی، دکتر شیخی، بیژن نصری	
بررسی وضعیت استعمال دخانیات در ساکنین کوی سیزده آبان / دکتر ملک افضلی، مهندس احمدزاده	
خصوصیات یک پزشک / دکتر محمدحسین حسینی	ادبی
تولد یک داروی جدید / دکتر ایرج رستگار	
نقش تغذیه کودکان در توسعه اقتصادی - اجتماعی و شکل‌گیر جامعه فردا / محمدرضا وفا، محسن رضاییان	
دیدگاه‌ها	
رازی و خوانندگان	
سؤالات مربوط به بازآموزی	فرصت‌های شغلی
فرصت‌های شغلی	



سرطان و مکانیسم متاستاز آن

دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

گردن، عود پنومونی و برونشیت. سالانه ۱۷۷،۰۰۰ مورد جدید سرطان ریه در آمریکا تشخیص داده می‌شود و میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن در سال به ۱۵۸،۰۰۰ مورد می‌رسد (۱).

■ سرطان پستان (Breast)

هر سال ۱۸۶،۰۰۰ مورد جدید در آمریکا تشخیص داده می‌شود. این سرطان شایع‌ترین سرطان در میان خانم‌هاست که احتمال وقوع آن را ۱۰ درصد در زنان برآورده نموده‌اند. این سرطان علی‌رغم شیوع بالای آن عامل ۴۴،۰۰۰ مورد مرگ سالانه در آمریکا است.

عوامل خطر

سابقه فامیلی، افزایش سن، آغاز زودهنگام دوره‌های خون‌ریزی ماهیانه، یائسگی دیرهنگام، بچه نداشتن یا انجام اولین زایمان پس از ۳۰ سالگی و مصرف زیاد چربی

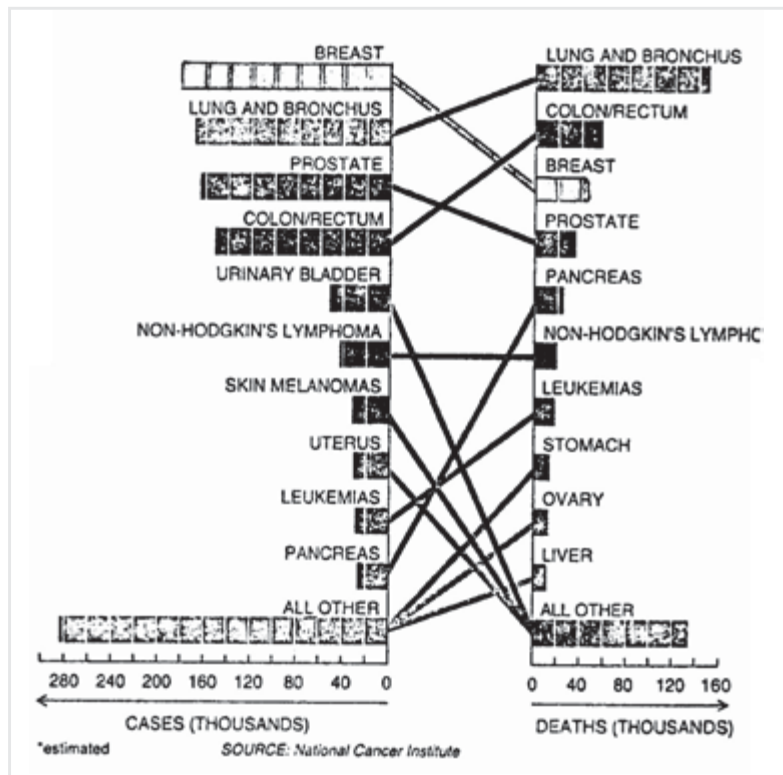
■ سرطان‌های شایع و مهلک

سرطان را بعد از بیماری‌های قلب و عروق دومین عامل مرگ‌ومیر در جوامع صنعتی به شمار آورده‌اند. شایع‌ترین آن‌ها را سرطان‌های ریه، پستان، پروستات و کولورکتال ذکر کرده‌اند که ممکن است در جوامع مختلف ترتیب شیوع آن‌ها تغییر کند، هرچند هم‌چنان شایع‌ترین سرطان‌ها به شمار می‌آیند. عوامل خطر (Risk factors) احتمالی برای هر یک از این سرطان‌ها به قرار زیر است:

■ سرطان ریه

مصرف دخانیات (در ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد نقش سیگار قطعی است)، آلودگی‌های شغلی (مواجهه با آزبست)، پرتوها، رادون
نشانه‌های هشداردهنده

سرفه‌های طولانی، دفع خلط خونی، تنفس سدادار، درد قفسه سینه یا شانه، تورم صورت و



میزان وقوع سرطان و مرگ‌ومیر ناشی از انواع آن (در سال ۱۹۹۳ در آمریکا)

نشانه‌های هشداردهنده

وجود یک برجستگی در بافت سینه، هرگونه تغییر در شکل، رنگ یا texture پستان یا نوک آن، حساس شدن نوک سینه‌ها (۱).

■ سرطان پروستات

دومین عامل مرگ ناشی از سرطان در مردان به شمار می‌آید در آمریکا هر سال ۳۱۷,۰۰۰ مورد جدید کشف می‌شود و مرگ‌ومیر آن در سال به



ماهیت شوم متاستاز به خوبی شناخته شده است، یکی از مهم‌ترین یافته‌ها در این مورد، آن است که متاستاز یک فرآیند فعال و نه یک پیامد اتفاقی رشد تومور به شمار می‌آید.

روشن شدن مراحل متاستاز می‌تواند راهنمای مناسبی برای استراتژی‌های درمانی باشد که بر متوقف ساختن تومور قبل از وقوع متاستاز مبتنی هستند. تولید نشانگرهای مطمئن و اختصاصی در حال گسترش است که می‌توان به کمک آن‌ها متاستازهای کوچک را (در مرحله‌ای که فاقد هرگونه نشانه قابل ردیابی می‌باشند) شناسایی کرد (۲).

واژه متاستاز برای اولین بار توسط پزشک فرانسوی کلودر کامید در ۱۸۲۹ به کار رفت او اولین کسی بود که شواهد آناتومیک کافی به دست آورد مبنی بر این که متاستازها به وسیله سلول‌های سرطانی که وارد خون می‌شوند و به وسیله آن به نقاط دوردست بدن می‌رسند، ایجاد می‌گردد (۳).

خوشبختانه باید خاطر نشان نمود که حتی وقتی سلول سرطانی به خون راه پیدا می‌کند، تشکیل تومور ثانویه قطعیت ندارد، این سلول باید از موانع عدیده‌ای بگذرد، به لایه درون یک مویرگ بچسبد، از آن لایه به شیوه‌ای خاص بگذرد، در این محل جدید در غشای پایه ناحیه زیر اندوتلیال نفوذ کند و آن‌گاه به بافت‌های اطراف تهاجم نماید و

۴۱،۰۰۰ مورد می‌رسد.

عوامل خطر

افزایش سن، مصرف چربی‌ها، سابقه فامیلی، (در مردان سیاه‌پوست ۳۷ درصد بیش از سفیدپوستان رخ می‌دهد).

علائم هشداردهنده

ضعیف شدن جریان ادرار، قطع شدن جریان ادرار یا دشواری کنترل آن، مراجعه مکرر به توالت، دردناک شدن جریان دفع ادرار، درد در پشت یا لگن (۱).

■ سرطان کولورکتال

در سال ۱۹۹۵ تعداد موارد جدید این سرطان به ۱۳۳،۵۰۰ رسیده است (۹۴،۵۰۰ مورد کولون و ۳۹،۰۰۰ مورد رکتوم) مرگ‌ومیر آن در سال به ۵۵،۰۰۰ مورد می‌رسد.

عوامل خطر

سابقه فامیلی، سابقه پولیپ یا بیماری التهابی کولون (IBD)، زندگی در مناطق صنعتی الوده، عدم فعالیت فیزیکی (ورزش و تحرک بدنی)، مصرف زیاد چربی و استفاده از رژیم‌های غذایی کم فیبر (۱).

صرف‌نظر از نوع سرطان در اکثر موارد خطر عمده سرطان نه در تومور اولیه که در تومورهای ثانویه ناشی از متاستاز سلول‌های تومور است.



متاستاز بسیاری از سرطان‌ها است، زیرا خون پمپ شده توسط قلب از مویرگ آن عبور می‌کند (۳). معمولاً سرطان‌های پوست (ملانوما) به ریه متاستاز می‌دهند و سرطان‌های روده (کولون-رکتال) از آن‌جا که جریان خونشان را به کبد می‌فرستند، معمولاً در آن‌جا نیز تشکیل متاستاز می‌دهند.

البته، مسیر جریان خون تنها عامل متاستاز نیست مثلاً سرطان پروستات معمولاً به استخوان متاستاز می‌دهد این تمایل ممکن است نتیجه تمایل میان گیرنده‌های سلول سرطانی پروستات با مولکول‌هایی در بافت استخوانی باشد (شکل ۱) (۲).

این که سلول‌های سرطانی در اندام‌های دیگری غیر از آن‌چه که ذکر شد جایگزین می‌شوند، علت آن است که در آن ناحیه شرایط مناسبی برای بقا و رشد خود پیدا می‌کنند. این شرایط می‌تواند حضور هورمون‌ها یا فاکتورهای ترغیب‌کننده رشد باشد که به گونه‌ای انتخابی تکثیر سلول را تحریک می‌کنند (۳).

باید توجه داشت که سرطان برخلاف تصور عامه مردم قابل علاج است مشروط بر آن که به موقع تشخیص داده شود. در واقع، قبل از آن که بذر سلول‌های سرطانی در بدن بیمار پراکنده شود (متاستاز بدهد)، تشخیص می‌تواند با استفاده از درمان مناسب به درمان قطعی منجر شود.

شروع به تکثیر کند. حدس می‌زنند که تنها یکی از ۱۰,۰۰۰ سلول سرطانی که به جریان عمومی خون می‌رسد، آن قدر زنده می‌ماند تا جای مناسبی در نقاطی دورتر از ناحیه تومور اولیه پیدا کند و در آن‌جا تومور متاستاتیک را تشکیل دهد (۲).

حدس می‌زنند که تنها یکی از ده هزار سلول سرطانی که به جریان عمومی خون می‌رسد، آن قدر زنده می‌ماند تا جای مناسبی در نقاطی دورتر از ناحیه تومور اولیه پیدا کند و در آن‌جا تومور متاستاتیک را تشکیل دهد.

تومورها جریان خون خاص خودشان را با ترغیب ساخت عروق تازه (انژیوژنز) القا می‌کنند تا توده سلولی سریعاً رشدیابنده خود را تغذیه کنند. هر شاخه‌ای از درخت عروقی اطراف تومور جایگاهی بالقوه برای گریز سلول‌های سرطانی به داخل جریان عمومی خون می‌تواند تلقی شود، عروق لنفاوی نیز محل خروج سلول‌های بدخیم به حساب می‌آیند. در بیشتر موارد یک سلول سرطانی از قلب عبور می‌کند پیش از آن که استراحت‌گاهی برای خود پیدا کند. ریه جایگاهی معمولی برای

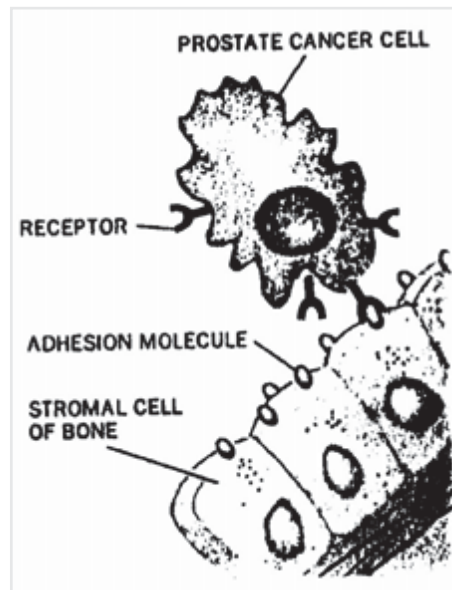


بافت مشکوک که به کمک آسیپره کردن توسط سوزن‌هایی ظریف (Fine needle aspiration) انجام می‌شود، گستره‌ای تهیه و به کمک میکروسکوپ وجود سلول‌های بدخیم را تشخیص دهد اما پیش‌بینی سرنوشت بیمار - در صورت تأیید بدخیمی - کار ساده‌ای نیست و به حوادثی سلولی بستگی دارد که مستقیماً قابل مشاهده نمی‌باشند: وقوع متاستاز و پراکنده شدن سلول‌های بدخیم می‌تواند موجب ایجاد تومورهای ثانویه بشود (۳).

