کمبود روی ـ عاملی نادیده مانده

برایس اسمیت•

این تصور که بیماریهای ناشی از اختلالهای تغذیه‌ای می‌توانند در کشورهای مرفه غربی پدید آیند، تا مدتها از سوی بسیاری از دست اندرکاران حرفهٔ پزشکی با ناباوری و حتی کینه ورزی تلقی می شد. اینك در سایهٔ شواهد فزاینده به نفع ارتباط بین پرهیزانه و اختلالهای متنوعی چون بیماری قلبی ـ عروقی، سرطان، و اسپینابیفیدا، دیدگاههای مرسوم درحال دگرگونی می باشند. ولی علی‌رغم موفقیتهای اولیه (یعنی درمان بعضی از انواع کم‌خونی با آهن، مس، یاکبالت) تا همین تازگیها به کاربرد درمانی دیگر عناصر ضروری که به مقدار ناچیز در بدن وجود دارند توجه چندانی نمی شد. اکنون شواهدی پدیدار شده‌اند حاکی از آنکه کمبود روی، که ماده غذایی ضروری‌ای به مقدار ناچیز است در بسیاری از کشورها حالت بومی دارد، و عنصر کلیدی در تعداد شگفت‌آوری از اختلالهای جسمانی و روانی است.

روی، درمقدار بسیار ناچیز، یك مادهٔ غـذایی ضروری برای همهٔ شکلهای حیات، ازمیکروبها تا انسان است. به طوری کـه انواع زیاد آنزیمهای فازدار حاوی روی نشان می‌دهند، به نظر می‌رسد این عنصر بیش از هـر عنصر کم مقدار* دیگر دارای کارکردهای زیست شیمیایی ـ از جمله کاتـالیزی، تنظیم کننده (بـازدارنـده)، ساختاری ـ است.

نخستین بار رولن[1] در ۱۸۶۹ نشان دادکـه روی برای رویش کپك آسپرژیلوس نیجر ضروری است؛ ولی آگـاهی ازضرورت آن برای جانوران به‌دست نیامد، مگر در ۱۹۳۴ که اهمیت آن برای موشهای صحرایی معلوم شد، و در۱۹۵۵ برای خوکها (درایـن سال‌معلوم شدکه پسوریازیس‌خوکها به‌سرعت به‌وسیلهٔ روی‌درمان می‌شود)، وتنها در۱۹۶۲ بودکه ضرورت واهمیت‌آن برای‌انسان مکشوف گشت. دراین‌هنگام بودکه پراساد[2] نشان دادکه کوتولگی و عدم بلوغ جنسی درمردان ایرانی، و بعد در مصر نشانه‌های کمبود روی‌هستند وبه‌وسیلهٔ نمکهای‌روی به‌آسانی‌قابل‌درمان‌اند. علاقهٔ بیشتر به‌روی به‌وسیلهٔ کارهای زیرجلب شد: تحقیق‌هنکین[3] در۱۹۷۰ دربارهٔ روی وحس‌چشایی (۱) ،کشف هامبیج[4] دراین باره‌که‌کندی رشد وکمبود اشتها درکودکان آمریکایی به‌مکملهای روی به‌خوبی پاسخ می‌دهند (۲)، ونتیجه گیری مهم ماینا‌هان[5]در ۱۹۷۳ حـاکی از اینکـه بیماری معمولاً* کشنده آکـرودرماتیت آنتروپاتیك (التهاب پوست و روده باریك) درکودکان نارس‌تازه ازشیرگرفته شده صرفاً یك شکل موروثی بد جذبی روی است کـه به سرعت و به‌طورکامل بـا تجویز روی قابل درمـان است (۳). برای بهتر پی‌بردن به‌کاربرد روزافزون روی در پزشکی و روان‌ـ پزشکی، باید نقشهای متعددی را کـه این عنصر درفـرایندهای متابولیك ایفا می کند مورد توجه قراردهیم.

زیست شیمی روی

در نگاه اول، روی هیچ خاصهٔ آشکاری‌که بتواند اهمیت‌آن را در زیست شیمی‌توجیه‌کند، ندارد. روی، برخلاف آهن، منگنز، ومس نمی‌تواند در فرایندهای اکسایشی‌ـکاهشی نقشی برعهده گیرد؛ هر چند برای عده‌ای ازآنزیمهای دهیدروژنـاز ضروری است. دلایل عمدهٔ ضروری بودن‌آن ازاین‌قرارند:

□ Zn^{2+} پرکاربردترین اسید لوویس درفرایندهای حیاتی‌است و به‌ترتیب افزایش‌اسیدیته لوویس‌دارای عددهای‌کوئوردیناسیون به‌آسانی تغییرپذیر شش، پنج وچهاراست. ویلیامز گفته است کـه «روی به‌منزلهٔ‌کاتالیزور اسید در همهٔ فضای زیست شناختی نقشی بی‌چون وچرا دارد» (a ۲). لیکن اکثرکارکردهای زیست شناختی روی (برخلاف مس) درون سلولی‌اند.

□ Zn^{2+} به‌آسانی با دهندگان N ، O ، و S کمپلکس تشکیل می‌دهد.هرچه دهنده قویتر بـاشد، اسیدیته لـوویس ضعیفتر است. ایمیدازول‌درنقش یك دهنده σ وپذیرنده π عمل می کند (۴).

□ از راه‌کوئوردیناسیون باآب، می‌تواند یونهای OH^-تولید کند و بدین وسیله در فرایندهای آنزیمی دارای‌کاتـالیزور بـازی نقشی برعهده می گیرد.

• د. برایس اسمیت استاد شیمی آلی در گروه شیمی دانشگاه ریدینگ، وایت نایتس است.

