

نقش حیاتی روی (Zn)

دکتر قاسم محتاط * دکتر حسن محمدیها *

مقدمه:

(Todd, Elvehjem and Hart) [۵۲] این عنصر را عامل ضروری برای رشد موشهای صحرایی دانستند و در اثر کمبود این فلز اختلالاتی نظیر انورکسی [۳۴]، تأخیر در رشد، خشن شدن و کمی رشد موها، کمی اشتها، کاهش وزن که در ابتدا تدریجی و سپس سرعت انجام می‌گیرد (کم شدن تدریجی ابتدا بعلت مصرف «روی» ذخیره در بدن است)، لمفوسیتوپنی-lymphocyto (penia)، اتروفی تستیکولر [۱۰] هیپرکراتوزیس، اکتانوزیس (acanthosis) و پاراکراتوزیس پوست و مری در حیوان [۴۴] ایجاد میشود. بعقیده هکستر (Hoekestr) فقدان «روی» در جوجه و خوک ایجاد جراحات پوستی ضایعات استخوانی و تا حدی بیماریهای نسج پیوندی می‌کند [۲۰]. توکروسالمون (Tucker and Salmon) [۲۵] در سال ۱۹۵۵ نشان دادند که تجویز «روی» سبب بهبود پاراکراتوزیس خوک میگردد.

در سالهای ۱۹۳۹ و ۱۹۴۰ کیلین و مان (Keillin and Mann) [۲۲] وجود «روی» را در ساختمان کربنیک انیدراز ثابت کردند و بعدها وجود این عنصر در آنزیمهای دیگری مثل کربوکسی پپتیداز، الکالن فسفاتاز، الکال دهیدروژناز، گلو-تامیک دهیدروژناز و چند پیریدین نوکلئوتیداز و دهیدروژناز تحقیق شده [۵۵ و ۴۰] و در پانزده سال اخیر بیست و پنج پروتئین حاوی «روی» پیدا شده است که بیشتر آنها خواص آنزیمی دارند که برخی الدولاز، فسفاتاز و ایزومرازا در این سری قرار دارند.

روی فلزی است که از نظر فراوانی ردیف بیست و پنجم را احراز مینماید و سالیان درازی است که مورد مطالعه قرار گرفته است. این فلز با عوامل منفی مواد بیولژی ترکیب شده و در بدن موجودات به غلظتهای مختلف دیده میشود.

نخستین بار در سال ۱۸۶۹ توسط رولن [۴۳، ۸] دانشمند فرانسوی لزوم آن بعنوان عامل رشد برای اسپرژیلوس نیگر (*Aspergillus niger*) شناخته شد و سپس ضرورت این فلز برای رشد گیاهان عالی نیز مسلم گردید [۵۱] و همچنین وجود این عنصر در ساختمان هموزیکوپتیبین Hemoscytopin (پیگمان تنفسی حلزون سیکوتیپوس *Sycotypus*) [۱]، سم مارها [۲] و نسوج بیشتر موجودات دریائی مخصوصاً صدفها و مشیمیه چشم [۳] به غلظتهای فراوان اندازه گیری شده است.

بیرکنر (Birckner) [۶] برای اولین بار نقش حیاتی «روی» را در حیوانات بزرگتر مورد مطالعه قرار داد و دانشمندان دیگر مانند برتراند (Bertrand) [۵]، مکهارگو (Mc Hargo) [۳۱]، مندل (Mendel) [۲۸] و تاد تحقیقاتی در همین زمینه بعمل آوردند. در سال ۱۹۲۱ برتراند و والدسکو (Bertrand and Valdesco) [۹] مشاهده کردند که در دوره فعالیت جنسی برخی حیوانات، مقدار «روی» موجود در بیضه‌ها به سه برابر مقدار طبیعی می‌رسد [۱۵] و در سال ۱۹۳۴ تاد، الوهجم و هارت

* گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

مقدار متوسط «روی» در خون تام در زنان ۷۱۸ و در مردان ۷۷۵ و در پلاسما ی زنان ۹۱ و در مردان ۱۰۰ میکروگرم در صد میلی لیتر بوده است.