هنگامی که درمان سرطان شکست می‌خورد اصلی‌ترین عامل متاستاز سلول‌های سرطانی هستند. پیش‌آگهی (پروگنوز) و انتخاب درمان برای بیشتر بیماران سرطانی براساس مرحله (stage) بیماری آن‌ها و متاستاز بالقوه سرطان تعیین می‌شود.

قبل از رها شدن سلول از تومور اولیه، باید پیوستگی سلول به توده کاهش پیدا کند.

در مورد ۷۰ درصد خانم‌های مبتلا به سرطان پستان، توده سلول سرطانی محدود به خود پستان بوده گروه‌های لنفی آلوده نیستند (Node - negative). بخش عمده‌ای از این



شکل ۱ - اتصال گیرنده‌های سلول سرطانی پروستات با مولکول‌های مستقر در بافت استخوانی که منجر به تشکیل متاستاز در استخوان می‌شود.

متأسفانه، در مورد بسیاری از انواع سرطان امکان تشخیص زودهنگام، فعلاً، در دسترس نیست. البته، در مورد سرطان پستان که شایع‌ترین سرطان جنس مؤنث است می‌توان با انجام ماموگرافی هر ساله (برای گروه‌های پرخطر) متوجه برجستگی‌های مشکوک شد. اگر بیمار خانمی ۵۵ ساله یا بالاتر باشد یک پاتولوژیست می‌تواند با نمونه‌برداری از



و در داخل بستر عروقی اطراف تومور جاری می‌شود (مرحله a) به جریان عمومی خون می‌رسد و به سیر خود ادامه می‌دهد تا زمانی که به یک بستر موی‌رگی رسیده متوقف شود. سلول‌هایی که در جریان این جابجایی زنده می‌مانند ممکن است به داخل دیواره عروق ناحیه استقرار نفوذ نمایند و موجب تهاجم به بافت‌های اطراف عروق شوند و آن‌گاه تکثیر خود را آغاز کنند (مرحله b)، توده توموری جدید می‌تواند القاکننده رشد شبکه جدیدی از رگ‌ها برای تغذیه سلول‌های در حال تکثیر شوند (۳).

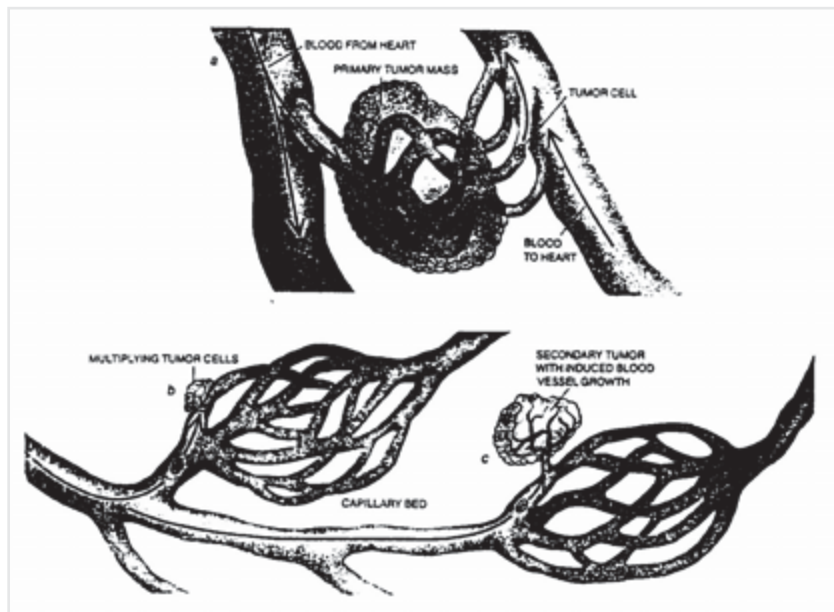
■ گسترش شبکه‌های جدید عروقی و رگ‌سازی

رشد توده توموری بیش از ۲ میلی‌متر مکعب (که از نظر بالینی غیرقابل ردیابی و تشخیص است) به‌وسیله انتشار غیرفعال «Passive» مواد مغذی قابل حصول نیست بلکه به شکل‌گیری عروق خونی جدید نیاز دارد. این امر مستلزم رشد درونی سلول‌های اندوتلیال عروق یا مویرگ‌های پیشین است. در شکل (۲) چگونگی شکل‌گیری عروق تازه نشان داده شده است که می‌توان آن را پیامد رها شدن تعداد زیادی «پپتیدهای سازنده رگ» دانست. این پپتیدها ممکن است به‌وسیله سلول‌های توموری و یا سلول‌های التهابی میزبان آزاد شوند.

بیماران با برداشتن تومور اولیه بهبود پیدا می‌کنند. مطالعه‌های رایج هیستوپاتولوژی نمی‌تواند آینده (Outcome) بیماری را در افراد «گره منفی» پیش‌بینی نماید اما پیشرفت آگاهی ما از پاتوژنز متاستاز می‌تواند ابزارهای نوینی فراهم کند که به‌وسیله آن‌ها این مهم انجام شود. رگ‌زایی (Angiogenesis) تومور به‌طور عام و تراکم رگ‌های موئین درون تومور به‌طور خاص، مثال خوبی از این ابزارها است.

تومور اولیه اگر بخواهد ابعادی فراتر از ۲ - ۱ میلی‌متر مکعب پیدا کند، باید بتواند خون کافی برای تغذیه و رشد سلول‌های سرطانی فراهم نماید، به پدیده اخیر آنژیوژنز می‌گویند. این پدیده به‌وسیله مولکول‌های خاصی که از سلول‌های تومور و نیز سلول‌های میزبان رها شده‌اند القا می‌شود، افزایش شبکه عروقی اجازه رشد سریع تومور را می‌دهد در عین حال که احتمال ورود سلول‌های سرطانی را به جریان خون افزایش داده، شرایط وقوع متاستاز را فراهم می‌نماید.

متاستاز که در آن سلول‌های سرطانی به اندام‌های دور از محل اولیه تشکیل تومور می‌رسند و در آن‌جا کانون جدید سرطانی را برپا می‌دارند یک فرآیند چند مرحله است که در شکل (۲) ملاحظه خواهید فرمود: ابتدا سلول سرطانی از توده توموری جدا شده



شکل ۲ - a - حرکت یک سلول سرطانی از یک تومور اولیه به وسیله جریان خون
b - استقرار سلول در یک شبکه ظریف عروقی
c - تشکیل شبکه عروقی و تولید تومور ثانویه در محل جدید

حاشیه تومورهای اولیه با متاستاز بعدی و پیش آگهی بیماری وجود دارد. درمانی که با هدف جلوگیری از گسترش شبکه تازه عروق و یا تخریب عروق خونی تومور صورت بگیرد، می تواند از جهت محدود کردن رشد سرطان امید آفرین باشد(۵).

ارتشاح (Infiltration) توده توموری به عروق جدید که نسبت به عروق معمولی نشت پذیری بیشتری دارند، موجب ایجاد محرکی برای رشد تومور و دستیابی آسان سلول های سرطانی به جریان خون خواهد شد. در تعدادی از بدخیمی های Solid، رابطه مستقیمی میان رگ های میکروسکوپی



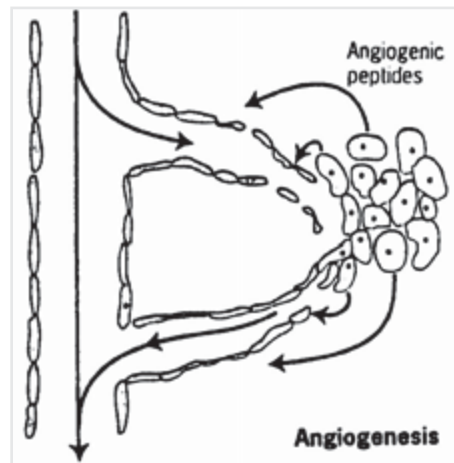
■ از دست رفتن پیوستگی و اتصال سلول به توده سرطانی

قبل از رها شدن سلول از تومور اولیه (از طریق ارتشاح به بافت‌های احاطه‌کننده تومور یا به داخل جریان خونی/لنفی) باید پیوستگی سلول به توده کاهش پیدا کند. این اتصال سلولی به واسطه یک مولکول سلول چسبان همسان یا CAM (Cell Adhesion Molecules) انجام می‌گیرد که مهم‌ترین این مولکول‌ها یک گلیکوپروتئین میان

غشایی به نام Cadherin می‌باشد که یک توانایی وابسته کلسیم برای وساطت تجمع سلولی دارند. کادرین‌های مختلف از نظر ساختمانی شباهت‌هایی با هم دارند. کادرین اپتیلیالی (EC) مهم‌ترین CAM ظهور یافته توسط کارسینوما می‌باشد. مطالعه روی انواعی از تومورها نشان داده که از بین رفتن تجلی EC و از دست رفتن افتراق با توان مهاجم و متاستاز ملازمت دارند. اخیراً پی برده‌اند که کمبود یا نبود ظهور EC با کاهش بر زیستی (Survival) بیماران مبتلا به سرطان‌های پروستات، کولورکتال و سر و گردن همراه بوده است. اگر در بررسی‌های بعدی این یافته‌ها تأیید شوند، آزمایش‌های معمول بافت‌شناسی در مورد تجلی EC موجب تهیه اطلاعات سودمندی در مورد پیش‌آگهی بیماری خواهد بود (۵).

■ تعامل (تداخل) سلول‌های ایمنی با سلول‌های تومور

از مدت‌ها قبل روشن بود که متاستاز مسؤول تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌باشد امری که با عبور سلول‌های منفرد از جریان خون بر اثر تداخل با سلول‌های افکتور ایمنی پدید می‌آید. نقش گیرنده‌های متعدد سطحی در پاسخ سیستم ایمنی به سلول‌های تومور (شکل ۴) نه تنها منجر به حدس چگونگی اجتناب از پراکنده شدن سلول‌های



شکل ۳ - طناب تازه‌ای از سلول‌های اندوتلیال به وسیله پپتیدهای رگ‌ساز به سمت توده توموری جذب می‌شوند. آناستاموز این حلقه‌های عروقی و مرتبط شدن آن‌ها به هم موجب برقراری جریان خون تغذیه‌کننده سلول‌های سرطانی می‌شوند.



●● پس از استقرار سلول‌های سرطانی در مسیر مویرگ‌های اندام‌های دور باید آن‌ها بتوانند به بیرون رگ راه پیدا کنند. ●●

اگر یک سلول نتواند به سایر سلول‌های مجاور خود متصل شود، ممکن است حالت تهاجمی بیشتری داشته به درون ماتریکس فرو رود (قسمت میانی تصویر). اگر سلول نتواند خود را به ماتریکس برون سلولی بچسباند احتمال دارد که از جایگاه اصلی خود جدا شود در این صورت اگر اشتباهاً به ماتریکس متفاوتی وصل شود، در فرآیند apoptosis (خودکشی سلولی) از بین خواهد رفت (۲).