* عنصرکم‌مقدار (trace element) برحسب‌تعریف‌به‌عنصری اطلاق می شود که نیازروزانه به آن برای انسان معمولاً کمتر از۲۵ میلی گرم است. این تعریف، عناصری چون آهن و مس را دربرمی گیرد؛ اما منیزیم،کلسیم،سدیم،پتاسیم، کلر، فسفر، و البته گوگرد، نیتروژن، اکسیژن، هیدروژن، و کربن را مستثنی می سازد.

1. Raulin 2. Prasad 3. Henkin 4. Hambidge 5. Moynahan

1. acrodermatitis enteropathica

□ فرایندهای مبادلهٔ لیگاند درروی «روی» معمولاً سریع‌اند. آنزیم فلزدار و حاوی روی کربنیك انیدراز، از حیث واگشت، فعالترین آنزیم شناخته شده است.

□ هندسهٔ کوئوردیناسیون Zn^{2+} درحوزهٔ کوئوردیناسیون آن به‌وسیله لیگاندها، که معمولاً پروتئین‌اند به‌آسانی دچارتغییرشکل می‌شود. غالباً N در بخش ایمیدازول واحدهای هیستیدین دست‌اندرکاراست. این تغییرشکل، نوعی استرس (تحدب) تولید می‌کندکه تصور می‌رود نقشی درعمل کاتالیزوری ایفا کند. ازاین راه، کوئوردیناسیون مؤثر درطیف وسیعی از محیطهای ساختاری به‌دست می‌آید، برای مثال «جیبها» درآنزیمها و در زیرواحدهای شناسایی («انگشتان روی») بسیاری از پروتئینها و پلی‌پپتیدهای تنظیم کننده‌ای‌که به DNA متصل می‌شوند (۵).

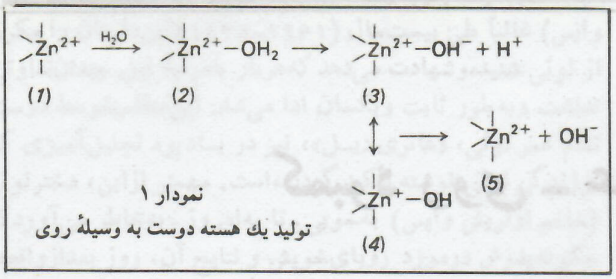
آنزیمهای حاوی روی همانندسازی، نسخه برداری، وترجمهٔ داده‌های ژنتیك را تنظیم می‌کنند. بنابراین کمبود روی می‌تواند تظاهر وراثت ژنتیك را مختل کند. متجاوز از ۲۰۰ آنزیم حاوی روی‌درگونه‌های مختلف در۱۹۸۳ شناخته شدند(۶). این آنزیمها مشتمل‌اند برآنزیمهای‌همه راههای متابولیك‌اصلی، عمدتاًراههای مربوط به‌پروتئینها، لیپیدها، کربوهیدراتها، بعضی از هورمونها (مثلاً انسولین، تستوسترون) و هدایت کننده‌های عصبی، هم و نوکلئیك‌اسیدها. روی عامل محدودکننده در زیست سنتز پروتئین است، واکثراً دربافتها و در پرهیزانه به پروتئین متصل است. نشانه‌های کمبود روی می‌توانند در حالتهای سوء تغذیه پروتئینی پدید آیند. به‌علاوه، چون آنزیمها مبنای پروتئینی دارند، کمبود روی می‌تواند زیست سنتزخود آنزیمها را مختل کند، خواه حاوی پروتئین باشند وخواه نباشند.

بعضی ازآنزیمهای حاوی روی دربردارندهٔ فلزهای دیگرند یا به‌آنها به‌عنوان کوفاکتور نیازمندند. برای مثال، فسفاتاز قلیایی به‌منگنز نیز نیاز دارد؛ و دیسموتازهای سوپروکسید (که نقش محافظ درقبال آسیب بافتی القا شده به‌وسیلهٔ بنیانها را دارند) حاوی مس یا منگنز نیزهستند. به‌طورکلی، هرچه اتصال روی در آنزیم ضعیفتر باشد، آسیب‌پذیری فعالیت آنزیمی نسبت به‌کمبود روی برونزاد بیشتراست (۴ و۶).

به‌طورخلاصه، کمپلکسهای روی یك تنوع سودمند درجه اسیدیته‌لوویس را در ارتباط با انعطاف‌پذیری سازگارکننده هندسه کوئوردیناسیون نشان می‌دهد. کوئوردیناسیون H_2O درمحلهای روی کمپلکس شده درآنزیمها به‌خصوص‌مهم است، زیرا می‌تواند H^+ و OH^- را برای دادن به‌یك بنداد به طور مناسب جایگزین شده در pH نزدیك به‌خنثی فراهم‌آورد. گونهٔ ۳ درنمودار ۱ یون هیدروکسید پایدار شده‌ای است که می‌تواند در pHای‌که در آن غلظتهای OH^- آزاد معمولاً پایین‌اند وجود داشته باشد. به‌نظر می‌رسدکه این‌یون مرکزفعال آنزیم کربنیك‌انیدراز است که به‌طور وسیع دربافتها توزیع می‌شود و درفرایندهای متنوعی چون تنفس ذی‌مدخل است وهمراه با هورمون پاراتیروئید در بسیج Ca^{2+} از استخوان دخالت دارد. این‌آنزیم یون OH^- را به CO_2 می‌دهد:

$$CO_2+OH^- \rightarrow HCO_3^-$$

و به‌دنبال آن:



نمودار ۱
تولید یك هسته دوست به وسیلهٔ روی

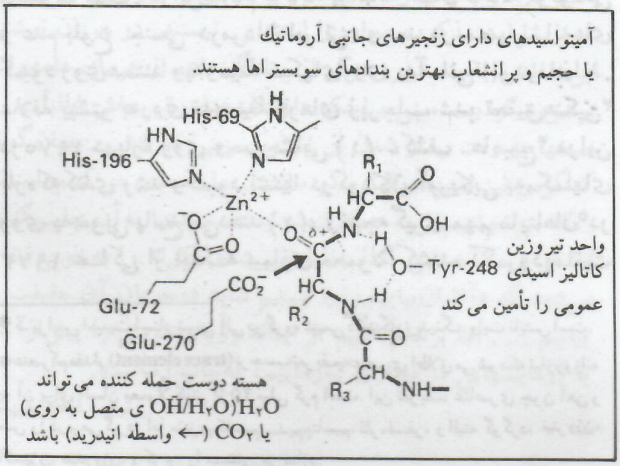
$$HCO_3^-+H_2O \rightarrow H_2CO_3+OH^-$$

بدین‌گونه، روی متصل به OH^- واکنش

$$CO_2+H_2O \rightarrow H_2CO_3$$

را باضریب‌سرعت 10^7 نسبت به‌واکنش کاتالیز نشده کاتالیزمی‌کند. روی این‌کار را با تولید یك هسته‌دوست به انجام می‌رساند. در واکنشهایی‌چون‌واکنش‌نشان داده‌شده درنمودار۲، کوئوردیناسیون Zn^{2+} با اکسیژن کربنیل، گروه کربنیل را قطبیده می‌کند وحملهٔ هسته دوست به‌کربن‌را کاتالیز می‌نماید. نمودار۲ آبکافت‌پروتئین به‌وسیلهٔ کربوکسی پپتیداز A را، که به‌طور انتخابی آمینواسیدها را درانتهای CO_2H— زنجیرهای پروتئین‌می‌شکافد، نشان‌می‌دهد.

علاوه براین، کوئوردیناسیون Zn^{2+} با O، N و S می‌تواند سومین ساختار پروتئینها را با فراهم آوردن پیوندهای متقاطعی، که برخلاف پلهای —S—S— درواحدهای سیستئین، درشرایط کاهنده پایدارند، پایدار سازد. این پیوندهای متقاطع کاملا می‌توانند بر اثر پایدارکنندگی روی بر ساختارهای غشایی دخالت داشته باشند. کمبود روی، غشاهای سلولی را آسیب‌پذیر می‌کند وتراوایی غشایی را تا حدی از طریق افزایش پروکسید شدن فسفولیپیدهای غشا می‌افزاید. این اثر اخیر می‌تواند ناشی از حضور ضروری روی در دیسموتازهای سوپروکسید باشد، روی به‌گروههای SH— در واحدهای سیستئین متصل می‌شود ویکی‌از فلزات (ازجمله مس و کادمیم) زیست سنتزی متالوتیونین راکه در اکثرسلولها موجود است القامی‌کند. متالوتیونین پروتئینی متصل به‌فلز سرشار ازسیستئین است(۴). این پروتئین درانتقال و ذخیرهٔ



نمودار ۲. روی در نقش کاتالیزور اسیدلوویس (۷)

کوتاه مدت روی حائز اهمیت است، و بافتها را از تأثیرهای سمی کادمیم، جیوه واحتمالا سرب ازراه کوئوردینه کردن این عناصردر شکلهایی که دستیابی به‌آنها را کاهش می‌دهند، حفاظت می‌کند. روی ازاین راهها ونیز بارقابت مستقیم برای جایگاههای فعال، حفاظتی را درقبال بعضی از تأثیرهای سمی پروکسید شدن بیش از اندازه، فلزات سنگین، و همچنین فزونی مس، چنانکه در بیماری ویلسن اتفاق می‌افتد، تأمین می‌کند. روی زیست‌اکسایش دی‌تیولها به‌دی‌سولفیدها را تنظیم می‌کند واین نوعی کنترل بازدارنده است که درپایدارساختن گروهها SH— ازحیث کارکردی مهم درپروتئینهایی چون متالوتیونین حائز اهمیت است. از جمله نقشهای چندی که روی درفرایندهای التهابی ایفا می‌کند، یکی‌هم این است که روی آزاد شدن هیستامین از ماستوسیتهای ریه و گویچه‌های سفید بازوفیل (یك جور ازگویچه‌های سفید خون) را کنترل می‌کند.

ویلیامز گفته است که غیبت شیمی اکسایشی-کاهشی روی ممکن است عملا سودمند باشد، چه به‌روی امکان می‌دهدکه در نقش کاتالیزور دستگاههایی عمل کند که به خصوص مستعد آسیب پذیرفتن ازبنیانهای اکسی واکنش‌کننده هستند، بنیانهایی که می‌توانند به‌وسیلهٔ عناصرگذاری در فرایندهای اکسایشی-کاهشی تولید شوند (۴b). این امرمی‌تواند روشن‌کندکه چرا روی (و نه آهن، منگنز وغیره) درتکامل برای آنزیمهای پرشمار دست‌اندرکار متابولیسم RNA و DNA انتخاب شده است.

روی ازحیث کارکردی ازراه دهیدروژنازها با تعداد دیگری از موادغذایی،ازجمله ویتامینA (رتینول←رتینال) واسیدهای‌چرب ضروری برهم‌کنش دارد؛ اختلالهای دید و تغییر متابولیسم چربی ویژگیهای شایع کمبود روی نزد انسان‌اند. فایفر بر هم‌کنشهای روی را باویتامین B_6 (پیریدوکسال)، منگنز ومس شرح داده‌است وموفقیتی به‌میزان ۹۵درصدرا دردرمان نوع شایعی ازاسکیزوفرنی با روی وپیریدوکسال راگزارش کرده است(۸). به‌نظر می‌رسدکه برهم‌کنش Zn/Cu/Mn جلوه‌ای ازیك تمایل عامتر برای رقابت/تعارض زیست شیمیایی بین گونه‌های مختلف N^{2+}، از جمله مواد غذایی‌ای چون Ca^{2+} و Mn^{2+} وسمهایی چون Pb^{2+}، Hg^{2+} و Cd^{2+} باشد. نسبت مواد غذایی، و سمها احتمالا بیش ازآنکه به‌سطح هرنوع عامل یگانه در بافتها مربوط باشد به‌اختلالهای زیست شیمیایی و فیزیولوژیك مربوط است؛ گرچه این ارتباطهای چند بعدی هنوز به‌طور گسترده مورد بررسی قرار نگرفته‌اند.