یک درصد «روی» خون تام در پلاکتها و سه درصد آن در لکوسیتها است بطوریکه در لکوسیتها ۰/۰۳۲ میکروگرم «روی» در هر میلیون وجود دارد (۳۲ نانوگرم در میلیون) ولی مقدار «روی» هر لکوسیت به تنهایی بیش از مقدار «روی» اریتروسیتها است بطوریکه مقدار «روی» هر لکوسیت ۲۵ برابر مقدار «روی» هر اریتروسیت است و نسبت به پروتئین هر لکوسیت با زاء هر صد گرم سه میلی گرم «روی» دارد که ۸۰ درصد آن بصورت بانند پروتئین محکم (متالوپروتئین) و بیست درصد آن بصورت پیوند سست یا آزاد است (کمپلکس - متال - پروتئین) در پلاسما نیز «روی» بدو صورت پیوند محکم (۳۴٪) و اتصال سست (۶۶٪) می باشد. ماهیت قطعی شکل ترکیبی «روی» در سرم روشن نیست و بطور کلی تصور میشود که به آلومین و α_2 گلوبولین متصل است و طبق نظر Vikbladh (۱۹۵۱) [۴۵] «روی» پلاسما بطور کامل غیر قابل دیالیز است. عوامل تنظیم کننده «روی» در سرم هنوز شناخته نشده است و تغییرات آنرا بیشتر مربوط به مواد غذایی و یا حالت مرضی تصور می کنند.

جذب و دفع

سه تاده درصد از مقدار «روی» به وسیله روده جذب می گردد [۴۱] و مقدار بیشتر آن در ناحیه اولیه روده کوچک جذب میشود. رژیم غذایی غنی از «روی» مقدار جذب را افزایش می دهد و طبق نظر Miller جذب بستگی به نیاز بدن دارد به طوریکه در افراد مبتلا به کمبود این عنصر جذب تا چندین برابر طبیعی نیز صورت می گیرد. عمل جذب «روی» از پاره ای جهات با جذب آهن شباهت نزدیک دارد. املاح پروتئینی «روی» و ترکیبات شیمیائی آن نظیر کربنات، سولفات و کارور بهتر جذب میشوند ولی سولفور و اکسید آن خیلی به سختی جذب میشوند [۱۴]. فئات موجود در آرد و غلات و وجود روغن و چربیها در مواد غذایی از جذب «روی» جلوگیری می کند و طبق نظریه پراساد (۱۹۵۸) [۳۵] در حیواناتی که با پروتئینهای حیوانی تغذیه شده بودند مشاهده نشده است [۳۶] و برای جبران کمبود «روی» در دسته اول افزودن مقداری «روی» در رژیم غذایی ضروری میباشد. «روی» موجود در فرآوردههای حیوانی سریعتر از فرآوردههای گیاهی جذب میشود و این بررسی با مطالعات تجربی تایید شده است و در حیواناتی که به طور تجربه در آنها کمبود «روی» ایجاد کرده بودند مشاهده شد که جذب و دفع «روی» در برخی نسوج مانند پانکراس خیلی سریع انجام میشود ولی در استخوان این

پوست ۸۰
تخمندان ۲۲
پرورسات ۹۶
مایع منی ۹۱۰ (و تا ۱۹۳۰ نیز گزارشهای دیده شده است.)

اسپر ماتوزئید ۱۱۹۰ (بیشترین مقدار «روی» در ناحیه دم و گردن است و این مقدار در اثر تجویز هورمونهای جنسی و یا تستوسترون افزایش مییابد).

طحال ۲۱
بیضه ۱۷
مو ۲۲ تا ۱۹۹ (طبق نظر رینولد و هالستید، Halstead بین «روی» پلاسما و مو ارتباطی موجود نیست) [۳۰]

کبد و طحال در موقع تولد تقریباً ۱/۳ مقدار «روی» کلی بدن را دارند. در برخی حیوانات بالعکس در موقع تولد در طحال و کبد «روی» بیشتری نسبت بزمان بلوغ دیده میشود.

در قسمت قدامی هیپوفیز، مقدار «روی» بیشتر از قسمت خلفی است و مشیمیه چشم برخی حیوانات نسبت به انسان «روی» بیشتری دارد بطوریکه افزایش غلظت «روی» در این نسج به ترتیب در انسان، سگ، روباه و سمور است و حیوان اخیر بیشترین مقدار «روی» را در نسج چشم دارا میباشد.