تهاجم و دست‌اندازی سلول سرطانی فرآیندی پیچیده است که اجازه گریز سلول سرطانی را از جریان خون و تثبیت تهاجم و متاستاز آن را به بافت‌های مجاور فراهم می‌نماید.

در بدو امر سلول سرطانی، سلول‌های اندوتلیال را (که پوشاننده بستر عروقی هستند) وادار به واکنش از طریق آشکار کردن پروتئین‌های ماتریکسی با نام غشای پایه (Basement Membrane) می‌کند (a). آن‌گاه سلول سرطانی از طریق مولکول‌هایی خاص خود را به غشای پایه زیر اندوتلیال متصل می‌نماید (مرحله b).

سرطانی یا برانداختن این پاسخ ایمنی گردید بلکه چهارچوبی ضروری برای پروتکل‌های نوین ایمونوتراپی تهیه کرد.

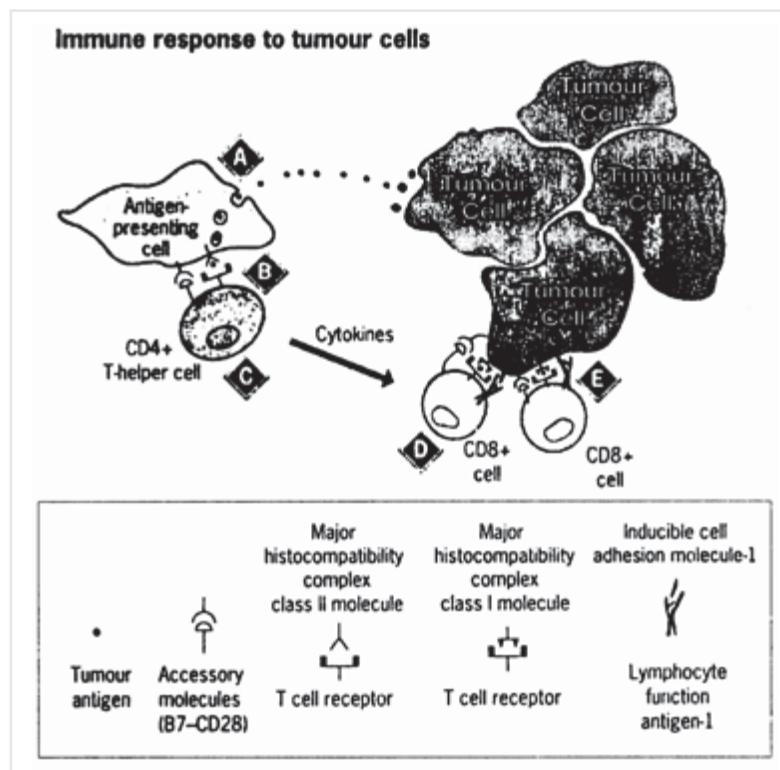
بنابراین، فقدان آنتی‌ژن‌های دسته اول (MHC-I) یا لیگاندهای CAM-1 روی سلول‌های سرطانی می‌تواند به اندازه فقدان آنتی‌ژن‌های تومور در نظارت ایمنی کارساز باشد، اعاده تجلی این مولکول‌ها در سطح سلولی تومور ممکن است این مکانیسم گریز را بی‌نتیجه بگذارد (۵).

■ تعامل سلول اندوتلیال و سلول تومور

پس از استقرار سلول‌های سرطانی در بستر مویرگ‌های اندام‌های دور باید آن‌ها بتوانند به بیرون رگ راه پیدا کنند. این فرآیند شبیه انتشار لکوسیت‌ها از مکان‌های التهابی است و گیرنده‌های چسبان (چسباننده) نقش مهمی در تعیین رفتار سلول‌های متاستازی تومور ایفا می‌کنند.

■ چسبیدن و اتصال سلول‌ها

چسبیدن سلولی یک ترمز حیاتی برای مهاجرت سلول‌های نرمال است. این چسبیدن به دو صورت است، چسبیدن سلول به سلول و اتصال سلول به ماتریکس خارج سلولی (شکل ۶- بخش فوقانی تصویر).



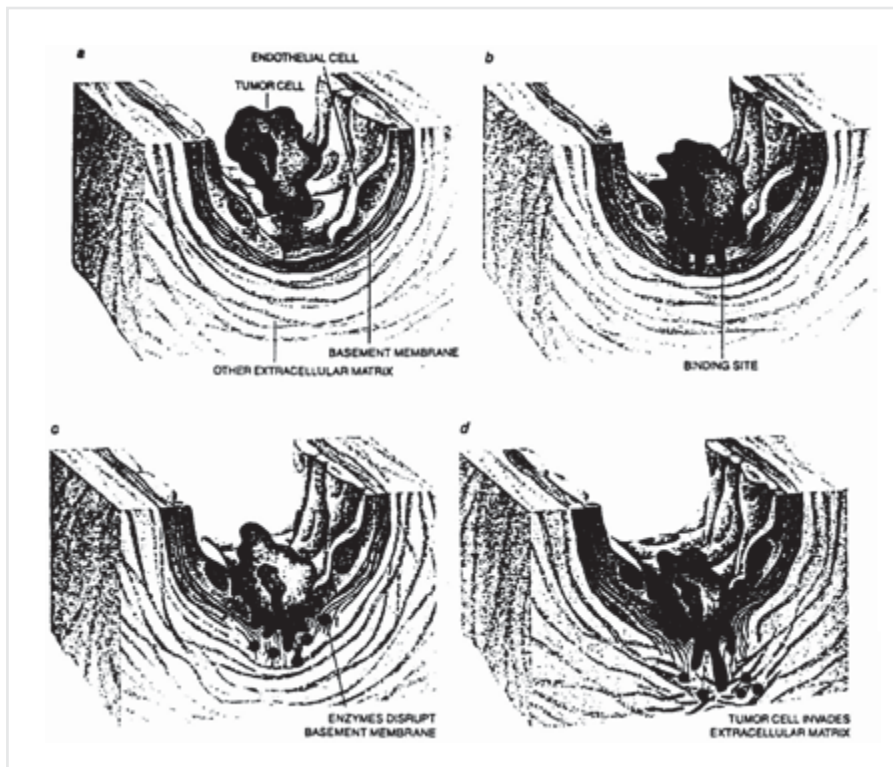
شکل ۸- A- آنتی‌ژن محلول که از سلول‌های در حال مرگ تومور آزاد می‌شود توسط سلول‌های ارایه‌کننده آنتی‌ژن برداشت می‌شود.

B - آنتی‌ژن پیش‌گفته به سلول‌های Th در نوع CD4+ و از طریق مولکول‌های Major MHC-II (Major Histocompatibility Complexed) عرضه می‌شود.

C - سلول‌های CD4+ فعال شده و سایتوکین‌ها را آزاد می‌سازند.

D - سایتوکین‌های آزاد شده موجب تکثیر سلول‌های T از نوع CD8+ می‌شوند که به وسیله تشخیص پپتیدهای آنتی‌ژنیک، سنتز شده به طریق اندوژن، فعال شده بودند. آنتی‌ژن‌های فوق توسط مولکول‌های MHC-I عرضه شده بود.

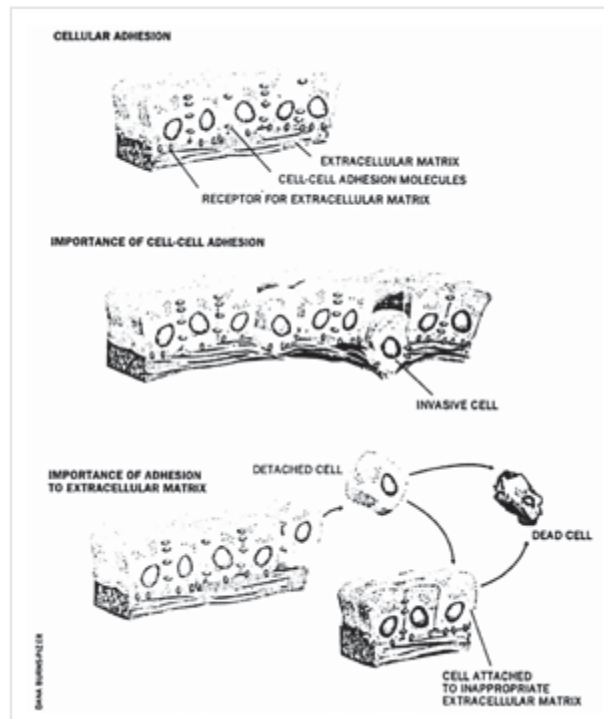
E - سلول‌های CD8+ کنترل‌کننده بقا سلول‌های توموری انتشار یافته هستند.



شکل ۵ - مراحل مختلف فرآیند تهاجم به بافت‌های مجاور توسط سلول سرطانی نشان داده شده است.

سرطانی به داخل حفرات ایجاد شده نفوذ و شروع به تولید آنزیم‌های بیشتری می‌کند که به نفوذ و رسوخ بیشتر سلول سرطانی در لایه‌های عمقی‌تر از غشای پایه می‌انجامد (مرحله d) و ورود سلول

پس از این مرحله سلول سرطانی با ترشح آنزیم‌هایی پروتئین‌های ماتریکسی رگ را می‌شکافد و سوراخی در آن ایجاد می‌کند (مرحله c) و بالاخره و متعاقب این زمینه‌چینی‌ها سلول



شکل ۶

می‌رود و جایگاه فعال آشکار می‌گردد. در این وضعیت آنزیم به مولکول‌های کلاژن متصل شده آن را به قطعاتی تقسیم می‌کند. در مقابل در بدن مولکول‌های بازدارنده بافتی متالوپروتئیناز (TIMPs) وجود دارد که به وسیله سلول‌های تضعیف‌کننده تهاجم ترشح شده و با مهار آنزیم مانع تخریب کلاژن می‌گردند (۲).

سرطانی را به بافت‌های عمقی رقم می‌زند. متالوپروتئینازها آنزیم‌هایی هستند که توسط سلول‌های سرطانی ترشح می‌گردند و نقش اساسی در فرآیند تهاجم ایفا می‌نمایند. این آنزیم‌ها در حال عادی غیرفعال هستند، زیرا جایگاه فعال آن‌ها پوشیده است. در هنگام لزوم بخش پوشاننده کنار

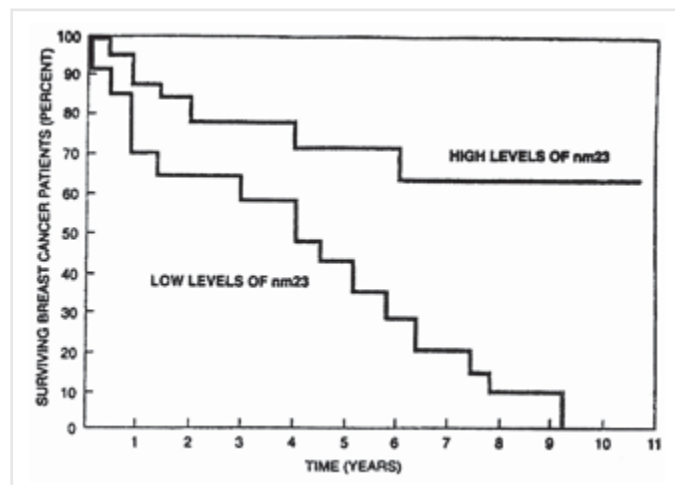


است نقش مهمی در حفاظت از تخریب اضافی این بافت‌ها ایفا نمایند. نکته جالب آن که خود سلول‌های تومور نیز قادر به تولید TIMP می‌باشند یعنی سلول بدخیمی که متالوپروتئیناز تولید می‌کند بازدارنده آن را نیز تولید می‌نماید. در صورتی که میزان مولکول‌های آنزیم بیش از مهارکننده‌ها باشد مساله تهاجم به بافت‌های مجاور مطرح می‌گردد. علاوه بر آن چه ذکر شد TIMP-2 دارای توانایی بیشتری نیز هست: مهار تشکیل عروق جدید که برای تغذیه تومور ثانویه ضروری است (۲). اخیراً محققان توانستند دریابند که در موش‌هایی که دارای تومور متاستاز داده بودند یکی از ژن‌ها وجود ندارد یا غیرفعال است. وظیفه این ژن تولید پروتئینی است که در موش‌های گرفتار متاستاز وجود نداشت یا کارآرایی لازم را نمی‌توانست نشان دهد، در حالی که در گروه موش‌هایی که این پروتئین به مقدار زیاد وجود داشت یا فعال بود اثری از متاستاز مشاهده نشد. پروتئین ضدمتاستاز را nm23 نامیدند (non-metastatic: 23) پیگیری این مساله توسط مراکز تحقیقاتی متفاوتی نشان داد که پایین بودن میزان nm23 با وقوع متاستاز و کاهش شانس بقاء همراه است (شکل ۷).