متابولیسم روی

روی به‌طورکلی برای رشد ضروری است. کمبود آن همانندسازی سلولها راکند می‌کند و فرایندهای متابولیك دست‌اندرکار رشد و بلوغ وترمیم بافتها را دچار اختلال می‌سازد. چنانکه پیش از این یادآوری شد، رشد کمترازحد بهنجار درکودکان آمریکایی به‌خوبی به‌روی مکمل‌پاسخ داده است (۲)، وشوارتز وهمکاران نیز گزارش کرده‌اند که همبستگی منفی بسیارمهمی بین مقدارسرب (که متضاد روی‌است) درخون‌باجثه، به‌خصوص قد در کودکان آمریکایی‌وجود دارد(۹)، مقادیر سرب درخون‌درمحدوده «بهنجار» (ولی بیماریزا) یعنی ۵-۳۵μg/dl بود. شواهدی دردست‌اند حاکی ازاینکه‌رشد، تظاهر ژن، وبعضی ازکارکردهای روانی بستگی به«خزانه»کوچك وبه‌آسانی قابل تعویض روی داخل سلول دارند؛ و این خزانه هنگامی که روی پرهیزانه اندك باشد به‌آسانی ته می‌کشد. این واقعیت می‌تواند توضیح دهد که چرا رشد جسمانی درکودکان می‌تواند نسبت به‌درجات خفیف کمبود روی حساس باشد، حتی وقتی که مقدارآن در بافتهای مختلف بهنجار است؛ وچرا بعضی‌از حالتهای افسردگی ودیگر حالتهای روانی به‌زودی، گاه در عرض چند ساعت به‌روی اضافی پاسخ می‌دهند.

پلینی بزرگ درسده اول میلادی ازکاربردخارجی «پمادروی» برای تسریع در التیام پوست یادکرد؛ ولی تنها تازگی روی خوراکی برای این منظور سودمند یافته شده است. امروزه تجویز روی تکمیلی برای درمان آکنه و دیگر اختلالات پوستی از جمله سوختگیها، و برای تسریع در التیام زخم پس از جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد. شکل ۱ تأثیرهای روی را بریك کودك که درهنگام تولد بهنجار، ولی شیر مادرش از حیث روی فقیر بود، نشان می‌دهد(۱۰).

به‌دلایلی که تنها تا اندازه‌ای معلوم شده‌اند Zn^{2+} خواص سودمند ضد ویروس، ضد باکتری، ضد تابش، و ضد سرطان دارد. افرادتخم‌مرغ‌خوار خوشحال خواهندشد که‌بدانند روی ازموشهای

شکل ۱
(الف) کودك پنج ماهه‌ای با نشانه‌های کمبود روی؛ (ب) همان‌کودك پس از سه ماه دریافت روی مکمل.

صحرایی در قبال مقادیر کشنده سالمونلا* حفاظت می‌کند! این عنصر تشکیل انترفرون γ در گرویچه‌های سفید انسان را سبب می‌شود، وبعضی ازپژوهشگران از جمله خود من، آن‌را درمقابل سرماخوردگی‌معمولی مؤثر یافته‌اند. امروزه روی رابه‌خمیردندان می‌افزایند تاازدندانها درقبال تشکیل پلاك باکتریایی که به‌طور عمده مسئول بیماری لثه (وعلت اصلی افتادن دندان) است، حفاظت کند. خواص ضد عفونت روی تا حدی از اهمیت زیاد آن دردستگاه ایمنی منشأ می‌گیرد. در موشها، کمبود روی در هنگام آبستنی ازلحاظ ایمنی کمبودی را سبب می‌شودکه تاسه نسل بعد، بااینکه ازتغذیهٔ بهنجار برخوردارند، ادامه می‌یابد (۱۲)ـتوارث لامارکی؟**

حتی کمبود ناچیز روی به‌کاهش مقدار تیمولین می‌انجامد، که خود یك هورمون دستگاه ایمنی است‌که توسط غده تیموس تولید می‌شود و به صورت کمپلکس با روی برای بلوغ لنفوسیتهای T ضروری است. نوزادان مبتلا به آکرودرماتیت آنتروپاتیك، اگر برای آنان روی تجویز نشود، دچارنقصان عمدهٔ کارکردهای‌ایمنی می‌شوند؛ وممکن‌است براثرعفونتهای فرصت‌طلب بمیرند.چنانکه درنزد بیماران مبتلا به‌ایدز اتفاق می‌افتد. قابل توجه است که به‌نظر می‌رسد بیماران ایدزی نیز ازحیث تیمولین و روی کمبود دارند. بعضی ازنشانه‌های ایدز شبیه نشانه‌های کمبود جدی روی هستند وتأثیرهای سودمند روی تکمیلی بردو بیمار ایدزی بستری شده دربیمارستان گزارش شده‌اند(۱۳).

