

آی سودا حسین زاده، کارشناس ارشد ایمنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی،  
 دپارتمان ایمنولوژی، دانشگاه شهید صدوقی یزد (Aissouda88@gmail.com)  
 سیما قدیری، دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی،  
 دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی تهران (sima.ghadiri9@gmail.com)  
 طاهره ناجی استادیار واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی تهران

## اهمیت سنجش ویتامین D در تندرستی

بیماری های خودایمن تمرکز دارند. در نوشتار پیش روی، به بررسی نقش ویتامین D در سلامت و بیماری و اهمیت سنجش ویتامین D در بیماران خواهیم پرداخت.

### ویتامین D

ویتامین D یک پیش هورمون محلول در چربی است و فرم فعال بیولوژیک آن  $1,25(OH)_2D$  است. کارای بیولوژیک ویتامین D بیشتر از راه گیرنده ی ویتامین D (VDR) در سلول های گونه گون انجام می شود. ویتامین D نه تنها می تواند متابولیسم کلسیم را کنترل کند بلکه رشد، متابولیسم، آپوپتوز سلولی را نیز پایش می کند [۱]. کارایی گسترده ی ویتامین D در بدن به علت گستردگی سلول هایی است که دارای VDR هستند، از این میان می توان به انواع سلول های ایمنی [۱]، کلیه، روده، سیستم عصبی مرکزی [۲] و ... اشاره کرد.

### روش های آزمایشگاهی سنجش ویتامین D بدن

ویتامین D دارای طیف وسیعی از متابولیت های مختلف بوده که روش های سنجش آن را نیز تحت تاثیر قرار داده است [۳]. یکی از مهم ترین مسائل برای سنجش دقیق ویتامین D، تعیین متابولیت مشخص برای اندازه گیری است، از این رو در بعضی روش ها،  $25OHD$  را به عنوان مولکول هدف انتخاب کردند. اما سنجش این مولکول هم با چالش هایی روبروست، برای نمونه به دلیل خاصیت چربی دوست بودن، ویتامین D با پروتیین پیوسته به ویتامین D (VDBP) همراه است. از این رو چربی های پلاسما می توانند در مراحل جداسازی آن تداخل ایجاد کرده و به این ترتیب کل فرآیند سنجش رو تحت تاثیر قرار دهند [۳]. یکی دیگر از مشکلات سنجش ویتامین D تعیین میزان آستانه برای آزمایش ها است [۴].

با شیوع روز افزون برخی از بیماری در گستره جهانی این پرسش پیش می آید: افزون بر پایه های ژنتیکی، آیا عوامل محیطی می توانند در ابتلا به این بیماری ها اثرگذار باشند؟ پاسخ، مثبت است، زیرا محتوی رژیم های غذایی مختلف به طور مستقیم و غیرمستقیم بر سرنوشت سلول های مختلف بدن اثر می گذارد. ویتامین ها از جمله مهمترین اجزا رژیم های غذایی ما هستند، در این میان ویتامین D بسیار مورد توجه است. اگرچه شناخته شده ترین اثر کمبود ویتامین D بر بدن پوکی استخوان است، اما بررسی ها نشان داده است که کمبود ویتامین با دیگر بیماری های بدن نیز در ارتباط است. بدینروی به تازگی ها سفارش مهمی در باره ی بهره وری از مکمل های ویتامین D، در افراد پرخطر دیده می شود.

امروزه نقش متابولیت های مختلف در ایجاد یا پیشگیری بسیاری از بیماری ها نمایان شده است. در حقیقت با پیشرفت جوامع، محتوی رژیم غذایی افراد نیز دچار تغییراتی شده است. برخی از این تغییرات نه تنها به بهبود کیفیت زندگی منجر نشده بلکه باعث افزایش ابتلا به برخی از بیماری های صعب العلاج مثل سرطان، بیماری های قلبی-عروقی یا بیماری های خودایمن شده است. سوال مهم اینجاست که چگونه رژیم غذایی، یا به عبارتی دقیق تر، متابولیت های دریافتی بدن می تواند بر سلامت کلی بدن ما تاثیر بگذارند؟ متابولیت های دریافتی بدن به گروه های کربوهیدرات، پروتئین، چربی، ویتامین ها و برخی مواد معدنی تقسیم می شود. نسبت دریافت هریک از این گروه ها در یک رژیم غذایی سالم مشخص است و تامین کننده بیشتر نیازهای بدن یک فرد سالم می باشند. با این وجود، بنا بر دلایل مختلف، شمارچشمگیری از توده ی مردم، رژیم غذایی سالم نداشته و می توانند در معرض خطر ابتلا به بیماری های مختلف قرار بگیرند.