بطور کلی در پوست و ضامم آن، «روی» دارای غلظت بیشتری است [۲۶] بطوریکه در برخی حیوانات مانند موش صحرائی و خارپشت ۳۸٪ «روی» کلی بدن آنها در مو و خار این حیوانات قرار دارد.

مقدار «روی» خون تام طبق اندازه گیریهای مختلف با روشهای گوناگون ارقام متفاوتی نتیجه داده است که متوسط آن ۸/۸، ۸/۱، ۷/۱، ۶/۶ میکروگرم در میلی لیتر میباشد و در این نتایج تفاوتی بین «روی» خون و مرد مشاهده نشده است. ۷۵ تا ۸۵ درصد «روی» خون تام در اریتروسیتها است.

سرم یا پلاسما حاوی ۱۲ تا ۲۲ درصد «روی» خون تام میباشد و ارقامی مثل ۱/۰۹-۱/۲۰-۱/۳۰-۱/۲۱ و ۱/۲۴ در نتایج اندازه گیریها مشاهده میشود [۴-۲۵-۶۵-۷۲]. طبق نظر ویک و بلاد مقدار متوسط «روی» پلاسما ۱۶-۱۲۴ و با آمار دانشمندان دیگر ۱۹-۱۲۰ میکروگرم در صد میلی گرم میباشد.

طبق اندازه گیری که با روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی در گروه پیوشیمی بعمل آمده است در ۲۱۶ نفر زن و مرد

- ۱- بیماریهای جلدی و ضایعات پوستی که حالتی شبیه به بریبری دارد. از این نظر بین متابولیسم تیامین و «روی» مشابهتی متصور است.
- ۲- در حیوانات پاراکراتوزیس ریزش پشم و تغییراتی در موهای اطراف چشم ایجاد می شود .
- ۳- تأخیر بهبود زخمهای جلدی (تجویز زیاد «روی» هم بهبود زخم را بتأخیر می اندازد) [۲۰]
- ۴- طبق نظر Follis توقف رشد بعلت عدم رشد متافیز استخوانها و کاهش عمل کلسیفیه شدن آنها [۱۰].
- ۵- عدم ظهور ثانوی جنسی و رشد اعضاء جنسی.
- ۶- کم شدن فعالیت آنزیمها در خوک بعد از بیست و هشت روز رژیم غذایی فاقد «روی» که مقدار «روی» پلاسما از $21/2 \pm 0/4$ به $13/4 \pm 0/4$ میکروگرم تقلیل یافت و فعالیت فسفاتاز این حیوان از $2/4 \pm 0/5$ به $1/2 \pm 0/3$ برحسب واحد سیگما رسید.
- ۷- پیدایش وقفه در سینتیز پروتئین- طبق نظر مک ایساک: عدم سینتیز تریپتوفان در نوروسپیرا، عدم سینتیز DNA و RNA که بطور تجربی در میکوبا کتریوم اسماک ماتیسسی (Smack Matisi) بوجود آمده در سینتیز پروتئین این باکتری و وقفه ایجاد شده است و تجربیاتی در همین زمینه توسط Rotter انجام شده نتیجه کمبود «روی» سبب تغییرات RNA در سلولهای کبدی و کاهش کربو کسی پپتیداز کبدی و وقفه در متابولیسم پلی نوکلئوتیدها بخصوص DNA شده است و بنظر میرسد که کمبود روی در اندامهایی که بیشتر ترمیم و تعویض میشوند مؤثر است و این عمل احتمالاً بعلت دخالت «روی» در سینتیز RNA و آرگانیزه کردن پلی مریک ما کرومکولهای شبیه DNA میباشد [۲۵-۱۸-۶۵-۶۴-۵۵-۲۷-۱۶]
- ۸- طبق نظر واتسون و گریک و بکر (Becker) فقدان «روی» سبب تخریب آنزیمهای کبدی و اختلال در آنزیم اسیل سینتتاز میشود .
- ۹- بی اشتهائی- تغییر وضع ناخن ها- ریزش مو و پشم- کم شدن تعداد اسپرما توژئید و فعالیت کاهش باروری .
- ۱۰- اختلال در متابولیسم کربوئیدراتها (عدم جذب گلوکز- بهم خوردن تولرانس گلوکز- تغییر در مقدار گلیکوژن کبدی و کاهش امیلاز پانکراس) .
- ۱۱- افزایش دفع مواد ازته و کره اتینین از ادرار .
- ۱۲- تعویق رشد در موشهای صحرائی و غیر طبیعی شدن مو- ضایعات جلدی- کاهش غلظت پروتئین - اختلال در سیکل قاعدگی و ضایعات هیستولوژی بیضه ها و مری در اثر فقدان «روی» ایجاد شده که با تجویز این عنصر مرتفع میشود. [۱۶]