روی برای بلوغ وکارکرد دستگاه عصبی، ازجمله مغز ضروری است؛ واین تاحدی به‌سبب نقش‌آن درمتابولیسم نوکلئیك اسید و پروتئین، تقسیم سلولی ورشداست(۱۴). جنبه‌های دیگر شیمی عصبی روی عبارت‌اند از نقش آن به‌منزلهٔ یك سازندساختاری «عامل رشد عصب» و توانایی آن برای تنظیم انتقال آکسونی. پدید آمدن اختلال تفکر، خلق‌وخوی، توانایی یادگیری و رفتار که می‌توانند همراه باکمبود روی اتفاق افتند، بی‌شك نشان‌دهندهٔ اهمیت این مادهٔ غذایی درشیمی وفیزیولوژی مغزاست(۱۶-۱۴)، ولی‌اغلب چنین برداشتهایی درروان‌پزشکی وعلوم اجتماعی‌مورد قبول نیستند. اختلالهای چشایی، بینایی، وگاهی‌بویایی نیزممکن است درحالتهای کمبود روی پدید آیند. تأثیرهای روی برچشایی نمایان‌اند و ظاهراً یك پروتئین متصل به‌روی، موسوم به‌گاستین، که دربزاق‌وجوانه‌های‌چشایی‌موجوداست، دراین امرذخالت‌دارد. درواقع، این موضوع مبنای آزمون ساده‌ای را برای کمبود روی تشکیل می‌دهد.

روی و تولید مثل

عرضهٔ کافی همهٔ مواد غذایی به‌خصوص برای تکوین جنین حائز اهمیت‌است. روی‌مصرفی درپرهیزانهٔ انگلیس‌وبعضی ازکشورهای دیگر، تنها نیمی از مقدار مطلوب آن است. پایین بودن مقدار روی درپرهیزانه غذایی مادر، حتی به‌حد ناچیز، سبب کمبودوزن نوزاد، سقط، وکژریختیهای مادرزادی، ازجمله فقدان مغز (عدم تکوین شایستهٔ مغز) درموشهای صحرایی می‌شود، وشواهدزیادی دال براهمیت روی درمواد غذایی برای آبستنی نزد انسان وجود دارند (۱۸) به‌علاوه ، اختلال در تکوین روانی پس از تولد در فرزندان زندهٔ موشهای صحرایی ومیمونهای رزوس دچار کمبود روی مشاهده شده است وبعید نیست که درکودکان انسان نیز رخ دهد. ما دریافته‌ایم که مقدار روی درجفتهای انسانی به نحو بامفهومی‌باوزن نوزاد (شکل۲)وتکوین‌مغزنوزاد ارتباط دارد(۱۶ و ۱۹). تأثیرهای سودمندی ازتجویزمقدار متوسط روی برآبستنی انسانی گزارش شده‌اند. من‌چندین گزارش شخصی‌را دریافت کرده‌ام حاکی ازاینکه حتی افسردگی شدید پس‌اززایمان درزنان‌رامی‌توان با روی تکمیلی در پرهیزانه به‌سرعت و به‌طور کامل درمان کرد(۱۳).

روی برای باروری مردان و ساختار وکارکرد بهنجار نطفه ضروری است. آن‌گاه که داوطلبان تندرست مرد با پرهیزانه فقیر ازحیث روی آزمون شوند، تعداد اسپرماتوزوئیدها به‌نحوچشمگیر (اما برگشت‌پذیر) دچار کاستی می‌شود. مایع پروستات، که منبع عمدهٔ روی درمنی است، درحال عادی بیش ازهر مایع دیگر بدن (درمحدودهٔ ۱۵ر۰ تا ۱ میلی‌گرم درمیلی‌لیتر) حاوی روی است، وآمیزش جنسی می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی به‌ازدست دادن روی درمردان (به‌طور نمونه‌وار تقریباً ۱ میلی‌گرم‌روی در هربار)کمك کند به‌علاوه ، تهییج جنسی افزایش ترشح مایع پروستات درمثانه را سبب می‌شود وازآنجا اتلاف روی را افزایش می‌دهد. به‌نظر می‌رسد که هشدار دربارهٔ خطرهای بی‌بندوباری‌جنسی برای‌مردان خالی ازحقیقت نیست!

هر نوع تنشی، حتی گرسنگی (مثلا دربی‌اشتهایی عصبی)، دفع روی را تحریك می‌کند وازآنجا می‌تواند هرگونه کمبود موجود را تشدید کند. احتمالا علت پایین آمدن مقدار روی دربدن مادر تاحدی که سبب افسردگی حساس به‌روی پس از زایمان می‌شود، همانا تنش‌زایمان همراه باکمبود مصرف روی درپرهیزانه وافزایش نیاز به‌آن برای شیردهی است.

تغذیه

وضع تغذیهٔ یك فرد ازحیث روی تابع عوامل زیر است:

- ☐ مصرف در پرهیزانه؛
- ☐ میزان جذب ازدستگاه گوارش وتنظیم آن؛
- ☐ میزان دفع درمدفوع، پیشاب، منی، وعرق؛
- ☐ وجود سازندهای دیگر درپرهیزانه که جذب روی را شدت می‌بخشند (مانند هیستیدین، لینولئیك اسید) یا آن را کند می‌کنند (مانند پروتئین سویا، فسفات غیر آلی، کازئین، همی سلولوزها ـ به‌صورت‌ناگواردنی پرهیزانه ـ، فیتات ـ موجود در غلات که به‌وسیلهٔ فیتاز موجود درمخمر در طی نانوایی ازبین‌می‌رود ـ فولات، وبه‌طور قابل تردید، آهن).

---

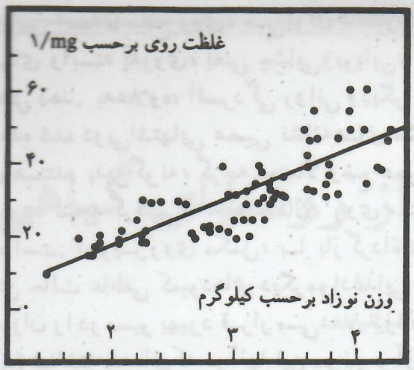
* سالمونلاها گونه‌ای ازباکتریهای بیماریزا متعلق به خانوادهٔ آنتروباکتریاسه می‌باشند که معمولاً به شکل میله‌های متحرك، دارای کمبود آنزیمهای پروتئولیتیك، و قادر به مصرف سیترات به عنوان منبع کربن هستند. بعضی از انواع آن مانند سالمونلاتیفیموریوم (Salmonella typhimurium) هم پرانسان وهم درموش ایجاد بیماری می‌کند ـ م.ش.