در میان گروه های گونه گون غذایی، ویتامین ها از اهمیت ویژه ای برخوردارند. ویتامین ها به عنوان کوآنزیم و کوفاکتور در بسیاری از فرآیندهای بدن نقش دارند. افزون بر این، بسیاری از بررسی ها بر یافتن دیگر اثرات ویتامین ها بر بیماری هایی قلبی-عروقی، سرطان و

### سنجش رقابتی

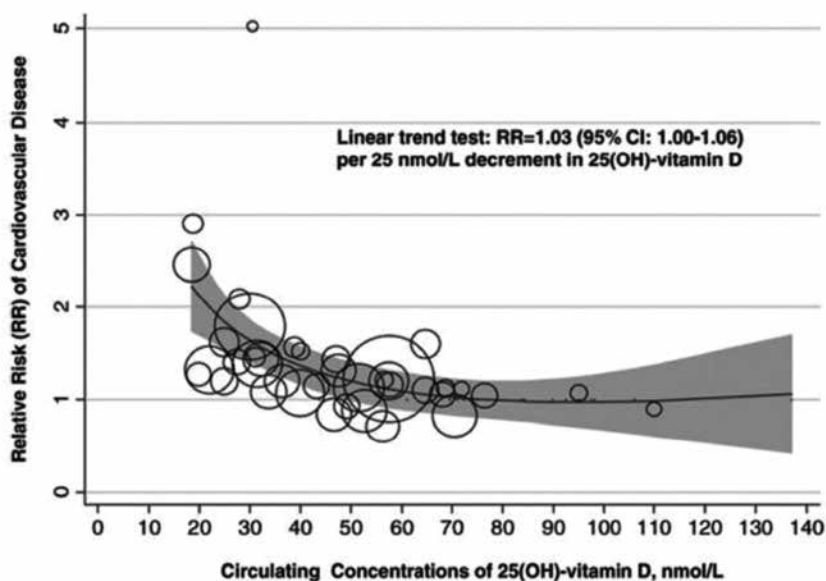
یکی از انواع سنجش ویتامین D، سنجش رقابتی اتصال پروتیین Competitive Pro-tein Binding Assay-CPB) ۱۹۷۰ ابداع شد. در این روش با استفاده از کروماتوگرافی VDBP از محلول مورد سنجش حذف می شود. در مرحله بعد مقدار مشخصی ویتامین D نشاندار با مواد رادیواکتیو به تعداد محدودی VDBP اضافه می شود. ذات رقابتی بودن این روش در همین مرحله است، زیرا ویتامین های نشاندار برای اتصال به VDBP با ویتامین های غیرنشاندار (نمونه مورد سنجش)، رقابت می کنند. مشکلاتی چون عدم دقت و محدودیت در شناسایی استفاده از این تکنیک را محدود کرده است [۳].

### ایمنواسی

این روش در ابتدا رادیوایمنواسی و سنجش ویتامین D با آنتی بادی های نشاندار با مواد رادیواکتیو بود ولی پس از آن دچار تغییراتی شد. بیشتر این تغییرات در مراحل استخراج ویتامین از پلاسما مورد نظر تمرکز دارد. ایمنواسی روش با بازدهی بالاست و امکان آنالیز تعداد زیادی از نمونه های مورد آزمایش را فراهم می آورد، در عین حال مهم ترین مشکل این روش، واکنش متقاطع  $25(OH)D$  و  $25OHD$  است [۳]. بهر روی چند روش های ایمنواسی وجود دارد. برخی هم پروانه پذیرش FDA نیز دریافت کرده اند. امروزه در آزمایشگاه های ایران، روش های کمی لومینسانس (CLIA)، الکتروکمی لومینسانس، الایزا و HPLC راه اندازی شده است.

### روش HPLC

این روش می تواند هیدروکسی ویتامین  $D_2$  و  $D_3$  را اندازه گیری کند. این روش از سوی چندین شرکت های خارجی ساخته می شود و گرچه نیاز به ابزارهای گرانقیمت است، ولی روشی پذیرفته شده است.



### نقش ویتامین D در بیماری های قلبی - عروقی

ویتامین D در سلول های گونه گون مسیره های بی شمار نقش دارد. از این میان می توان به سیستم قلبی-عروقی اشاره کرد. یکی از مهم ترین مشکلاتی که برای سیستم قلبی-عروقی بدن پیش می آید، کلسیفیکیشن است. اگرچه چگونگی این فرآیند به خوبی شناخته نشده است، شواهد حاکی از نقش ویتامین D در آن است. رابطه معنی داری بین میزان ویتامین D و شیوع بیماری های قلبی-عروقی وجود دارد [۶، ۷].