به‌طوری که در شکل (۷) نشان داده شده محور عمودی درصد شانس بقای مبتلایان به سرطان

مراحل سه‌گانه تهاجم سلول سرطانی که شامل اتصال، تغییرات آنزیمی و بالاخره مهاجرت است به بیانی دیگر سلول مهاجم سرطانی باید به صورتی هماهنگ یک تونل حفر کند، به دیواره‌های آن چنگ بزند و به عمق آن بخزد. در مقابل چنین وضعیتی ژن‌های وجود دارند که محصول فعال شدن آن‌ها کمک به فرآیند متاستاز است. آنزیم‌های پروتئین شکافی مثل متالوپروتئینازها (که بالا رفتن میزان آن‌ها در تومورها مرتبط است با گسترش تهاجم سرطان به بافت‌های دیگر و نیز متاستاز) را که تاکنون ۸ نوع آن شناخته شده است: می‌توان به‌وسیله آنتی‌بادی‌هایی که به‌طور انتخابی توان توقف فعالیت انواع به‌خصوصی از این آنزیم‌ها را دارند، از کار انداخت و عمل متاستاز را به توقف کشانید.

یک مولکول متالوپروتئیناز هنگامی فعال می‌شود که شکل فضایی مولکول آن به‌گونه‌ای مطلوب تغییر یابد. از این رو، می‌توان مولکولی ارایه نمود که با ممانعت از این تغییر شکل قادر به انسداد و مهار فعالیت آنزیم مذکور باشند. از این بازدارنده‌ها با اسم عمومی «بازدارنده‌های بافتی متالوپروتئیناز» یا TIMPs* یاد می‌کنند. تاکنون ۲ بازدارنده TIMP-1 و TIMP-2 شناخته شده‌اند. TIMPs تولید شده در بافت‌های طبیعی مثل غضروف و استخوان ممکن



شکل ۷

زیرنویس
* Tissue Inhibitors of Metalloproteinase (TIMPs)

منابع

1. Rennicj & Rusting R. Twelve Major Cancers Sci. Amm. Sep. 96: 92-94.
2. Ruoslahti E. How cancer spread Sci. Amm. Sep. 96: 42-46.
3. Liotta LA. Cancer cell Invasion and Metastasis Sci. Amm. Feb. 92: 34-41.
4. Ellis LM. & Fidler IJ. Angiogenesis and breast cancer metastasis. The Lancet Aug. 12 95: 388-389.
5. Hart IR. Mechanisms of Metastasis. Medicine 95: 414-416.

پستان و در محور افقی زمان (سال) ذکر گردیده است. برای بیمارانی که سطح $nm23$ در سلول‌های توموری آن‌ها بالا باشد، احتمال زندگی بالا می‌رود. این بیماران متاستازهای محدودی دارند و پیش‌آگهی آن‌ها خوب است. در مقابل اگر محتوی $nm23$ سلول توموری پایین باشد، وقوع مرگ‌ومیر بیشتر و سریع‌تر است که دلیل آن وجود متاستازهای بسیار می‌باشد. از این رو، میزان $nm23$ می‌تواند یک شاخص مهم برای درمان سرطان به شمار آید و از آن مهم‌تر از وجود متاستازهای مخفی و بدون علامت خبر می‌دهد.



مروری بر سان اسکرین‌های طبیعی

دکتر علیرضا قنادی

گروه فارماکوتوزی دانشکده داروسازی و علوم دارویی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

خلاصه

مجاورت پوست انسان با نور خورشید به انجای مختلف ممکن است سبب بروز آریتم، آفتاب سوختگی، پیری زودرس، برنزه شدن، تغییرات دژنراتیو مزمن و سرانجام بیماری‌های بدخیم پوست گردد، گرچه ایجاد اکثر حالات فوق معمولاً در نتیجه قرار گرفتن طولانی پوست در معرض اشعه UVB می‌باشد ولی در برخی از افراد حساس می‌تواند در پاسخ به اشعه UVA و یا UVC نیز ایجاد گردد. قسمتی از نور مرئی و مادون قرمز نیز قادر هستند که با تشدید آسیب‌های حاصل از نور UV منجر به بروز عوارض جدی تری گردند.

هم‌اکنون سان اسکرین‌های فیزیکی و شیمیایی موضعی در جلوگیری از عوارض حاصل از تماس نور خورشید با پوست انسان به مقدار زیاد مصرف می‌شوند. سان اسکرین‌های شیمیایی موجود دارای حداکثر جذب برای اشعه UVB هستند. هم‌زمان با مصرف این گونه ترکیبات شیمیایی، کاربرد برخی از ترکیبات طبیعی و عصاره‌های گیاهی به عنوان سان اسکرین در دنیا پذیرفته شده است. سهولت دست‌یابی به این گونه فرآورده‌ها و گرایش مشتاقانه مردم به سمت مصرف ترکیبات طبیعی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در تولید روزافزون این محصولات می‌باشد.

مهم‌ترین ترکیبات گیاهی به کار رفته در این موارد شامل فلاونوئیدها، کینون‌ها (نفتوکینون‌ها و آنتراکینون‌ها)، تانن‌ها، اسیدهای فنلی، کاروتنوئیدها، ویتامین‌ها و برخی از روغن‌های گیاهی می‌باشند. بسیاری از این ترکیبات علاوه بر توانایی جذب انتخابی اشعه UV و مرئی قادر هستند که با ایجاد آثار ضدالتهاب، مرطوب‌کنندگی، آنتی‌اکسیدان و حذف رادیکال‌های آزاد، سبب کاهش آسیب‌های پوستی حاصل از نور خورشید گردند. در این مقاله، علاوه بر توضیح کامل دسته‌جات گیاهی فوق و آثار درمانی آن‌ها، به معرفی گیاهان حاوی این ترکیبات نیز پرداخته می‌شود.



■ مقدمه

طیف الکترومغناطیسی گسترده وسیعی از طول موج‌ها یا انرژی‌ها را در بر می‌گیرد. پرتوهای کیهانی، پرتوهای گاما، پرتوهای ایکس، نور ماورای بنفش، مرئی، مادون قرمز و امواج میکروویو و رادیویی به ترتیب بخش‌های متوالی این طیف را شامل می‌شوند. نور نوعی انرژی است که این انرژی بخش کوچکی از طیف الکترومغناطیسی را به خود اختصاص می‌دهد (۱). گرچه اشعه آفتاب شامل طیف وسیعی از تشعشعات مختلف بین ۱۰ تا ۵۰۰۰ نانومتر را شامل می‌شود ولی بخش عمده‌ای از این تشعشعات توسط لایه‌های مختلف اتمسفر جذب شده و نهایتاً اشعه‌ای که به سطح زمین می‌رسد، به‌طور عمده متشکل از اشعه ماورای بنفش، مرئی و مادون قرمز می‌شود (۴، ۲). مجاورت پوست انسان با این نور ممکن است در برخی افراد سبب بروز آریتم، برنزه شدن، آفتاب سوختگی، پیری زودرس پوست، تغییرات دژنراتیو مزمن پوست، فتوتوکسیسیته شدید، آلرژی تماسی و سرانجام بیماری‌های بدخیم و سرطانی پوست گردد (۲، ۳، ۹).

طول موج اشعه مادون قرمز بین ۷۵۰ تا ۲۰۰۰ نانومتر می‌باشد و معمولاً به‌صورت حرارت یا گرما و ایجاد آریتم زودرس حس می‌شود. طول موج

نور مرئی تقریباً بین ۴۹۰ تا ۷۴۰ نانومتر بوده و قادر به تحریک شبکیه و ایجاد برخی از آثار سوء روی پوست می‌باشد.

● اسیدهای نوکلئیک موجود در سلول‌های زایای پوست با جذب اشعه آریتم‌زای خورشید سبب پیدایش حالت آریتم در پوست می‌شوند. ●●

اشعه ماورای بنفش نیز طول موج بین ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر را شامل می‌گردد و به سه زیر گروه تقسیم می‌شود (۲ - ۱).

الف - اشعه ماورای بنفش A(UVA) با طول موج بلند، محدوده‌ای بین ۳۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر را شامل می‌گردد که سبب آریتم مختصر و پیگمانتاسیون و برنزه شدن سریع پوست می‌گردد (۳، ۲).

ب - اشعه ماورای بنفش B(UVB) با طول موج متوسط، محدوده‌ای بین ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر را شامل شده و سبب پیدایش آریتم شدید، آفتاب سوختگی، پیری زودرس پوست و بروز سرطان‌های پوستی است. این اشعه سبب تحریک ملانوسیت‌ها جهت ساخت ملانین می‌شود (۱۰، ۲). اشعه UVB در ایجاد و بروز آریتم پوستی تقریباً هزار مرتبه



اریتیم پوستی می‌گردد (۱۱، ۲). رادیکال‌های آزاد می‌تواند سبب تحریک آزاد شدن اسید آراشیدونیک و ساخته شدن برخی از پروستاگلاندین‌ها و نیز پراکسیداسیون چربی در پوست گردند. انبساط عروق پوستی توام با حالات ذکر شده فوق بر شدت التهاب و اریتیم حاصل می‌افزاید. در برخی افراد اشعه مادون قرمز نیز به تشدید این آسیب‌ها کمک می‌نماید (۱۲، ۵).

●● فلاونوئیدها دسته بزرگی از ترکیبات طبیعی هستند که به‌طور وسیعی در گیاهان پراکندگی دارند. ●●

حفاظ‌های شیمیایی برخلاف گروه قبلی با جذب انتخابی اشعه‌ای با طول موج معین یا محدوده مشخصی از طول موج، مانع از رسیدن تشعشعات فوق به سطح پوست می‌شوند (۹، ۷، ۲). این مواد با جذب اشعه UVA یا UVB و یا هر دو نوع اشعه، اثر خود را اعمال می‌کنند ولی عمده این ترکیبات حداکثر جذب را برای اشعه UVB دارند (۲). ترکیبات گروه بنزوفنون‌ها نظیر Menthyl Anthranilate عمدتاً از دسته سان‌اسکرین‌های شیمیایی UVA محسوب شده و ترکیب‌های آمینوبنزوات‌ها نظیر پارا‌آمینوبنزیوئیک اسید، ترکیب‌های سالیسیلات‌ها

قوی‌تر از اشعه UVA می‌باشد (۹).