** داروین‌ادعا کرد که‌تغییرات‌تکاملی تصادفی، اگر مزیتی به فرزندان ببخشند، مطلوب شناخته شده انتخاب می‌شوند. لامارك بر آن شد که صفات اکتسابی نیز می‌توانند به نسل بعد انتقال داده شوند.

رایجترین میزانهای توصیه شده مصرف‌روی در روز میزانهای مشخص شده ازسوی دفتر غـذا وتغذیه آکادمی ملـی علوم ایالات متحده در ۱۹۸۰ هستند (جدول ۱). این میزانها در حـدی درنظر گرفته‌شده‌اندکه نیازهای ۹۷ درصد افرادمصرف‌کننده یك پرهیزانه مختلط را برآورده سازند، ومورد قبول‌مقامات مربوط درزلاندنو، ایتالیا، اسپانیا و اروگوئه نیز واقع شده‌اند. یك بـررسی جدید در انگلیس نشان داده است که پرهیزانه میانگین تنها ۹ر۵ میلی‌گرم روی در روز (یعنی ۶۰ و ۴۵ درصد میزان تـوصیه شـده مصرف روی در روز به‌ترتیب برای بزرگسالان وزنان آبستن) را تـأمین می‌کند (شکل ۲ را ببینید) (۲۰). مقادیر کم وبیش مشابهی‌برای کشورهای دیگر گزارش شده‌اند. یك بررسی اخیردرانگلیس‌دربارهٔ بیماران سالخورده بیمارستان، مصرف میانگینی به‌مقدار تنها ۶ر۵ میلی‌گرم درروز را نشان داد، وبیمارانی که ازحیث مصرف روی در پـایینترین وضعیت بـودنـد در زمینـهٔ التیام مسئلـه داشتند (۱۳ و ۱۶). میزان روی موجود در پـرهیزانه ازسلسله مراتب گوشت>ماهی>میوه وسبزیها پیروی می‌کند، و به‌نظرمی‌رسدکه به‌میزان مصرف‌پروتئین بستگی‌دارد، ولی درمیان نمونه‌های فردی تنوع بسیاری حاکم‌است. صدف خوراکی‌غنی‌ترین‌منبع حیوانی‌روی است (معروف است که کازانووا ۵۰ صدف درروز مصرف‌می‌کرد: این‌امر به‌حفظ تعداد اسپرماتوزوئیدها و لیبیدوی او کمك‌می‌کرد). جوانهٔ گندم غنی‌ترین منبع گیاهی برای گیاهخواران است. جذب روی ازدستگاه گوارش می‌تواند برای جبران کمبود مصرف روی در پرهیزانه گیاهخواران افزایش یـابد، ولـی ممکن است تطبیق پذیری اولیه دیری نپاید ودردیابتیکها غیرکافی باشد(۲۱). جذب ودفع‌روی به‌طورکلی، تابع کنترل‌همسان ایستایی(هومئوستاتیك)، عمدتاً در روده است، و مصـرف بیش از انـدازه لازم آن تمایلـی به‌جبران شدن باکمبود جذب این عنصر یـا کاهش دستیابی بـه‌آن نشان می‌دهد؛ رویداد اخیرتاحدی ازراه زیست سنتزبه‌وسیلهٔ روی القا شده متالوتیونین که این فلزرا از میدان بیرون می‌برد، تحقق می‌پذیرد. لیکن، نیازهای پرهیزانه بستگی‌به‌منبع تأمین‌کننده‌دارد. برای مثال، ساندستروم و همکاران گزارش کردند کـه جذب روی به‌وسیلهٔ کودکان از این قرار است: ۴۱ درصد از شیر انسان، ۲۸ درصد از شیر گاو، ۲۲ درصد از پرهیزانه مختلط غلات وشیرگاو، وتنها ۱۴درصد ازفرمول سویا (۲۲). بدین گونه، هم مصرف‌روی در پرهیزانه وهم دسترس‌پذیر بـودن آن، در ارتباط با دفع، حائـز اهمیت است.

جدول ۱. مصرف توصیه شده روزانهٔ روی (آکادمی ملی علوم ایالات متحده، ۱۹۸۰)

	روی برحسب میلی‌گرم
کودکان کوچکتر از ۶ ماه	۳
کودکان ۶ تا ۱۲ ماهه	۵
کودکان ۱ تا ۲ ساله	۱۰
مردان وزنان بزرگتر از ۱۲ سال	۱۵
زنان آبستن	۲۰
مادران شیرده	۲۵



شکل ۲. غلظت روی در جفت و وزن ۷۹ نوزاد زنده در هنگام تولد از منطقهٔ شمال غربی انگلیس که به‌طور تصادفی انتخاب شده‌اند؛ رابطهٔ مشابهی برای نوزادانی که دچار «تنش جنینی» شده‌اند مشاهده گردیده است.

