



اهمیت وانادیوم (Vanadium)

دکتر محسن آئی گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

اگر به جدول تناوبی نظر بیندازیم در گروه چهارم عنصری را با عدد اتمی ۲۳ و جرم اتمی ۵۱ در کنار کروم خواهید یافت که امروزه مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است. سابقه کشف این عنصر به سال ۱۸۰۱ میلادی بر می‌گردد وقتی که یک معدن شناس اسپانیایی بنام Manuel del-Rio ترکیب قرمز رنگی را مطالعه می‌کرد که آنرا سرب قرمز نامید و بعد ملاحظه کرد که رنگ این عنصر بدلیل وجود کرومیوم می‌باشد و از این رو آنرا Panchromium نام نهاد. یک شیمیدان فرانسوی بعداً اظهار داشت که ترکیب مورد نظر del-Rio فقط یک کرومیوم ناخالص است. del-Rio نیز گمان کرد که اشتباه کرده و نظر شیمیدان فرانسوی را قبول کرد. در سال ۱۸۳۱ هنگام کار با منابع آهن، اکسید جدیدی پیدا شد که پس از تحقیقات معلوم شد که از مشتقات همان عنصری است که قبلاً del-Rio در مورد آن صحبت کرده بود و لذا این عنصر مجدداً کشف شد. نام این عنصر بخاطر الهه زیبایی، جوانی و شادابی که در یوگسلاوی و اندیس نام داشت وانادیوم (Vanadium) نامیده شد. چون این عنصر در ترکیبات مختلف خود دارای رنگهای زیبایی است. هر چند مصرف وانادیوم شما را جوانتر، زیباتر و شادابتر نمی‌کند ولی شواهد نشان داده است که این عنصر یک ریز مغذی مفید و ضروری برای بدن می‌باشد.

وانادیوم فلزی در سال ۱۸۷۷ توسط Henry Enfield Roscoe که کلرید وانادیوم را با هیدروژن احیا کرد بصورت جداگانه بدست آمد. البته وانادیوم هرگز بصورت آزاد در طبیعت یافت نمی‌شود اما در حدود ۶۵ گونه از ترکیبات معدنی مختلف حاوی وانادیوم از جمله Patronite, Vanadinite و Carnotite وجود دارد. این عنصر همچنین در منابع فسیلی مانند نفت و زغال سنگ نیز موجود است. طیف وانادیوم در نور خورشید و دیگر ستارگان نیز شناسایی شده است. قسمت عمده‌ای از وانادیوم تولید شده جهت تولید فرو وانادیوم مصرف می‌شود که یک ماده افزودنی در صنایع فولادی است. این ترکیب در ساخت آلیاژها، در آبکاری فلزات دیگر و بعنوان کاتالیزور در تولید بسیاری از مواد شیمیایی استفاده می‌شود.

وانادیوم بخاطر متغیر بودن عدد اکسیداسیون می‌تواند به فرمهای کاتیونی و آنیونی باشد. در محیط آبی وانادیوم III و IV بصورت کاتیونی و وانادیوم V بصورت آنیونی است. فرم داخل سلولی این عنصر بصورت وانادیل (IV) (VO^{2+}) بوده در صورتیکه در پلاسما بصورت وانادات (VO_3^-) (V) می‌باشد. از آنجا که فرمهای مختلف آن دارای خواص متفاوتی بوده و به همدیگر قابل تبدیل هستند لذا مطالعه خواص آن نیز مشکل است که این بخاطر پیچیده بودن این ترکیبات از نظر شیمیایی است. وانادات بخاطر شباهت با فسفات در محیط بیولوژیکی می‌تواند در واکنشهایی که بنحوی گروه فسفات در آن دخالت دارند بصورت رقابتی عمل کند.

هر چند جذب وانادیوم در بدن بسیار کم است و بهمین دلیل هم اثرات سمی زیادی ایجاد نمی‌کند ولی از طرق مختلفی مانند پوست، سیستم گوارش و تنفس جذب می‌شود که عمده‌ترین آن جذب تنفسی در صنعتگرانی است که با آلیاژهای وانادیوم سر و کار دارند. علیرغم جذب ناچیز وانادیوم، چون نیاز بدن به این ترکیب بسیار کم است معمولاً مقدار وانادیوم موجود در مواد غذایی نیاز بدن را تأمین می‌کند. برداشت روزانه ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم وانادیوم برای رفع نیاز کافی است. غلظت پلاسمایی وانادیوم حدود ۲۰ نانومولار و کل ذخایر بدن را ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم تعیین کرده‌اند. وانادیوم پس از جذب در خون عمدتاً بصورت متصل به ترانسفرین و فریتین انتقال می‌یابد هر چند درصد کمی از آن نیز به آلبومین اتصال می‌یابد. وانادیوم از سد خونی مغز عبور نموده و بمقدار کم در مغز تجمع می‌یابد. با استفاده از ماده رادیواکتیو مشخص نموده‌اند که بیشترین مقدار تجمع یافته در طحال، بیضه‌ها و کلیه‌ها بوده است. منابع غذایی حاوی وانادیوم می‌توان به قارچ، جعفری، فلفل سیاه، سویا، صدف دریایی، میگو و غلات اشاره کرد. قسمتی از وانادیوم موجود در محیط نیز حاصل سوختن مواد فسیلی از جمله نفت است.