عمل خیلی کند است. «روی» در کبد بیشتر در هسته میتو کندریهای سلولهای کبدی جمع میشود.

طبق نظر ادل O'Dell و دیگران [۳۶] «روی» خوراکی و تزریقی بیشتر از راه مدفوع دفع می گردد چنانکه در شخص طبیعی روزانه در حدود ۱۰ میلی گرم «روی» از طریق مدفوع دفع میشود. دفع ادراری «روی» ناچیز بوده و بین ۰/۱ تا ۰/۹ میلی گرم (به طور متوسط ۰/۴ میلی گرم) در بیست و چهار ساعت است. طبق نظر Adelia «روی» از طریق مجرای ویرسونک و کمی هم از راه کلدوک بروده هاریخته و همراه با «روی» جذب نشده، از طریق مدفوع دفع می شود. طبق آزمایشهای انجام شده با «روی» مار ۲۰/۲ در صد «روی» تزریقی از طریق مدفوع و ۰/۲۵ درصد از راه ادرار و «روی» ایزوتوپ خوراکی ۷۰ درصد از طریق مدفوع ۰/۳ درصد از ادرار دفع می گردد (دفع ادراری ۵۰۰ میکروگرم در بیست و چهار ساعت). طبق نظر میلر (۱۹۶۹) در موقع کمبود «روی» دفع آن از طریق مدفوع کم می شود (کاهش دفع آندوژن) ولی در ادرار به طوریکه در اندازه گیریهای متوالی مشاهده شده است دفع «روی» تقریباً ثابت بوده و به رژیم غذایی بستگی ندارد و بیشتر به ظرفیت کلیه در جذب مجدد این عنصر و یا میزان عبور آن از کلیه ها مربوط است و تا زمانی که اختلالی در کار کلیوی بوجود نیامده باشد همیشه مقدار دفع «روی» از ادرار ثابت است. تفاوتی که در مقدار دفع ۲۴ ساعت ادرار دیده شده مربوط به روش اندازه گیری آن است (روش کلریمتری بادی تیزون ۶۰۰ تا ۱۸۰۰، روش پلاروگرافی ۱۰۰ تا ۱۰۷۰ و روش اتمیک افسوریشن ۷۷۸-۸۸۲ میکروگرم در ادرار بیست و چهار ساعته را نشان داده است) .

طبق مطالعاتی که توسط مک ایساک (۱۹۶۸) بعمل آمده است در موارد زیر دفع ادراری «روی» افزایش می یابد: نفروز- هر نوع البومینوری - پیلونفریت (بعلت دفع زیاد پروتئین از طریق ادرار و همراه بودن «روی» با پروتئین)، فشارخون و در تجویز EDTA برای درمان کلسترولمی در سیروز الکلیک کبدی که در اثر انهدام مقدار زیادی آنزیم ADH دفع این عنصر از ادرار همراه با امینواسید اوری افزایش می یابد.

پرفیری کبدی و پرفیریهای نوبه ای [۴۵] و یا پرفیری حاصله از مسمومیت با سرب: در این بیماریها «روی» همراه کوپرو- پورفیرین و اوروپورفیرین دفع می شود . در تب های روماتیسمی (روماتوئید) مقدار دفع «روی» از طریق ادرار به ۲۱۰۰ میکرو- گرم در بیست و چهار ساعت می رسد .