ج - اشعه ماورای بنفش (UVC) با طول موج کوتاه، شامل طول موج ۲۰۰ تا ۲۹۰ نانومتر می‌باشد که توسط لایه اوزون اتمسفر جذب شده و به سطح زمین نمی‌رسد. این قسمت از اشعه ماورای بنفش در صورت مجاورت با پوست انسان سبب بروز اریتیم بدون وجود آفتاب سوختگی شدید و برنزه شده می‌گردد. در سال‌های اخیر با نازک شدن لایه محافظت‌کننده اوزون در اتمسفر زمین و بالتبع عبور بیش از حد مجاز اشعه UVC، تأثیرات منفی این اشعه به همراه سایر بخش‌های اشعه UV در پوست ظاهر گردیده است. شایعات فوق عمدتاً شامل خشکی و لک پوست و پیری زودرس پوست می‌باشد (۹، ۶، ۴، ۲).

آفتاب‌سوختگی معمولاً نتیجه قرارگرفتن زیاد در معرض اشعه UVB است ولی می‌تواند در پاسخ به اشعه UVC و یا پاسخ به اشعه UVA در حضور یک داروی حساس‌کننده به نور نیز باشد (۱۱).

اسیدهای نوکلئیک موجود در سلول‌های زایای پوست با جذب اشعه اریتیم‌زای خورشید سبب پیدایش حالت اریتیم در پوست می‌شوند. ظاهراً این واکنش‌های فتوشیمیایی اولیه منجر به تشکیل یک سلسله واکنش‌های رادیکالی دیگری می‌شوند که وجود این رادیکال‌های آزاد سبب ایجاد و تشدید



■ ترکیب‌های طبیعی سان‌اسکرین

تجربیات و شواهد چند دهه اخیر نشان داده است که نه تنها می‌توان از گیاهان دارویی به‌طور مستقیم در فرمولاسیون فرآورده‌های آرایشی - بهداشتی و دارویی استفاده نمود، بلکه از مواد مؤثره خالص طبیعی موجود در گیاهان می‌توان به عنوان الگو و مدلی مناسب جهت ساخت سایر داروها بهره گرفت. گرایش مشتاقانه مردم دنیا به سمت مصرف فرآورده‌های طبیعی (Natural Products) و اثربخشی این فرآورده‌ها، امری مهم در تولید روزافزون این محصولات می‌باشد (۱۵، ۱۲). هم‌زمان با مصرف ترکیبات شیمیایی به عنوان سان‌اسکرین، کاربرد برخی از ترکیب‌های طبیعی و عصاره‌های گیاهی بدین منظور در دنیا پذیرفته شده است (۱۹، ۱۲). مهم‌ترین ترکیب‌های طبیعی به کار رفته به عنوان سان‌اسکرین شامل فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و اسیدهای هیدروکسی‌سینامیک، کینون‌ها (نفتوکینون‌ها و آنتراکینون‌ها)، تانن‌ها، کاروتنوئیدها، تریپن‌ها، ویتامین‌ها و برخی از روغن‌های گیاهی است. قبل از بحث مختصر راجع به این ترکیب‌ها ذکر این نکته لازم است که مواد اولیه طبیعی با شدت و ضعف نسبی، بخشی از اشعه مضر نور آفتاب را جذب می‌کنند ولی در برخی اوقات کارایی آن‌ها در

نظیر Homomenthyl Salicylate، مشتقات سینامات‌ها نظیر Ethylhexyl para-methoxy cinnamate و مشتقات کامفر و تعدادی دیگر از مواد شیمیایی، از دسته سان‌اسکرین‌های شیمیایی UVB محسوب می‌شوند (۹، ۱۲).

علی‌رغم این که ترکیب‌های متعددی از این دو گروه در فهرست داروهای مورد تأیید مجامع دارویی کشورهای مختلف پذیرفته شده است ولی استفاده از برخی از این ترکیبات، سبب تحریک یا آلرژی پوستی می‌گردد. ضمناً با توجه به سطح وسیعی از پوست که توسط فرآورده‌های سان‌اسکرین پوشانیده می‌شود، خطر جذب سیستمیک و بروز عوارض جانبی نیز محتمل می‌باشد (۱۳). کارایی فرآورده‌های سان‌اسکرین توسط عوامل مختلفی مورد بررسی قرار می‌گیرد که یکی از این عوامل، SPF یا Sun Protective Factor یا عامل محافظت از نور خورشید می‌باشد.

SPF عبارت از نسبت زمان لازم برای ایجاد اریتم در پوستی که سان‌اسکرین مالیده شده به زمان لازم برای ایجاد همان درجه اریتم بدون سان‌اسکرین می‌باشد. SPF با درجه بالا الزاماً نشان‌دهنده اثر بیشتر و بهتر یک فرآورده ضدآفتاب نیست و معیاری از حفاظت فرآورده در برابر تمامی امواج ماورای بنفش را نشان نمی‌دهد (۵، ۳).



فلاونول‌ها و فلاوان‌ها آثار آنتی‌اکسیدان و ضدرادیکالی قوی‌تری دارند (۲۰)، تمامی این خصوصیات فارماکولوژیکی به همراه دارا بودن جذب ماکزیمم فلاونوئیدها در محدوده وسیعی از ناحیه UVA و UVB می‌تواند این ترکیبات را در صدر سان‌اسکرین‌های طبیعی مطرح نماید (۱۹)، (۱۷). علاوه بر تعدادی از فلاونوئیدهای خالص نظیر آپی‌ژنین، کوئرستین، کوئرستین، روتین و هیپیرین، گیاهان حاوی این ترکیب‌ها مانند گونه‌هایی از CitrusT HypericumT Matricaria و Calendula می‌توانند به عنوان سان‌اسکرین مصرف شوند (۱۶، ۱۹).

ب - اسیدهای فنلی و اسیدهای هیدروکسی‌سینامیک

این دسته از ترکیبات طبیعی گستردگی وسیعی در گیاهان دارند و در اکثر اوقات با فلاونوئیدها همراه هستند (۱۶، ۱۷). در بین این ترکیب‌ها، اسید پاراکوماریک موجود در شیرابه برخی از گونه‌های Aloe دارای خاصیت سان‌اسکرین مناسبی خصوصاً در ناحیه UVB می‌باشد (۱۷). برخی دیگر از ترکیب‌های این دسته شامل اسید کافئیک، اسید کلروژنیک و اسیدرزمارینیک هستند که با دارابودن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدرادیکالی قادر هستند که علاوه بر عمل نمودن به عنوان

مقایسه با مواد سنتتیک کم است که در این گونه موارد همراه نمودن این ترکیب‌ها با ترکیب‌های شیمیایی، می‌تواند منجر به بروز آثار سینرژیسم جانبی گردد (۲۰، ۱۸، ۱۶، ۱۵، ۹، ۲).

الف - فلاونوئیدها

فلاونوئیدها دسته بزرگی از ترکیبات طبیعی هستند که به‌طور وسیعی در گیاهان پراکندگی دارند. ساختمان شیمیایی این ترکیب‌های محلول در آب برپایه یک اسکلت ۱۵ کربنی بنا شده است. آثار بیولوژیک و فارماکولوژیک متعددی را به فلاونوئیدها نسبت می‌دهند که در این رابطه آثار ضدالتهاب، ضدآلرژی، آنتی‌اکسیدانی قوی، ضدرادیکالی و مداخله فلاونوئیدها در متابولیسم اسید اراشیدونیک باعث گردیده است که این مواد را به ترکیب‌های با ارزشی در پیشگیری و یا درمان آفتاب‌سوختگی تبدیل نماید (۲۰، ۱۵).

●● روغن‌های گیاهی که اکثراً در پایه فرمولاسیون بسیاری از فرآورده‌های موضعی وارد می‌شوند، قادر هستند که بخشی از طول موج ماورای بنفش را جذب نمایند. ●●

در بین فلاونوئیدها، آگلیکون و گلیکوزیدهای



سان اسکرین، عاملی جهت جلوگیری از ایجاد رادیکارهای آزاد باشند (۲۰، ۱۷).

ج - تانن‌ها

تانن‌ها شامل گروه بزرگی از ترکیب‌های کمپلکس هستند که در اکثر خانواده‌های گیاهی یافت می‌شوند. برخی از این ترکیب‌ها پلی‌فنلیک به عنوان سان اسکرین مصرف دارند. اسیدگالیک و مشتقات آن و اولیگومرهای پروآنتوسیانیدین دارای چنین خصوصیتی هستند. برخی از گونه‌های جنس *Juglans* و *Krameria* دارای این ترکیب‌ها می‌باشند و از عصاره آن‌ها در اشکال دارویی موضعی سان اسکرین استفاده می‌شود (۱۹).

د - کینون‌ها

کینون‌ها ترکیباتی رنگی هستند که در تعدادی از گیاهان وجود دارند و گرچه طول موج ماکزیمم اکثر این ترکیب‌ها در ناحیه مرئی قرار دارند ولی در بسیاری از نقاط محدوده ماورای بنفش نیز دارای جذب قابل توجهی هستند که این مساله مصرف آن‌ها به عنوان سان اسکرین را باعث گردیده است (۱۹، ۱۷، ۱۶).

ترکیب *Juglone* موجود در برخی از گونه‌های *Juglans* و ترکیب *Lawsonone* موجود در گونه‌های *Lawsonia* و کینون‌های گیاه *Helichrysum* و نیز آنتراکینون‌ها مختلف موجود در *Aloe*

دارای چنین خصوصیتی هستند. به عنوان مثال آنتراکینون‌های موجود در شیرابه *Aloe*، اشعه با طول موج ۳۰۰ نانومتر را به خوبی جذب می‌کنند (۱۹، ۲). ضمناً *Lawsonone* نیز در فهرست سان اسکرین‌های پذیرفته شده توسط FDA قرار دارد و معمولاً همراه با سان اسکرین سنتتیک دیگری به نام دی‌هیدروکسی استون مصرف می‌شود. این ترکیب به تنهایی فاقد اثر لازم می‌باشد (۱۲، ۲).

ه - کاروتنوئیدها

کاروتنوئیدها یا تترا ترپنوئیدهای ۴۰ کربنه، پیگمان‌های رنگی محلول در چربی هستند که در بسیاری از گیاهان، میوه‌ها و سبزیجات وجود دارند و جزء سان اسکرین‌های شیمیایی و یا فیزیکی رده‌بندی نشده‌اند. این ترکیب‌ها جهت افزایش تحمل و مقاومت نسبت به نور خورشید مصرف می‌شوند (۹، ۷). کاروتنوئیدها قادر به جلوگیری از عمل رادیکال‌های آزاد و اکسیژن تحریک شده *singlet* هستند و در بیماران مبتلا به *Erythropoietic protoporphyria*، احساس سوختگی، خیز، قرمزی پوست، خارش و بثورات جلدی را کاهش می‌دهند (۷).

و - ترپنوئیدها

اسانس‌های فرار موجود در تعددی از گیاهان دارویی و نیز ترکیب‌های منوترپنی و یا



ماورای بنفش کمتری داشته و روغن sunflower تا حدودی طول موج‌های کوتاه UVA را جذب می‌کند. این ترکیب‌ها همچنین دارای آثار مرطوب‌کننده و ضدالتهاب نیز هستند (۱۵، ۲).

عصاره‌های گیاهی متعددی در دنیا با دارا بودن یک یا چند دسته از ترکیب‌های نامبرده شده به عنوان سان‌اسکرین مصرف می‌شوند. آثار و سینرژیسیم حاصل از ترکیب‌های مختلف موجود در این عصاره‌ها با بهره‌گیری از تکنولوژی ساخت فرآورده‌های بهداشتی - آرایشی مناسب می‌تواند به ارایه فرآورده‌های مطلوب‌تر در این زمینه کمک نماید.