جنبه‌های طبی

ضرورت روی در طیف وسیعـی از فـرایندهای حیاتـی، از جملـه کارکردهای ایمنی‌وتنظیم کنش ودسترس‌پذیری‌آن به‌وسیلهٔ بسیاری مواد غذایی و سموم دیگر به‌ما کمك می‌کند تـا بـه‌این نکته پـی ببریم که چرا کمبود این عنصر در بافتهای بدن می‌تواند با گسترهٔ وسیعی از اختلالهای جسمانی وروانی، از جمله بعضی عفونتهای باکتریایی‌وویروسی همراه باشد. به‌علاوه، به‌نظر می‌رسدکه Zn^{2+} در دوزهای بیش ازتقریباً ۱۵ میلی‌گرم در روزکـه معمولا بـرای اصلاح پرهیزانه دارای کمبود خفیف تجویز می‌شود کاربـردهای مهمی در شیمی درمانی (برای مثال در درمان زخمهای گوارشی، جذام، آکنه، وشاید آرتریت روماتوئید) داشته باشد. هنگامی که کمبود روی ناشی از بدجذبی یا دفع مفرط (مثلا درآکرودرماتیت آنتروپاتیك یا می‌بارگـی) باشد، ممکن است بـه‌دوز دارویی نیاز افتد. سولومونز وهمکاران، به‌تازگی، بیش‌از۲۵ بیماری یااختلال را باز شناخته‌اند که درآنها نمکهای خوراکی روی با دوزدرمانی برای منظورهایی جز اصلاح کمبود روی به‌کار رفته (ولی تمایز بین آنها دقیق نیست).

درروان‌پزشکی، بی‌اشتهایی عصبی (امساك از غذا خوردن) و گرسنگی عصبی (پـرخوری سیری ناپـذیر)، بنابـرمرسوم، دارای منشأ اجتماعی ونه‌تغذیه‌ای تلقی می‌شوند. در عین حال، درمـان مبتنی براین نظریه (معمولا آمیزه‌ای از تهدیدها، داروها و اصرار به‌خوردن) معمولا به‌شکست می‌انجامد (۱۳). به‌نظر می‌رسد کـه یك مسئله جدی «دوفرهنگی» درروان‌پزشکی انگلیس وجود دارد (۱۶).

در۱۹۸۴، دو گزارش مستقل ازدرمان موفقیت‌آمیزبی‌اشتهایی عصبی به‌کمك روی خبردادند(۱۳). ازآن وقت تاکنون یافته‌های مشابه دیگری ازجمله آزمون کور مضاعف، منتشرشده‌اند. منطق ما دراین کار چنین بود. نخست، کاهش اولیه دردریافت غذا بی‌شك مرهون عوامل‌اجتماعی، مانند تأثیرهای همتا ومیانه است. لیکن، گرسنگی (بامشارکت دیگر تنشها) بـه‌نحوی شگرف دفع روی در ادرار را می‌افزاید وآثار کاهش دریافت آن از پرهیزانـه را شدت می‌بخشد. ازاین پس عاملهای متابـولیك و نـه‌روان‌شناختی غلبه

می‌کنند. با پایین آمدن سطح روی، می‌توان انتظار داشت که اختلال حسهای وابسته به‌روی، یعنی چشایی‌وبویایی، میل به‌غذا را بازهم کاهش دهد. به‌علاوه، افسردگی روانی ودیگراختلالهای عاطفی مشاهده شده دربی‌اشتهایی عصبی نشانه‌های مشاهده شده کمبود روی هستند. بدین‌گونه، گرچه احتمالا وضع عمومی تغذیه بیماران بد بود، نتیجه گرفتیم که، به‌احتمال، روی مادهٔ غذایی محدودکننده است. تجویز روی مکمل، با بازگرداندن اشتها و بهنجارساختن حالت عاطفی کمبودهای دیگرموادغذایی را اصلاح می‌کند وبیماران را در مسیر بهبود قرار می‌دهد. دراکثر (ولی نه‌همهٔ موارد) شناخته شده‌ای که درآنها این موضوع آزمایش شده است (از جمله موارد گرسنگی عصبی) تجویز روی موفقیت‌آمیز بوده است. به‌نظر می‌رسد که بیماران مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی توانایی کمتر از بهنجاری درجذب روی از روده دارند، از این‌رو می‌توانند شامل زیرگروهی ازجمعیت باشند که در معرض خطر خاص پرهیزانه لاغری هستند. کمبودهای آهن و منیزیم نیز می‌توانند سبب بی‌اشتهایی شوند، واینها نیاز به‌اصلاح دارند.

تشخیص

نبودآزمون تشخیصی‌آسان وقابل‌اعتماد همراه بافراوانی‌نشانه‌های غیراختصاصی‌بی‌شك مانع تشخیص حالتهای کمبود روی درسطحی وسیع شده است. تاکنون هیچ‌یك از بافتهای بدن یافت نشده است که محتوای روی‌آن شاخص رضایت‌بخشی برای وضع تغذیه‌ای اولیه روی فراهم آورد وبه‌طورقابل‌اعتمادی پاسخ به‌روی‌تکمیلی را قابل پیش‌بینی سازد. اکثر پژوهشگران نتیجه گرفته‌اند که تنها نشانگر قابل اعتماد یك حالت کمبود، پاسخ مساعد به‌تجویزروی تکمیلی است. سیمپسن ومن یك «آزمون طعم روی» (ZTT) را شرح داده‌ایم که به‌حساسیت آستانهٔ چشایی نسبت به‌وضعیت روی بستگی‌دارد، وبرچهارمقولهٔ زیرین‌برای پاسخ چشایی به۵میلی‌لیتر ازمحلول آبی ۱ر۰ درصد $ZnSO_4 . 7H_2O$ مبتنی است(۲۳).

۱ ZTT: هیچ مزهٔ خاصی درظرف ۱۰ ثانیه پدید نمی‌آید.

۲ ZTT: مزهٔ بی‌واسطه‌ای احساس نمی‌شود؛ ولی درظرف ۱۰ ثانیه فرد مورد آزمایش متوجهٔ طعم اندکی خشك یا «معدنی» می‌شود.

۳ZTT: مزهٔ مشخص ولی نه نامطلوب بی‌درنگ مورد توجه قرار می‌گیرد، و با گذشت زمان، هنگامی که Zn^{2+} در جوانه‌های چشایی انتشار می‌یابد و گاستین را فعال می‌کند، میل به‌شدت یافتن دارد.

