

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی - واحد پزشکی تهران

پایان نامه دکترای حرفه ای

موضوع:

بررسی اثر ویتامین های آنتی اکسیدان (E,C) بر روی سطح آدرنالین و نور آدرنالین خون در موش سوری نر

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر خاکپور

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر شجاعی

نگارش:

روناک رضایی

شماره پایان نامه: ۳۹۰۳

پاییز ۱۳۸۶

۹۲۸۴۵

کتابخانه اطلاعات دندان پزشکی
دانشگاه آزاد اسلامی
تهران

۱۳۸۶ / ۱۲ / ۲۷

با سپاس از :

اساتید گرانقدر سرکار خانم دکتر خاکپور و

سرکار خانم دکتر شجاعی

و

تمامی کسانی که در نگارش این پایان نامه مرا یاری دادند .

۱۳۸۶ / ۱۲ / ۲۷

تقدیم به :

پدر و مادرم

فهرست مطالب

۴	بخش اول
۵	فصل اول : طبقه بنید کلی ویتامین ها
۸	فصل دوم : ویتامین C
۹	اسید آسکوربیک
۱۳	خواص شیمیایی
۱۶	اعمال ویتامین C
۲۴	جذب و متابولیسم
۲۷	منبع غذایی ویتامین C
۳۲	بررسی وضعیت تغذیه ای ویتامین C
۳۴	کمبود ویتامین C
۳۸	فصل سوم : ویتامین E
۳۹	اعمال ویتامین E
۴۴	روابط مشترک با ویتامین A
۴۴	جذب و متابولیسم ویتامین E
۴۵	منابع غذایی ویتامین E
۴۷	کمبود ویتامین E
۵۱	موارد استفاده بالینی
۵۳	مسمومیت
۵۵	فصل چهارم : میانجی های سیناپسی
۵۷	ای پی نفرین و نوراپی نفرین

۵۹	مدولای فوق کلیه و فرق اپی نفرین و نوراپی نفرین ترشح شده از آن
۶۱	پاسخ هشدار یا استرس در دستگاه عصبی سمپاتیک
۶۳	بخش دوم
۶۳	روش تحقیق و مواد
۶۴	حیوانات آزمایشگاهی و روش نگهداری آنها
۶۴	روش تعیین دوزهای مورد استفاده ویتامین ها
۶۵	گروه های تجربی
۶۵	روش کار
۶۶	خون گیری حیوانات
۶۶	روش های آماری مورد استفاده
۶۷	بخش سوم
۶۸	نتایج تحقیق
۷۵	بخش چهارم
۷۴	بحث و نتیجه گیری
۷۸	فهرست منابع

چکیده

بررسی اثر ویتامین های آنتی اکسیدان (ویتامین E, C) بر روی سطح

آدرنالین و نورآدرنالین خون در موش سوری نر

هدف :

هدف از این تحقیق بررسی اثر ویتامین های آنتی اکسیدان (ویتامین E, C) بر روی سطح آدرنالین و نورآدرنالین خون می باشد که مانع افزایش پاتولوژیک آدرنالین و نورآدرنالین بعد از فعالیت بدنی و استرس های فیزیکی و روحی می باشد و متعاقباً مانع افزایش رادیکالهای آزاد ناشی از متابولیزه شدن آدرنالین و نورآدرنالین می شود .

روش تعیین مقدار ویتامین تزریقی

دوزهای مورد استفاده از ویتامین E, C با توجه به مقالات محققین دانشگاه UCLA آمریکا انتخاب شده است .

روش کار :

تمام گروه های مورد مطالعه حیوانات با استفاده از Tread mill نیم ساعت در روز به مدت دو هفته وادار به فعالیت بدنی شدند و نیم ساعت بعد از فعالیت بدنی ویتامین C با دوز $\frac{10mg}{kg}$ ویتامین E با دوز $\frac{15mg}{kg}$ به صورت زیر جلدی تزریق شد . یک

ساعت بعد از آخرین تزریق از حیوانات خون گیری شد و بعد از سانتریفیوژ و به دست آوردن سرم خون میزان آدرنالین و نورآدرنالین به روش رادیوایمنواسی اندازه گیری شد .