با برنامه‌ریزی صحیح و استفاده بهینه از گیاهان دارویی و مطالعات و تحقیقات گسترده و پیگیر و اصولی در زمینه ساخت فرآورده‌های طبیعی بهداشتی - آرایشی استاندارد می‌توان موقعیت مناسبی در این مورد ایجاد نمود. قطعاً همکاری صنایع مربوطه با مراکز تحقیقاتی و دانشگاه‌های کشور می‌تواند به پیشبرد این هدف کمک نماید.

سزکویی‌ترینی موجود در آن‌ها قادرند که پوست را تا حدودی در برابر اشعه ماورای بنفش محافظت نمایند. ترکیب بیزابولول موجود در برخی از گونه‌های *Matricaria* نمونه‌ای از این ترکیب‌ها می‌باشد (۱۹).

ز - ویتامین‌ها

ویتامین‌ها ترکیب‌های شناخته شده‌ای هستند که از آثار خوراکی و یا موضعی آن‌ها در این زمینه استفاده می‌شود. ویتامین C، E و A در این رابطه از بقیه مهم‌تر هستند. ویتامین C و E با ایجاد آثار انتی‌اکسیدانی و ضدرادیکالی خود، علاوه بر آثار جذب برخی از اشعه‌های ماورای بنفش قادر هستند اثر سان‌اسکرینی خوبی را از خود نشان دهند (۸، ۵). وجود این گروه از ویتامین‌ها در عصاره‌های گیاهی، بر قدرت اثر سان‌اسکرینی این گیاهان می‌افزاید (۱۹).

ح - روغن‌های گیاهی

روغن‌های گیاهی که اکثراً در پایه فرمولاسیون بسیاری از فرآورده‌های موضعی وارد می‌شوند، قادر هستند که بخشی از طول موج ماورای بنفش را جذب نمایند. مثلاً *Sesame Oil* قادر است که در حدود ۳۹ درصد از اشعه UVB با طول موج ۲۹۸ نانومتر را جذب نماید. روغن‌های *Peanut Oil, Olive Oil* و *Coconut Oil* قدرت جذب اشعه



منابع

۱. افشاری پور، س.: روش‌های نوین تجزیه دستگاهی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۴۱-۱۳۹ (۱۳۷۲).
۲. آدرنگی، م.: فرآورده‌های ضدآفتاب، ماهنامه رازی، شماره ۷، صفحه ۷۲ - ۵۵ (۱۳۷۵).
۳. ثمینی، م: آفتاب سوختگی، واکنش نور خورشید و حفاظت در برابر آن. ماهنامه رازی، شماره ۷، صفحه ۱۴ - ۷ (۱۳۷۱).
۴. آوان، ز.: آفتاب سوزان، فرآورده‌های ضدآفتاب و اثربخشی آن‌ها، ماهنامه صنایع بهداشتی و آرایشی. شماره ۱۲، صفحه ۲۰ - ۱۹ (۱۳۷۵).
۵. غروی، س، م.: نور آفتاب سرطان و فرآورده‌های ضدآفتاب، ماهنامه صنایع بهداشتی و آرایشی، شماره ۱۱، ثفحه ۶۲ - ۶۰ (۱۳۷۲).
۶. آوانو ز.: فرآورده‌های ضدآفتاب، هفته‌نامه پزشکی امروز، شماره ۱۴۳، صفحه ۸ (۱۳۷۵).
۷. اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران. انتشارات بخش بررسی‌های علمی شرکت سهامی داروپخش. تهران ۲۵۵ - ۸۵۲ (۱۳۶۹).
8. Rieger M.: Skin Care, new concepts vs established practices. *cosm & toil.* 106, 55-68, 1991.
9. Reynolds EF. Martindale, The extra pharmacopoeia. 28th ed. The pharmaceutical prss, london 1450, 1987.
10. Brown MW. and Galley E. Testing UVA and UVB protection from micronfine titanium dioxide. *Cosm & toil.* 105I 69-73. 1990.
11. Diffey BL. and Oakley AM. The onset of ultraviolet Erythema. *Br J dermatol.* 116I 183-187. 1987.
12. Klein K. Encyclopedia of UV absorbers for sunscreen products. *cosm & toil.* 107. 45-65. 1992.
13. Jackson EM. Are sunscreens photosensitiaeert *cosm & toil.* 107. 81-84. 1992.
14. Fowlar MW. new approaches to plants as sources of medicinal compounds, *pharm J Han* 12. 39-40. 1980.
15. Robbers JE. Speedie MK. and Tyler VE. *pharmacognosy and pharmacobiotechnology.* Williams & Wilkins, Baltimore. 1996.
16. Robinson T. The organic constituents of higher plants. *Cordus press, north amherst* 1983.
17. Harborne JB. *Phytochemical methods*, 2nd ed. chapman & Hall, london, 1988.
18. Lewis WH. and elvin Lewis MPF. *Medical botany*, john wiley & sons, new york. 343-345, 1977.
19. Proserpio G. Natural sunscreens, vegetable derivatives as sunscreens and tanning agents. *Cosm & toil.* 91, 34-46. 1976.
20. Larson RA. The antioxidants of higher plants. *phytochemistry*; 27, 969-978, 1988.



پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

۹ - اطلاعاتی درباره شیرهای خشک موجود در بازار ایران
۱۰ - اثر داروهای آنتاگونیست کلسیم در نیروی انقباضی قلب
مجدداً به اطلاع دوستانی که سؤالاتی را جهت دریافت پاسخ به دفتر مجله می‌فرستند، می‌رسانیم که در بخش پرسش و پاسخ فقط به سؤالاتی پاسخ داده می‌شود که در نامه سؤال کننده یا اظهار نظرکننده نام و نام خانوادگی به‌طور خوانا نوشته شده و آدرس ایشان نیز در نامه درج شده باشد در غیر این صورت نامه‌های عزیزان بایگانی می‌شود. در ضمن، عده‌ای از خوانندگان علاقه‌مند مجله رازی سؤالاتی را درباره مطالب مقالات نویسندگان مختلف مطرح می‌کنند. از آنجایی که نویسنده هر مقاله مسئولیت پاسخ‌دهی درباره نوشته خود را دارد ما این سؤالات را خدمت نویسندگان محترم مقالات ارسال می‌کنیم تا جواب لازم را دریافت و در بخش پرسش و پاسخ بیاوریم. متأسفانه، بعضی از نویسندگان پاسخ لازم را به سرعت به دفتر مجله

در این شماره به سؤالات زیر که توسط خوانندگان عزیز مطرح شده‌اند، پاسخ داده شده است:
۱ - اطلاعات درباره بعضی از داروهای گیاهی
۲ - پاتوفیزیولوژی دردهای نوروپاتیک چیست و دیابت به چه علت ایجاد درد نوروپاتیک می‌کند؟
۳ - چرا مکسیتین برعکس لیدوکائین از راه خوراکی مؤثر است؟
۴ - چرا قرص‌های بیزآکودیل را به صورت E.C. می‌سازند و آیا مصرف این دارو در حاملگی مجاز است؟ اثر قرص و شیاف این دارو پس از چه مدت ظاهر می‌شود؟
۵ - اطلاعات درباره متیل‌گزانتین‌ها
۶ - آیا زنیک‌اکساید با اسیدسالیسیلیک ناسازگاری دارد؟
۷ - تفاوت‌های مهم بین متفورمین و گلی‌بن‌کلامید چیست و آیا مصرف این داروها در دوران آبستنی مجاز است؟
۸ - ملفالان چه نوع دارویی است و مکانیسم اثر، موارد مصرف و عوارض جانبی آن چیست؟



پماد کالردولا (Calerdula) که در تهیه آن از گل‌های همیشه‌بهار استفاده شده و خاصیت ضد ورم داشته و در درمان تورم و زخم و موارد دیگر به‌طور موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

قطره خوراکی کامومیل (Chamomil) از گیاه بابونه تهیه شده و برای رفع التهاب، نفخ و اسپاسم و سایر اختلالات‌های گوارشی مؤثر است.

آقای دکتر صالحی سورمقی اضافه نموده‌اند که چون فرآورده‌های فوق اثرات دیگری نیز دارند، افراد علاقه‌مند می‌توانند اطلاعات بیشتر درباره آن‌ها را از سازندگان این فرآورده‌ها درخواست کنند.

✿✿ خانم مهین مصداقی دانشجوی از تهران طی نامه‌ای دو سؤال از مقاله صفحه ۳۹ تا ۴۱ اسفند ماه ۷۴ که توسط همکار گرامی آقای دکتر صمد شریفی نوشته شده بود، مطرح کرده‌اند. سؤالات ایشان به آقای دکتر شریفی ارسال شد و ایشان جواب آن‌ها را مرحمت فرموده‌اند که عیناً ز نظر شما می‌گذرد.

۱ - به‌طور کلی پاتوفیزیولوژی پیدایش دردهای نوروپاتیک چیست و دیابت به چه علت ایجاد درد نوروپاتیک می‌کند؟

✿ ابتدا، از این که دانشجویان و همکاران گرامی توجه کافی به مقالات درج شده در آن نشریه وزین، مبذول می‌فرمایند، جای بسیار خوشحالی است.

در پاسخ به اولین سؤال، یعنی «پاتوفیزیولوژی پیدایش دردهای نوروپاتیک» باید گفت: دردهای نوروپاتیک دارای علل متنوعی هستند و در

ارسال نمی‌کنند و در نتیجه سؤال‌کنندگان پاسخ خود را دریافت نکرده و این موجب گلایه آنان می‌گردد. از جمله آقایان دکتر مجید جعفری ثابت و دکتر مجتبی طالبیان نامه گلایه‌ای برای ما فرستاده‌اند. از همکاران محترمی که نامه این عزیزان به آن‌ها ارسال شده تا پاسخ لازم را بدهند تقاضا داریم که جواب‌های خود را به دفتر مجله ارسال فرمایند تا در جواب سؤالات این عزیزان در مجله چاپ شود. توضیح این که جواب نامه آقای دکتر جعفری ثابت را اخیراً دریافت کرده‌ایم که در شماره‌های آینده سؤالات و پاسخ‌های آن‌ها چاپ خواهد شد.

✿ آقای دکتر امیرحسین صمیمی فرد از زاهدان طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره چند فرآورده دارویی گیاهی (Herbal Medicine) خواسته‌اند. سؤالات ایشان را خدمت همکار محترم آقای دکتر صالحی سورمقی، متخصص فارماکونوزی دانشگاه علوم پزشکی تهران فرستادیم. ایشان پاسخی به سؤالات آقای دکتر صمیمی فرد داده‌اند که به شرح زیر می‌باشد:

✿ پماد میرتوپلکس (Myrtoplex) از گیاه مورد توسط دارویخش تهیه شده و اثر ضدتبخال دارد. این اثر بیشتر مربوط به اسانس موجود در برگ‌های مورد می‌باشد.

پماد منتاژل (Menthagel) حاوی اسانس نعناع است که به علت داشتن ترکیب‌های ترینویدی از جمله منتول، خاصیت ضدباکتری و ضدقارچ دارد که به‌طور موضعی مورد مصرف دارد.