### نقش ویتامین D در بیماری های خودایمن

رویه مرفته ویتامین D بر سیستم ایمنی (ذاتی و اکتسابی) تاثیرگذار است. برای نمونه: می تواند سلول های دندریتیک تولرژن القا کرده یا پاسخ ماکروفاژها به عفونت را تقویت کند [۸، ۱۰-۸]. از طرفی در سیستم ایمنی اکتسابی، ایمنی هومورال و سلولی را نیز تحت تاثیر قرار می دهد. به عنوان مثال لنفوسیت های B بعد از مواجهه با ویتامین D، میزان کمتری آنتی بادی ترشح می کنند [۸، ۱]. این تعدیل ترشح آنتی بادی هم به ایمنی هومورال و هم ایمنی سلولی مرتبط است، زیرا لنفوسیت های T با تولید سایتوکاین های مختلف می توانند ترشح آنتی بادی توسط لنفوسیت های B را کنترل می کنند [۱]. ویتامین D دارای اثرات سرکوب کنندگی سلول های  $Th1$  است [۱۰، ۱۱]. یکی دیگر از اثرات ویتامین D بر سیستم ایمنی، تاثیر در ماندگاری و القا سلول های T تنظیمی است [۸، ۱۱]. در حوزه کارآزمایی های بالینی، مطالعات نشان می دهند

- 3- Fraser, W.D. and A.M. Milan, Vitamin D assays: past and present debates, difficulties, and developments. *Calcified tissue international*, 2013. 92(2): p. 118-127.
- 4- Lai, J.K., et al., Variability in vitamin D assays impairs clinical assessment of vitamin D status. *Internal medicine journal*, 2012. 42(1): p. 43-50.
- 5- Heijboer, A.C., et al., Accuracy of 6 routine 25-hydroxyvitamin D assays: influence of vitamin D binding protein concentration. *Clinical Chemistry*, 2012. 58(3): p. 543-548.
- 6- Norman, P. and J. Powell, Vitamin D and cardiovascular disease. *Circulation research*, 2014. 114(2): p. 379-393.
- 7- Correia, L.C., et al., Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *The American journal of cardiology*, 2013. 111(3): p. 324-327.
- 8- Cutolo, M., et al., Vitamin D, steroid hormones, and autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014. 1317(1): p. 39-46.
- 9- Prietl, B., et al., Vitamin D and immune function. *Nutrients*, 2013. 5(7): p. 2502-2521.
- 10- Yang, C.-Y., et al., The implication of vitamin D and autoimmunity: a comprehensive review. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2013. 45(2): p. 217-226.
- 11- Benrashid, M., et al., Vitamin D deficiency, autoimmunity, and graft-versus-host-disease risk: Implication for preventive therapy. *Experimental hematology*, 2012. 40(4): p. 263-267.
- 12- Zeeb, H., Vitamin D and cancer prevention. *Current Nutrition Reports*, 2012. 1(1): p. 24-29.
- 13- Kristal, A.R., et al., Plasma vitamin D and prostate cancer risk: results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2014. 23(8): p. 1494-1504.
- 14- Lazzeroni, M., et al., Vitamin D supplementation and cancer: review of randomized controlled trials. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 2013. 13(1): p. 118-125.

که کمبود ویتامین D، در برخی از بیماران خودایمن مشهود است، برای نمونه در تحقیق Soilu-Hanninen و همکاران بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) غلظت سرمی ویتامین D نسبت به گروه کنترل کمتر است. در مطالعه ای دیگر، Hypponen و همکاران نشان داده اند نوزادانی که با مکمل های ویتامین D تغذیه کردند، کمتر به دیابت تیپ یک مبتلا می شوند [۱۰].

### نقش ویتامین D در سرطان

همچنان در آغاز گفته شد، ویتامین D رشد سلول و آپوپتوز را سازماندهی می کند، پس می توان گفت که این ویتامین به طور بالقوه می تواند در پیشگیری از سرطان ها نیز نقش ایفا می کند [۱۲]. برای نمونه ویتامین D اثر تخریب کنندگی استرس های اکسیداتیو را کاهش می دهد یا می تواند از عود یا پیشرفت تومور جلوگیری کند [۲]. مطالعات بسیاری بر یافتن نقش پیشگیری کننده یا درمان کننده ویتامین D در سرطان های مختلف تمرکز داشته اند. چنانچه پژوهش های بسیاری در آزمایشگاه، یا بدن موجود زنده نشان می دهند که کمبود ویتامین D با شیوع سرطان پروستات در ارتباط است [۱۳]. در مطالعه ای دیگر، Brunner و همکاران با بررسی همه انواع سرطان های تهاجمی دریافتند که مکمل های ویتامین D، بر مرگ و میر بیماران تاثیر نداشته است، اما باعث کاهش خطر ابتلا به سرطان می شود [۱۴]. یکی از مکانیسم های اثر ویتامین D بر سلول های سرطانی حضور VDR در بسیاری از سلول های سرطانی است [۱۲].

### منابع

- 1- Agmon-Levin, N., et al., Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2013. 45(2): p. 256-266.
- 2- Moukayed, M. and W.B. Grant, Molecular link between vitamin D and cancer prevention. *Nutrients*, 5.2013(10): p. 3993-4021.

## آگهی استخدام

یک شرکت تولیدی در کرج، به یک مسئول فنی با مدرک کارشناسی ارشد نیازمند است.  
متقاضیان لطفا با تلفن ۰۹۱۲۱۶۴۶۰۸۷ تماس بگیرند.