۱- گروه ۱ : گروه کنترل دریافت کننده نرمال سالین

۲- گروه ۲ : گروه تجربی دریافت کننده ویتامین C

۳- گروه ۳ : گروه تجربی دریافت کننده ویتامین E

۴- گروه تجربی دریافت کننده ویتامین E+C

نتایج تحقیق :

نتایج تحقیق به ما نشان داد که ویتامین C, E بصورت جداگانه باعث کاهش معنی دار میزان آدرنالین و نورآدرنالین بعد از فعالیت بدنی گشته و مصرف توأم این دو ویتامین کاهش میزان آدرنالین و نورآدرنالین را بدنبال فعالیت بدنی تقویت نموده است .

بحث

با نتایج حاصل از این تحقیق و تجربیات سایر محققین به نظر می رسد مصرف ویتامین های انتی اکسیدان E, C بطور جداگانه و یا توأم باعث کاهش قابل ملاحظه آدرنالین و نورآدرنالین و بدنبال آن کاهش رادیکال های آزاد ناشی از متابولیزه شدن آنها و استرسها و آسیبهای اکسیداتیو شده است .

بسیاری از محققین آمریکایی مصرف روزانه ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم ویتامین C و ۵۰۰ میلی گرم ویتامین E را در روز علاوه بر مصرف میوه و سبزیجات توصیه می کنند.

بخش اول

مقدمه

فصل اول : طبقه بندی کلی ویتامی ها

فصل دوم : ویتامین C

فصل سوم : ویتامین E

فصل چهارم : میانجی های سیناپسی

فصل اول :

طبقه بندی کلی ویتامین ها

طبقه بندی کلی ویتامین ها

ویتامین ها گروهی از مواد آلی هستند که به مقادیر جذبی برای فرایند های متابولیکی بدن ضروری می باشند . تقریباً همیشه باید از طریق غذا به بدن برسند . هنگامی که دانشمندان برای اولین بار ویتامینها را کشف بودند به خاطر ساختمان شیمیایی منابع غذایی و عملکرد تصور می شد پروتئینهای حیاتی هستند (لذا نام آمینهای حیاتی و بعد ویتامین ها را به آنها اطلاق کردند .

طبقه بندی گروهی ویتامین ها بر اساس خواص شیمیایی حلالیت آنها به آب یا چربی صورت می گیرد .

ویتامینهای A, D, E, K محلول در چربی و گروه B و C محلول در آب

در یک طبقه بندی دیگر اعمال کلی و یا عمده ترین مد نظر گرفته شده ...

ویتامینهای گروه B - ویتامینهای آزاد کننده انرژی شناخته شد . زیرا در تولید ATP از مواد مغذی به مقدار زیاد شرکت دارند .

زیر گروه ویتامینهای B به ویژه ویتامینهای B6 و B12 و فولات در ساخت خون دخالت دارند که ویتامینهای خونساز نامیده می شوند .

بسی از ویتامینها در مواد غذایی و در بدن دارای محل انتی اکسیدانی هستند .

آنتی اکسیدانها یک ترکیب طبی یا ساخته شده است که با اکسید شدن موجب حفظ سایه ترکیبات از اکسیداسیون می گردد .

بدن را چند مکانیسم آنتی اکسیدانی مثل ویتامینهای آنتی اکسیدانی - ویتامینهای E-C-A برای حفظ هموستاز استفاده می کند .