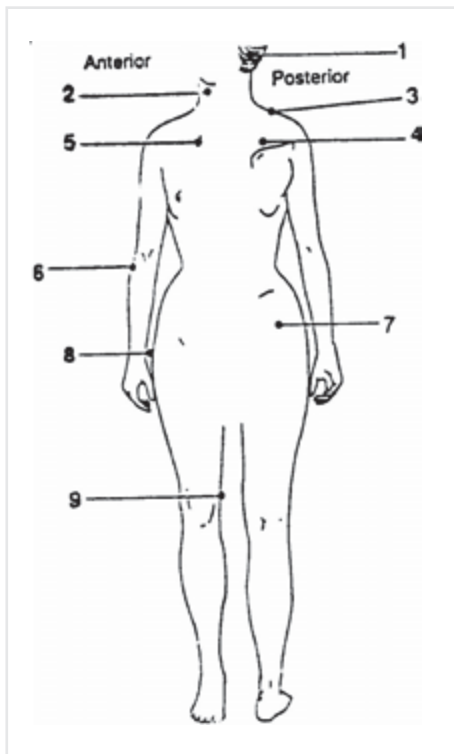
مورد استفاده قرار می‌گیرد. به نظر اینجانب بهتر بود که نوشته می‌شد چون لیدوکائین از راه خوراکی مؤثر نیست، مکسیلتین می‌تواند به جای آن از راه خوراکی مصرف شود (نه این که به عنوان شکل خوراکی آن مصرف می‌شود) چون این دو داروهای متفاوتی هستند. در ضمن سؤال من این است که چرا مکسیلتین برعکس لیدوکائین از راه خوراکی مؤثر می‌باشد؟

در پاسخ سؤال دوم نظر سرکار خانم مصداقی درست است و بهتر بود جمله ذکر شده به شکلی که ایشان تصحیح نموده‌اند، نوشته می‌شد. شکل خوراکی لیدوکائین ساخته نشده که برای دانستن علت آن می‌توان به فارماکولوژی دارو و توضیحات موجود در کتاب‌های فارماکولوژی مراجعه نمود. مکسیلتین یک داروی آنالوگ لیدوکائین می‌باشد که شکل خوراکی آن در بازار موجود است و سهولت استفاده از آن، سبب گردیده تا این دارو برای تسکین درد نوروپاتی‌های دیابتی به کار گرفته شود.

رازی: علت این که لیدوکائین شکل خوراکی ندارد، این است که بهره‌دهی بیولوژیک آن از راه خوراکی فقط ۳۰ درصد است. به عبارت دیگر متابولیسم عبور اول شدیدی برای این دارو وجود دارد، یعنی پس از جذب، وقتی از طریق ورید باب وارد کبد می‌شود کبد آن را حریصانه به متابولیت (منواتیل گلاسیل زایلیداید یا MEGX و گلاسیل زایلیداید یا GX) تبدیل می‌کند که اثرات ضدآریتمی و تشنج‌زایی شبیه خود لیدوکائین دارند ولی سمیت آن‌ها برای سیستم عصبی مرکزی بیشتر از خود لیدوکائین است.

نتیجه مکانیسم‌های ایجادکننده آن‌ها نیز متفاوت خواهد بود. در حال حاضر، علی‌رغم تحقیقات وسیع انجام شده در این زمینه، هنوز مکانیسم ایجاد بسیاری از نوروپاتی‌ها و از جمله نوروپاتی دیابتی به درستی معلوم نشده است. فقط به‌طور خیلی مختصر می‌گوییم که دردهایی را که منشاء آن‌ها از سیستم عصبی باشد، دردهای نوروژنی (Neurogenic pain) می‌نامند. دردهای نوروژنی محیطی ممکن است بر اثر فشار گذرا، روی عصب یا ریشه آن و نیز بر اثر کشیدگی عصب ایجاد شوند. اگر فشار یا آسیب طولانی روی عصب اعمال گردد، آن‌گاه درد حاصل از آن را درد نوروپاتیک (Neuropathic pain) می‌گوییم مانند انواع منورپاتی یا پلی‌نوروپاتی‌ها، از جمله در بیماری دیابت، هرپس زوستر (زونا) و ... دردهای نوروپاتیک می‌توانند منشاء مرکزی داشته باشند مثل دردهای بعد از حملات مغزی (post-stroke pain) یا بیماری MS و یا تروماتیسیم‌های سیستم عصبی خصوصاً روی نخاع. مطلب در زمینه نوروپاتی‌ها و پاتوفیزیولوژی آن‌ها بسیار مفصل‌تر از آن است که بتوان در چند سطر به تشریح آن‌ها پرداخت، در صورتی که سرکار خانم مصداقی مایل باشند می‌توانند برای دریافت منابع بیشتر در این خصوص، مستقیماً با آدرس بنده مکاتبه فرمایند. ضمناً به زودی مقاله‌ای در این مورد برای ماهنامه پرارزش رازی ارسال خواهم نمود.

۲- در ستون اول صفحه ۴۱ نوشته شده که مکسیلتین به عنوان شکل خوراکی لیدوکائین



Locations of nine bilateral tender point sites for the American College of Rheumatology classification criteria for fibromyalgia.

1. Suboccipital muscle insertions.
2. Cervical, at the anterior aspects of the intertransverse spaces at C5-C7.
3. Trapezius at the midpoint of the upper border.
4. Supraspinatus, at the origin, above the scapular spine near the medial border.
5. Second rib, at the costochondral junction.
6. Lateral epicondyle, 2cm distal to the epicondyle.
7. Gluteal, in upper outer quadrant of the buttock.
8. Greater trochanter, just posterior to the trochanter prominence.
9. Knee, at the medial fat pad proximal to the joint line.

مکسیلتین (Mexiletine) نیز که یک داروی ضدآریتمی‌های بطنی است ولی برعکس لیدوکائین متابولیسم عبور اول ندارد و بنابراین، بهره‌دهی بیولوژیک آن از راه خوراکی بالا است و بدین جهت به جای راه تزریقی، از راه خوراکی می‌تواند اثر خود را ایجاد کند و برعکس لیدوکائین شکل تزریقی ندارد. این دارو برای این که اختلال گوارشی ایجاد نکند همراه غذا خورده می‌شود. به اطلاع خانم مصداقی می‌رسانیم که در جلد ۴۰ مجله Deufa در صفحات ۳۷۴ تا ۴۱۱ در سال ۱۹۹۰ مقاله مفصلی راجع به فارماکودینامی و فارماکوکینتیک و مصرف درمانی آن در آریتمی چاپ شده که در صورت علاقه‌مند بودن، می‌توانند به این منبع مراجعه نمایند.

♦ به‌طوری که در شماره اردیبهشت ماه ۷۵ رازی در بخش پرسش و پاسخ اشاره کردیم آقای محمدمهران نیتری از بندرلنگه نوشته بودند که شکل مربوط به مقاله سندرم فیبرومیالژی در شماره ۶، سال ۷۴ رازی درج نشده است. همکار محترم آقای دکتر شریفی (نویسنده مقاله)، شکل مورد نظر آقای نیتری را به دفتر مجله ارسال داشته‌اند که در این‌جا از نظر ایشان و سایر خوانندگان می‌گذرد.

♦ آقای مهرداد حسن‌زاده از سبزوار پرسیده‌اند که چرا قرص‌های بیزاکودیل را به صورت E.C. می‌سازند و آیا مصرف این دارو در حاملگی مجاز است؟ قرص و شیاف این دارو پس از چه مدت اثرش ظاهر می‌شود؟

□ قرص‌های بیزاکودیل برای جلوگیری از تحریک معده و ایجاد دل‌پیچه به صورت در روده



متیل‌گزانتین‌ها هستند و خواسته‌اند که مطالبی درباره تاریخچه و آخرین اطلاعات درباره این دارو را برایشان ارسال داریم تا مورد مطالعه قرار دهند. به اطلاع ایشان می‌رسانیم که امکان تهیه کپی از منابع مختلف درباره متیل‌گزانتین‌ها و ارسال آن‌ها به شیراز برای دفتر مجله مقدور نیست. با توجه به این که در همه کتاب‌های فارماکولوژی نسبتاً مفصل درباره متیل‌گزانتین‌ها مطلب وجود دارد ایشان می‌توانند از آخرین چاپ کتاب‌های فارماکولوژی اطلاعات کافی به دست آورند. در ضمن، با توجه به این که این داروها اثرات فارماکولوژیک مختلف مثل تحریک تنفس، ایجاد دیوروز، تحریک عضله قلب و خاصیت شل کردن عضلات صاف به‌ویژه عضله صاف راه‌های هوایی را دارند، ایشان می‌توانند با دادن key words مثل: Methylxanthines, History
Methylxanthines, CNS
Methylxanthines, diureses
Methylxanthines, cardiac muscle
Methylxanthines, smooth muscle
Methylxanthines, PAF
Methylxanthines, A2-receptors
Methylxanthines, cAMP و غیره به Medline مثلاً از سال ۱۹۶۰ تا ۱۹۹۷ ادرس و خلاصه تعداد زیادی از مقالات موجود در این مورد را درخواست کنند و سپس از بین آن‌ها مقالات مورد دلخواه خود را انتخاب و از مجلات مختلف اصل مقالات را به‌دست آورده و مطالعه فرمایند.

باز شونده یا E.C. ساخته می‌شوند. بنابراین، نکته‌ای که درباره این قرص‌ها مهم است این است که نباید بیمار آن‌ها را بچود یا شکسته و میل کند، زیرا در این صورت عوارض فوق را در معده ایجاد خواهد کرد، بلکه باید به صورت کامل با یک لیوان آب بلعیده شوند. در ضمن، همراه یک انتاسید یا H2-بلاکر نباید خورده شود، زیرا pH معده بالا رفته و ممکن است قرص E.C. در معده باز شود و دل‌درد شدید یا تهوع ایجاد کند. ضمناً به بیماران باید توصیه شود که این قرص‌ها را هم‌زمان با شیر یا تا یک ساعت پس از خوردن شیر، مصرف نکنند و گرنه عوارض فوق‌الذکر ممکن است ایجاد شوند. سالم بودن بیزاکودیل در دوران حاملگی ثابت نشده است ولی به هر حال، بهتر است به‌خاطر خطر ایجاد اختلال در مقدار مایعات و الکترولیت‌ها از خوردن آن در حاملگی اجتناب شود. قرص‌های بیزاکودیل معمولاً شب موقع خواب مصرف می‌شوند و اثر دارو حدود ده ساعت بعد ظاهر می‌شود. در صورتی که شیاف‌های آن در حدود نیم تا یک ساعت بعد از استعمال، روده را تخلیه می‌کنند، این دارو در روده داستیله و سپس جذب شده و در کبد با اسیدگلوکورونیک به صورت گلوکورونید دارو در می‌آید. شکل گلوکورونید آن از طریق صفرا دفع شده و مجدداً به شکل داستیله تبدیل می‌شود که روی کولون اثر می‌کند. به این ترتیب ملاحظه می‌شود که بیزاکودیل دارای سیکل روده‌ای - کبدی است. آقای مجید قاسمی دانشجوی پزشکی از شیراز مرقوم فرموده‌اند که مشغول تحقیق درباره



توسط سلول‌های عضله اسکلتی و نیز با کم کردن جذب گلوکز از روده و کم کردن تولید گلوکز در کبد عمل می‌کند و بنابراین، برای پایین آوردن قندخون نیازی به وجود سلول‌های β سالم در جزایر لانگرهانس پانکراس ندارد و تولید انسولین را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد.

در صورتی که اثر اصلی گلی‌بن‌کلامید روی سلول‌های β جزایر لانگرهانس است و این کار را با اتصال به جایگاه‌های اختصاصی موجود در کانال‌های پتاسیم موجود در غشای سلول‌های β انجام می‌دهد. کانال‌های پتاسیم حساس به ATP در سلول‌های β برقرارکننده پتانسیل استراحت هستند. وقتی گلوکز بیشتری وارد سلول‌ها شده و متابولیزه شود، ATP بیشتری درون سلول تولید می‌شود که این کانال‌های پتاسیم را مسدود کرده و باعث باز شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ و در نتیجه ورود کلسیم به داخل سلول‌های β می‌شود که موجب آزاد شدن انسولین از سلول‌های β را فراهم می‌کند. سولفونیل اوره‌ها با بلوکه کردن کانال‌های پتاسیم وابسته به ATP، مثل خود ATP عمل می‌کند و به این ترتیب خروج K^+ را از سلول‌های β کاهش می‌دهد. احتباس K^+ داخل سلولی منجر به دیپولاریزه شدن غشای سیتوپلاسمی می‌شود که کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ را فعال می‌نماید. باز شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ ورود کلسیم را زیاد کرده و کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهد و کلسیم باعث تحریک اگزوسایتوز و آزاد شدن انسولین به طریق اگزوسایتوز می‌شود.