۴ZTT: بی‌درنگ یك مزهٔ نامطلوب قوی احساس می‌شود؛ و معمولا فرد مورد آزمایش روی ترش می‌کند.

به‌طورکلی، هر چه مقولهٔ ZTT پایینتر باشد، احتمال پاسخ مساعد به‌تجویز روی تکمیلی بیشتر است. دعوی خطاناپذیری درمیان نیست، ولی‌همکاران پزشك گزارش می‌کنند که این‌آزمون ازحیث بالینی‌سودمند است؛ به‌خصوص وقتی که همراه با نشانه‌های احتمالی درنظرگرفته شود، وبستگی به‌مقدار روی درعرق دارد. دریك آزمون کور مضاعف درایالات متحده، همهٔ بیماران مبتلا به‌بی‌اشتهایی عصبی ZTT ۱ بودند. اکنون این آزمون به‌منزلهٔ مطمئنترین آزمون برای تشخیص کمبود روی در فرمولنامهٔ ملی انگلیس شرح داده شده است.

سمیت روی

سمیت روی پایین است؛ گرچه شگفت‌آور نیست که دریك مورد ثبت شده، معلوم‌شد بلع ۲۸ گرم روی سولفات کشنده است(۲۴). مطبوعات پزشکی حاوی اشارات بسیاری به‌نبود اثرهای جانبی درمواردی که تا ۱۰ برابر نیاز روزانهٔ معمولی ۱۵ میلی‌گرم‌روی مصرف شده است وجود دارند. من پزشکی را می‌شناسم که ۳۰۰ میلی‌گرم روی در روز، بدون اثر نامطلوب آشکار مصرف می‌کرد.

بااین همه، این دوزهای سنگین، اگر هم ضروری باشند، به‌ندرت چنین‌اند؛ وهرگز نباید در ضمن آبستنی صرف شوند. این دوزها سرانجام می‌توانند سبب تهوع یا نشانه‌های کمبود مس و آهن (از جمله اختلالهای دستگاه ایمنی و متابولیسم کلسترول) شوند، مگر اینکه این مواد (مس وآهن) نیز تجویز گردند.

بالاخره، ممکن است علاقه روزافزون به‌زیست شیمی تغذیه، که مقالهٔ حاضرنمونه‌ای ازآن است، نتایج نامطلوبی برای‌سلامت درازمدت صنعت داروسازی داشته باشد. آخر یك ماده غذایی هیچ‌گاه برچسب تجارتی به‌خود نمی‌گیرد.

ترجمهٔ مصطفی مفیدی

• Zinc deficiency-the neglected factor

D. Bryce-Smith

Chemistry in Britain, August 1989

مراجع

1. R. I. Henkin, *Biol. Trace Elem. Res.*, 1984, **6**, 263.
2. K. M. Hambidge, N. F. krebs and P. A. Walravens in *Zinc in human medicine*, p 81. Isleworth: TIL, 1984.
3. J. P. Arlette, *Ped. Clin. N. Am.*, 1983, **30**, 583.
4. (a) R. J. P. Williams, *Chem. Br.*, 1983, **19**, 1009; (b) *idem, Endeavour*, 1984, **8**, 65; (c) *idem in Zinc in human biology*, C. F. Mills (ed), p 15. London: Springer-Verlag, 1989.
5. K. Nagai *et al, Nature,* (London), 1988, **332**, 284; J. M. Berg, *ibid*, 1986, **319**, 264.
6. A. Goldez and B. L. Vallee in *Metal ions and biologic systems*, H. Siegel (ed). Chichester: Wiley, 1983; *Zinc enzymes*, T. G. Spiro (ed), p 352. Chichester: Wiley, 1983.
7. W. N. Lipscomb, *Chem. Soc. Rev.*, 1972, **1**, 319.
8. C. C. Pfeiffer, *Mental and elemental nutrients*. Connecticut: Keats, 1975.
9. J. Schwarz, C. Angle and H. Pitcher, *Pediatrics*, 1986, **77**, 281.
10. A. M. E. Bye, A. Goodfellow and D. J. Atherton, *Ped. Dermatol.*, 1985, **2**, 308.
11. R. Tocco-Bradley and M. Kluger, *Infect. Immunol.*, 1984, **45**, 332.
12. R. S. Beach, M. E. Gershwin and L. S. Hurley, *Science*, 1982, **218**, 469.
13. D. Bryce-Smith and L. Hodgkinson, *The Zinc Solution*. London: Century Arrow, 1986.
14. J. C. Wallwork, *Prog. Food Nutr. Sci.*, 1987, **11**, 203.
15. C. C. Pfeiffer and E. R. Braverman, *Biol. Psychiatry*, 1982, **17**, 513.
16. D. Bryce-Smith, *Chem. Soc. Rev.*, 1986, **15**, 93.
17. R. I. Henkin *et al* in *Clinical, biochemical and nutritional aspects of trace elements*, A. S. Prasad (ed), p 180, New York: Allen Liss, 1982.
18. C. L. Keen and L. S. Hurley in *Zinc in human biology*, C. F. Mills (ed), p 183. London: Springer-Verlag, 1989.
19. N. I. Ward, R. Watson and D. Bryce-Smith, *Int. J. Biosocial Res.*, 1987, **9**, 63.
20. J. Lewis and D. H. Buss, *Br. J. Nutr.*, 1988, **60**, 413.
21. J. C. King and J. R. Turnlund in *Zinc in human biology*, C. F. Mills (ed), p 335. London: Springer-Verlag, 1989.
22. B. Sandström, A. Cederblad and B. Lonnerdal, *Am. J. Dis. Child.*, 1983, **137**, 726.
23. D. Bryce-Smith and R. I. D. Simpson, *Lancet*, 1984, **ii**, 1162.
24. G. A. B. Cowan, *Br, Med. J.*, 1974, **1**, 451.