نوع سیستم طبقه بندی بر اساس منبع غذایی انجام شد . که ویتامین در مواد غذایی گیاهی و یا حیوانی و یا هر دو می تواند داشته باشد . مثلاً ویتامین C عمدتاً میوه ها و سبزیها و ویتامین B₁₂ فقط در مواد غذایی حیوانی ویتامین A فقط در مواد غذایی حیوانی اما پیش ماده آن کاروتن به مواد غذایی گیاهی وجود دارند . ویتامینها به عنوان دسته ای از مواد مغذی خواص متفاوتی از مواد مغذی را دارند . از تفاوتهای آنها جایگزین نشدن یک ویتامین توسط ویتامین دیگر و تبدیل نشدن ویتامینها بهم هستند .

ویتامینها انرژی تولید می کنند اما در در مسیرهای متابولیکی رها شدن انرژی از کربوهیدراتها ، لیپیدها و پروتئین ها و بعضی موارد تبدیل در یک ماده مغذی زیاد مقدار به ماده مغذی یکشرکت دارند .

فصل دوم :

ویتامین C

اسید اسکوربیک

در سال ۱۹۳۲ کینگ و واگ از آب لیمو ماده ای استخراج کردند که خاصیت ضد اسکوروبوت داشت. این ماده را در زمانهای مختلف با نامهای ویتامین C، اسید سی ویتامیک، اسید هگزورونیک و اسید اسکوربیک می شناختند. ساین جورجی نیز به طور همزمان این ماده را در غده فوق کلیوی و در پرتقال و کلم پیدا کرد.

در یک پاپیروس ۳۵۰۰ ساله که در تیس پیدا شده است و در آثار پزشکی سقراط (۴۰۰ قبل از میلاد) و در برخی از یادداشت های تاریخ قدیم، در مورد بیماری اسکوروبوت توضیحاتی ثبت شده است. حدود ۴۰۰ سال پیش می دانستند که اسکوروبوت با استفاه از غذا درمان می شود. در سال ۱۹۰۶ مشخص شد که علت این بیماری، کمبود مواد غذایی است. در سال ۱۹۳۲ با کشف بلورهای نسبتاً سفید و ساده ویتامین C، تحقیقات برای یافتن عامل مؤثر این بیماری به نتیجه رسید.

غلبه بر بیماری اسکوروبوت تاریخچه مخصوصی دارد زیرا برای اولین بار بود که در درمان این بلای دریایی، تجربیات دقیق تغذیه ای روی انسان انجام گرفت. دریانوردانی که به سفرهای طولانی می رفتند و فرصت پر کردن دوباره منابع غذایی را نداشتند، می دانستند که تعداد زیادی از خدمه کشتی در اثر اسکوروبوت، یا می میرند یا ناتوان می شوند. مثلاً در سال ۱۵۲۰ از ۱۹۶ نفر افرادی که با ماژلان سفر اطراف دماغه هورن را شروع کردند، بسیاری از آنها تلف شدند و در

سال ۱۶۹۷ ، ۱۰۰ نفر از ۱۵۰ تنی که همراه واسکودوگاما بودند ، مردند . در سال ۱۷۷۵ ، خدمه « کاپیتان کوکس » به دنبال اصرار وی مبنی بر خوردن یک سوپ غلیظ به نام « آش ترش مزه » از خطر رهایی یافتند . در سال ۱۷۴۷ یک پزشک بریتانیایی به نام دکتر جیمز لیند چنین تصور کرد که « منابع اسیدی » مختلف ممکن است خاصیت ضد اسکوروبوت داشته باشند و برای ثابت کردن فرضیه خود ۱۲ نفر از دریانوردان را که به اسکوروبوت مبتلا بودند ، برگزید و پس از تقسیم آنها به شش گروه دو نفری ، به هر گروه ، غذای اصلی کشتی و یکی از ترکیبات درمانی را داد . آن مواد عبارت بودند از : اسید سولفوریک محلول در آب سه بار در روز ، دو قاشق چایخوری سرکه سه بار در روز ، نیم لیتر آب دریا ، ۲ پرتقال یا یک لیمو در روز ، نتایج این تجربه چنین بود که پرتقال و لیمو قدرت درمانی معجزه آسایی داشتند به طوری که آن گروه از دریا نوردان که از این مواد برای درمان استفاده می کردند ؛ پس از شش روز توانستند بخوبی در محل کار خود حاضر شوند ف ولی بقیه آنها بهبود نیافتند . لیند نه تنها ثابت کرد که اسکوروبوت درمان پذیر است ، بلکه این اصل را افزود که فقدان یک ماده مغذی اساسی می تواند به بیماری اسکوروبوت منجر شود ، یک قرن پیش از این تاریخ ، تئوری های مشابهی ارائه شده ولی کسی به آن توجهی نکرده بود .