اختلالات حاصله در اثر کمبود «روی» در بدن

چنانچه شخص یا حیوانی مدت زیادی از رژیم فاقد «روی» تغذیه شود عوارضی بشرح زیر در وی دیده میشود :

- 34- Mills, C.F, Quarterman J., Chesters, J.K, Williams, R.B, and Dalgarno, A.C. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 9: 1240-1249, 1969.
- 35- Oberleas, D. and Prasad, A.S. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 22: 10, 1969.
- 36- O'Dell, B.L., *Amer. J. Clin. Nutr.*, 22: 1290-1303, 1969.
- 37- O'Dell, B.L., Newborne, P.M. and Sovage, J.E., *J. Nutr.*, 65: 503, 1958.
- 38- O'Dell, B.L. and Sovage, J.E., *Poult. Sci.*, 36: 459, 1957.
- 39- Ott, E.A, Smith, W.H. Stoh, M and Benson, W.M., *J. Nutr.*, 82: 41, 1964.
- 40- Parisi, A.F. and Vallee, B.L, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 22: 1222-1239, 1969.
- 41- Pasco, E. Arslanian, M. and Reinhold, J.G., *Pahlavie Med. J.*, 2: 29-36, 1971.
- 42- Prasad, A.S., Mial, A. Farid, Jr. Z., Sandstead, H.H., and Schulert, A.R., *J. Lab. Clin. Med.*, 61: 534, 1963.
- 43- Raulin, J., *Ann. Soc. Roy. Sci.*, 11: 93-96, 1969.
- 44- Reinhold, J.G. *Pahlavie. Med. J.*, 2: 1-11, 1971.
- 45- Roman, W. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 22: 1290-1303, 1969.
- 46- Ronaghy, H., Spiveyfox, M.R., Garn, S.M., Israel, H., Harp, A., Moe, P.G., Petrosian, A., and Halstead, J. A., *Amer. J. Clin. Nutr.*, 22: 1279-89, 1969.
- 47- Smit, Z.M. and Pretorius, P.J, *J. Trop. Pediat.*, 9: 105 1964.
- 48- Smith, W.H., Plumlee, M.P. and Beesoom, W.M. *J. Anim. Sci.*, 21: 399, 1962.
- 49- Surgenor, D.M., Koecklin, B.A., and Strong, L.E., *J Clin. Invest.*, 28: 73, 1949.
- 50- Swenerton, H. and Hurlay, L.S., *J. Nutr.*, 95: 8, 1968.
- 51- Sommek, A.L., and Lipman, C.B., *Plant Physiol.*, 1: 231, 1926.
- 52- Todd, W.G., Elvehjem, C.A. and Hart. E.B., *Amer. J. Physiol.*, 107: 146, 1934.
- 53- Tucker, H.F., and Salmon, W.D., *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 88: 613, 1955.
- 54- Turck, D.E., *Poult. Sci.*, 45: 608, 1966.
- 55- Vallee, B.L., *Advance. Protein. Chem.*, 10: 317, 1955.
- 56- Vallee, B.L., and Wacker, W.E.C. *Acta. Med.*, 5: 10, 1969.
- 57- Vallee, B.L., and Gibson, J.G., *J. Biol. Chem.*, 176: 445, 1948.
- 58- Vallee, B.L., and Wacker, W.E.C., *J. Amer. Chem. Soc.*, 10: 78, 1771. 1956
- 59- Vallee, B.L., Wacker, W.E.C., Bartholmay, A.F. and Hoch, F.L., *New. Engl. J. Med.* 257: 1055, 1957.
- 60- Valee, B.L., Wacker, W.E.C., Bartholmay, A.F. and Robin, E.D., *New. Engl. J. Med.* 255: 403, 1956.
- 61- Vikbladh, I. *Scand. J. Clin. lab. Inves.*, 2: 143, 1950.
- 62- Wacker, W.E.C., Ulmer, D.D., and Vallee, B.L, *New. Engl. J. Med.*, 255: 449, 1956.;
- 63- Wegener, W.S., and Romano, A.H., *Science*, 42: 1669, 1963.
- 64- Williams, R.B. and Chesters, J. K., *Brit. J. Nutr.* 24: 1053, 1970.