♦♦ خانم مریم مشهوری از تهران پرسیده‌اند که آیا زینک‌اکساید با اسید سالیسیلیک در داروهای ترکیبی تداخل (ناسازگاری) دارند؟

☺ این دو با هم ناسازگاری (incompatibil-ity) دارند. وقتی اسید سالیسیلیک در یک فرآورده زینک‌اکساید به کار رود اثر قابل رویتی روی پوست اعمال نمی‌کند، زیرا با زینک‌اکساید ترکیب شده و ایجاد زینک سالیسیلات می‌کند. زینک سالیسیلات به عنوان یک ماده قابض مصرف می‌شود. اسید سالیسیلیک در فرآورده حاوی تیتانیوم دی‌اکساید اثرات کامل خود را اعمال می‌کند.

♦♦ اسید سالیسیلیک در فرآورده‌های تیتانیوم دی‌اکسید اثرات کامل خود را اعمال می‌کند. ♦♦

♦♦ خانم شهین زمان‌نژاد از کرمان پرسیده‌اند که تفاوت‌های مهم بین متفورمین و گلی‌بن‌کلامید چیست و آیا مصرف این داروها در دوران آبستنی مجاز است؟

☺ به اطلاع خانم زمان‌نژاد می‌رسانیم که این دو داروی هیپوگلیسمیک خوراکی از گروه‌های متفاوت بوده و به ترتیب متعلق به بی‌گوانیدها و سولفونیل اوره‌ها هستند که هر دو در بیماران مبتلا به دیابت شیرین غیروابسته به انسولین (NIDDM) مورد مصرف دارند. اولین تفاوت این‌ها در نحوه عملکرد آن‌ها برای پایین آوردن گلوکز خون است. متفورمین با افزایش دادن آپ‌تیک گلوکز



یا قلبی مصرف شود. البته فن فورمین این خاصیت را شدیدتر دارد و می‌تواند اسیدوز لاکتیک کشنده ایجاد کند. این عارضه جانبی برای گلی‌بن‌کلامید مطرح نیست.

●● نیمه عمر متفورمین حدود ۳ ساعت است و بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود، در حالی که نیمه عمر گلی‌بن‌کلامید ۱۸ تا ۲۴ ساعت است. قسمتی از این دارو در کبد اکسیده شده و به متابولیت‌های نسبتاً فعال تبدیل و حدود ۵۰ درصد آن بدون تغییر از طریق روده دفع می‌شود. ●●

در پاسخ قسمت دوم سؤال خانم زمان‌نژاد باید گفت که در خانم‌های حامله‌ای که مبتلا به بیماری قند هستند، برای برقراری کنترل خوب دیابت، در صورتی که رژیم غذایی و ورزش به تنهایی موفق به کنترل نباشند انسولین لازم است. اثرات متفورمین روی جنین ناشناخته است. سولفونامیدها از جمله گلی‌بن‌کلامید از جفت عبور کرده و سلول‌های β جنین را تحریک و باعث آزاد شدن انسولین می‌شوند و در نتیجه، مصرف آن‌ها در حاملگی ممنوع است و به طوری که اشاره شد دیابت دوران حاملگی با رژیم غذایی و در صورت لزوم انسولین مکمل کنترل می‌شود.

●● خانم مرضیه درخشان مهر دانشجوی داروسازی از اهواز پرسیده‌اند که مفلان چه نوع

●● وقتی اسید سالیسیک در یک فرآورده زینک اکساید به کار رود، اثر قابل رویتی روی پوست اعمال نمی‌کند، زیرا با زینک اکساید ترکیب شده و ایجاد زینک سالیسیلات می‌کند. زینک سالیسیلات به عنوان یک ماده قابض مصرف می‌شود. ●●

یکی دیگر از تفاوت‌های مهم بین این دو دارو اثر آن‌ها روی اشتها و بالتبع وزن بیمار است. متفورمین نه تنها اشتها را تحریک نمی‌کند بلکه اشتها را کم می‌کند و در نتیجه، در اکثر بیماران NIDDM چاق بوده و با رژیم غذایی تنها درمان آن‌ها موفق نیست، سودمند است. در حالی که گلی‌بن‌کلامید، اشتها را تحریک و غالباً باعث افزایش وزن بیمار می‌شود که در بیماران NIDDM چاق مشکل‌زا است. متفورمین هیپوگلیسمی ایجاد نمی‌کند در حالی که هیپوگلیسمی یکی از اثرات جانبی اصلی گلی‌بن‌کلامید است که می‌تواند به‌ویژه در افراد مسن و افراد با کلیه‌های نارسا شدید باشد.

نیمه عمر متفورمین حدود ۳ ساعت است و بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود، در حالی که نیمه عمر گلی‌بن‌کلامید ۱۸ تا ۲۴ ساعت است. قسمتی از این دارو در کبد اکسیده شده و به متابولیت‌های نسبتاً فعال تبدیل و حدود ۵۰ درصد آن بدون تغییر از طریق مدفوع دفع می‌شود. متفورمین به‌ندرت ایجاد اسیدوز لاکتیک می‌کند و نباید هرگز در بیماران با بیماری کلیوی یا بیماری شدید ریوی



شیر نی‌نی و ... می‌باشند که اگر مادر به دلایلی قادر به دادن شیر خود به نوزاد نباشد یا به اندازه کافی شیر نداشته باشد، می‌تواند از این شیر خشک‌ها استفاده نماید. اکثر شیر خشک‌ها ترکیب مشابه هم دارند جز در مواردی که برای کودکان یا شرایط خاص ساخته شده باشند. به طوری که اطلاع دارید گاهی لازم است که از رژیم غذایی فردی ماده‌ای را حذف یا کم نمود، زیرا گاهی به علت ابتلا به اختلال‌های ژنتیکی بیمار نمی‌تواند یک ماده غذایی را تحمل کرده و یا قادر به متابولیزه کردن یک ماده غذایی نمی‌باشد. به عنوان مثال، بیماران مبتلا به بیماری سلپاک یا انتروپاتی ناشی از گلوتن نمی‌توانند گلوتن را تحمل کنند و یا بیماران مبتلا به فنیل‌کتونوری قادر به متابولیزه کردن فنیل‌آلانین نمی‌باشند. گاهی نوزادان عدم تحمل به پروتئین شیر (Milk protein intolerance) یا عدم تحمل به کربوهیدرات‌ها (مثل عدم تحمل به لاکتوز، گلوکز و گالاکتوز) دارند. بنابراین، فرآورده‌های غذایی یا شیرهای خشک با فرمولاسیون خاص مثلاً عاری از لاکتوز (lactose-free) یا عاری از گلوتن (gluten-free) برای افرادی که عدم تحمل به لاکتوز (lactose intolerance) یا عدم تحمل به گلوتن دارند، ساخته شده است. شیرهای مای‌بوی‌الدیرین و ایزومیل، فرمولا - اس و گالاکتومین شیرهای بدون لاکتوز برای کودکان با عدم تحمل به لاکتوز هستند. شیر پری‌نان فاقد مواد معدنی و حاوی چربی و پروتئین کافی برای نوزادان کم‌وزن است. با توجه به این که این سؤال ارتباطی به زمینه کاری

دارویی است و مکانیسم اثر موارد مصرف و عوارض جانبی آن چیست؟

☞ ملفالان از داروهای ضدسرطان آلکیل‌کننده است و مثل بقیه داروهای این گروه به طور کووالانت با نیتروژن حلقه ایمیدازول گوانین‌های دوزنجیر DNA ترکیب شده و ایجاد اتصال متقاطع کرده و به این ترتیب تغییرات متنوعی را در مولکول ایجاد و باعث آسیب DNA و شکستن مولکول آن می‌شود. این دارو می‌تواند در مالتیپل میولما، ملانوما، بدخیم و سرطان پستان و تخمدان مصرف شود. از آنجایی که مصرف این دارو ممکن است همراه با بدخیمی ثانویه (Secondary Malignancy) باشد، به جای آن بیشتر از سیکلوفسفامید استفاده می‌شود که مصرف این دارو خیلی کم همراه با خطر ایجاد بیماری بدخیم ثانویه مثل لوسمی حاد می‌باشد. از اثرات جانبی مهم این دارو می‌توان تضعیف مغز استخوان، طاسی، تهوع و استفراغ و فیبروز ریوی را نام برد. ☞ خانم دکتر فریبا طهماسعلی از درمانگاه شهید دکتر پاک‌نژاد سازمان تأمین اجتماعی استان یزد اطلاعاتی راجع به شیر خشک‌های موجود در بازار مصرف ایران خواسته و پرسیده‌اند که برای کودکان با شرایط خاص چه نوع شیر خشکی مناسب است؟ ☞ شیر خشک‌هایی که در بازار مصرف ایران وجود دارند شامل شیر نان معمولی، شیر پری‌نان، شیرسمیلاک معمولی، شیرسمیلاک با آهن، شیر مای‌بوی‌کم چرب و پرچرب، شیرمای‌بوی‌الدیرین، شیر ایزومیل و فرمولا - اس، شیر گالاکتومین و



به نوبه خود توسط تون عضله صاف عروق تنظیم شونده توسط کلسیم، ایجاد می‌گردد. شل شدن میوکارد با برداشته شدن یون‌های کلسیم توسط شبکه سارکوپلاسمیک ایجاد شده و اجازه می‌دهد که در حالت دیاستول قلب از خون پر شده و برای سیستول بعدی آماده شود.

داروهای آنتاگونیست کلسیم، با تغییر دادن این اثرات ناشی از کلسیم می‌توانند اثرات خیلی مشخصی را روی سیستم قلب و عروق ایجاد کنند. خوشبختانه اثرات درمانی این داروها با غلظت‌هایی ایجاد می‌شود که انقباض عضله صاف عروق (و بنابراین، در عروق کرونرو محیطی ایجاد گشادی می‌کند) یا هدایت در گره دهلیزی - بطنی (در مورد وراپامیل و دیلتیازم) را تحت تأثیر قرار می‌دهند بدون این که معمولاً یک اثر اینوتروپ منفی زیادی و مضر اعمال کنند.

اینجانب ندارد، فقط برای خالی نبودن عریضه این چند سطر در پاسخ سؤال خانم دکتر طهماسبعلی نوشته شد. ایشان می‌توانند اطلاعات بیشتر را از شرکت‌های توزیع‌کننده شیر یا از متخصصان تغذیه درخواست نمایند.

♦ آقای بهرام ایمانی از تهران پرسیده‌اند که با توجه به نقش مهم کلسیم در انقباض عضله قلب، چگونه داروهای آنتاگونیست کلسیم برای اثر کردن در عروق خونی به کار می‌روند، در حالی که قلب را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند؟

همان‌طور که آقای ایمانی اشاره کرده‌اند یون‌های کلسیم نقش اساسی در تنظیم سیستم قلب و عروق بازی می‌کنند. ورود یون‌های کلسیم (influx) به داخل سیتوزول برای انقباض میوکاردی لازم است که این انقباض باعث خارج شدن خون از قلب در برابر مقاومت محیطی می‌شود که آن‌هم