پنجاه سال پس از بررسی لیند ، نیروی دریایی بریتانیا مقرر کرد که تمام کشتی ها پیش از ترک بندر باید به اندازه کافی آب لیمو حمل کنند تا در طول سفر در اختیار خدمه خود بگذارند . از آن روز به خدمه بریتانیایی « لیمویی » می گویند .

گر چه نیروی دریایی اولین گروهی بود که برای جلوگیری از بیماری اسکوربوت دست به اتفاقاتی زد ، اما بسیاری از دیگر گروهها نیز که به آن مبتلا می شدند ، در این راه تحقیقاتی کردند و در بسیاری از موارد راه درمان آن را یافتند . سربازان جنگهای صلیبی معتقد بودند که اگر افراد مبتلا بتوانند دردی را که در پا و قسمت ساق پا بوجود می آید و اگر بتوانند تغییراتی را که در لثه ایجاد می شود ، تا بهار تحمل کنند و زنده بمانند ؛ معمولاً با گرمای هوا درمان می شوند . یعنی فصلی که سبزیها و میوه های تازه به فراوانی یافت می شود . هیأت اعزامی کارتی برکه مجبور بودند در سال ۱۵۳۵ یک زمستان را در نزدیکی مونترال به سر برند ، از سرخ پوستان آموختند که برای درمان اسکوربوت از برگ درخت صنوبر استفاده کنند و از بیماری رایجی یابند . دریانوردان فرانسوی واسپانیایی چون مقادیر زیادی پیاز و تره فرنگی مصرف کردند ؛ به بیماری اسکوربوت دچار نشدند . دریانوردان مدیترانه ای که سفرشان کوتاه تر بود ، معمولاً ذخائر ویتامین C بافتهای آنها تهی نمی شد . چنین مشخص شده بود که بیماری اسکوربوت در اواخر بهار فقط در شهرهای اروپایی بوجود می آمد ، نه در روستاهای آن . زیرا در این فصل ، رژیم

غذایی شهرنشینان ، گوشت و نان بود ، اما افرادی که در حومه های شهر می زیستند ، هنوز در انبارهای خود ، پیاز ، کلم ، سیب زمینی داشتند . اما پس از تهی شدن نخائر روستائیان ، آنان نیز به بیماری اسکوروبوت دچار شدند . اسپانیولی ها بعد از سفرهای دریایی طولانی هنگامی که در سالهای ۱۶۰۲ ، ۱۶۰۳ و پس از آن در سال ۱۷۶۹ به خشکی می رسیدند ، تعداد بسیاری از افراد خود را از دست می دادند . آنها پس از اینکه به خشکی می رسیدند ، تعداد بسیاری از افراد خود را از دست می دادند . آنها پس از اینکه به خشکی قدم می گذاشتند ، اولین کارشان پیدا کردن گیاه یا علفی بود که اسکوروبوت را درمان کند . مدتها بعد در سال ۱۸۴۶ که افراد فرقه مذهبی مورمون راه خود را از مغرب به « یونا » تغییر دادند و مجبور شدند زمستان را در نبراسکا بگذرانند و از رژیم خمیر نرات استفاده کنند ، به بیماری اسکوروبوت دچار شدند و مانند سربازان جنگهای داخلی ، از پای درآمدند . اولیای امور پزشکی که فکر می کردند بیماری اسکوروبوت در گذشته اتفاق می افتاد ، هنگامی که در سالهای ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ به گزارشهایی از اسکوروبوت اطفال برخوردند ، به وحشت افتادند . اسکوروبوت اطفال ابتدا در اواخر قرن نوزدهم گزارش شد. شیوع این بیماری مصادف بود با جایگزینی شیر خشک به جای شیر تازه ، همچنین هنگامی که مصرف شیرهای پاستوریزه اجباری گردید این بیماری بیشتر شد و به نظر می رسید که این بیماری در اطفالی بروز می کرد که شیر

خشک آنها مدت زیادی حرارت می دید و همچنین از ویتامین C یا آب میوه استفاده نمی کردند .

مسئولان کانادایی که مشاهده کردند شیوع اسکوروبوت در میان نوزادان ۱۲-۶ ماهه به سرعت رو به افزایش است ، به غنی کردن ترکیبات تجارتي شیرهای خشک با ویتامین C ، استفاده از تکمیل کننده ها و ترویج و تشویق تغذیه با شیر مادر ، توجه کردند . زیرا شیر انسان تقریباً ۶ برابر شیر گاو پاستوریزه ویتامین C دارد . متخصصان تغذیه آمریکایی معتقدند مناسب ترین راه برای حل این مشکل ، آن است که به افراد بیاموزند تا هر چه زودتر مصرف آب میوه ب فرآورده های ویتامینه را در اطفال شروع کنند . در استرالیا که بیماری اسکوروبوت بسیار شایع است ، پس از بررسی معلوم شد که مردم آنجا نه تنها از شیر غنی شده استفاده نمی کردند ، بلکه آب میوه یا ترکیبات ویتامین در آنجا تولید نمی شد .

خواص شیمیایی

اسید اسکوربیک ، از نظر شیمیایی یک ترکیب ساده ۶ کربنی است که با مونوساکاریدها در ارتباط بسیار نزدیکی است . این ترکیب در مقابل اسید مقاوم است ، ولی بوسیله قلیا ، اکسیداسیون و حرارت تجزیه می شود . شکل صنعتی این ویتامین برای اولین بار در سال ۱۹۳۳ از مونوساکاریدهایی چون گلوکز یا گالاکتوز

شیر تهیه شد ، و چون بدن نمی تواند ترکیبات صنعتی و طبیعی را از یکدیگر تشخیص دهد ، این ترکیبات به جای یکدیگر مورد استفاده قرار می گیرند .

ویتامین C صنعتی برای غنی کردن محصولات غذایی به کار می رود . همچنین تکمیل کننده های غذایی از این ترکیب استفاده می شود که اکثر آنها با برچسب « ساخته شده از افرای طبیعی با میوه گل سرخ » مشخص می شوند . یک شرکت دارویی در آمریکا کارخانه ای تأسیس کرده است که روزانه ۳ تن ویتامین C تولید می کند . این میزان تولید ، نمایانگر مقدار ویتامین C مصرفی ایالات متحده است .

ویتامین C که فرمول آن $C_6H_8O_2$ می باشد به اسید اسکوربیک کاهیده ، معروف و آماده اکسیداسیون است . امروز می دانیم که اولین جسم حاصل از اسیداسیون این ترکیب که دارای فعالیت بیولوژیکی است ، دهیدرواسیداسکوربیک (C_6H_8O) می باشد که ۲ هیدروژن کمتر از ترکیب اول دارد ولی مانند همان ترکیب در بدن مورد استفاده قرار می گیرد . مدارکی نشان می دهند که ترکیب کاهیده اسید اسکوربیک در یاخته های کلیه ، به دهیدرو اسید اسکوربیک تبدیل می شود و این ترکیب به سهولت به بافت ها انتقال می یابد . این ترکیب اکسیده شده به داخل یاخته ها آسان تر نفوذ می یابد و سپس قبل از آنکه در واکنش های بیولوژیکی دخالت کند ، بوسیله بدن کاهیده و به شکل فعال تبدیل می شود . دهیدرواسید اسکوربیک اگر دوباره