مطالعه در مورد اثرات بیولوژیکی و بیوشیمیایی آن بسیار گسترده و این عنصر امروزه فوق العاده مورد توجه است بطوریکه تحقیقاتی که در چند سال اخیر در مورد این عنصر صورت گرفته بدون اغراق از تحقیقاتی که در مورد چندین عنصر معروف در مجموع انجام شده است بیشتر است علت آن هم اینست که اولاً وانادیم ابتدا بعنوان یک عنصر سمی شناخته شد و مشتق آن (یعنی وانادات) بعنوان مهار کننده پمپ سدیم پتاسیم استفاده شد ولی بعداً مشخص شد که این عنصر آثار مفید متابولیکی نیز دارد. ثانیاً کاربرد این عنصر در دو زمینه مختلف پزشکی و پول ساز نظر دانشمندان را به خود معطوف کرده است، که یکی اثرات شبه انسولینی آن است و چون دیابت امروزه یک مشکل مبتلا به جامعه است خود بخود به تحقیقات مربوط به آن اهمیت ویژه‌ای می‌بخشد و دیگری اینکه این عنصر در رشته بدنسازی و پرورش اندام جهت تسهیل متابولیسم و متعادل ساختن متابولیسم انرژی کار برد وسیعی پیدا کرده است.

"علوم پاک در دل های ناپاک
قرار نمی گیرد"

"سقراط"

"زندگی یعنی جست و جوی
دایم"

"لامارتین"

خبرهای انجمن

- هیئت مدیره انجمن عناصر کمیاب ایران افتخار بازنشستگی بعد از ۴۰ سال خدمت صادقانه استاد ارجمند جناب آقای دکتر سلطانی محبوب، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز را تبریک عرض نموده و برای ایشان آرزوی سلامتی و بهروزی از خداوند متعال خواستاریم.

- یازدهمین جلسه هیئت مدیره انجمن عناصر کمیاب در تاریخ ۸۷/۲/۱۱ و دوازدهمین جلسه مورخ ۸۷/۴/۱۲ در دانشگاه علوم پزشکی ایران برگزار گردید.

- رئیس انجمن عناصر کمیاب جناب آقای دکتر مشتاقی به نمایندگی انجمن در جلسه جامعه آزمایشگاهیان شرکت کردند.

- معرفی یک سایت خارجی عناصر کمیاب:

Russian Society of Trace Elements in Medicine (RUSTEM)
www.microelements.ru/
RUSTEM

مسئول خبرنامه: محمدامین احمدی فقیه

شماره تماس: ۰۲۱-۸۲۰۶۴۳۲۹

Email: mahmadi@aeoi.org.ir

وب سایت انجمن: <http://www.ister.ir>

هر چند کمبود وانادیوم به ندرت اتفاق می‌افتد و تاکنون موردی گزارش نشده است ولی کمبود تجربی در حیوانات آزمایشگاهی موجب کاهش باروری، ایجاد کم خونی، اختلالات متابولیکی کربوهیدرات و کاهش تشکیل بافت استخوانی گردیده است. البته بخاطر محدود بودن دامنه دوز مفید آن، مسمومیت با وانادیوم مشاهده می‌شود که از علائم آن می‌توان به کرامپ عضلانی، دیرسیون، اختلالات عصبی، اختلالات تولید مثل و تکامل اشاره نمود.

در مطالعات اولیه پروتئینی شناخته شده بود که وانادیوم بعنوان کوفاکتور در ساختمان آن عمل می‌کرد. این پروتئین که هموانادین نامیده شده در گونه‌ای از کرماها مشابه هموگلوبین عمل می‌کند. از سال ۱۹۹۳ به بعد مقالاتی منتشر شد مبنی بر اینکه باکتریها، قارچها و گلستگها دارای آنزیمهایی هستند که در ساختمان آنها وانادیوم وجود دارد. در باکتریها آنزیم نیتروژناز که در تثبیت ازت دخالت دارد و در جلبکها و گلستگها آنزیم هالوپراکسیداز (شامل کلرو پراکسیداز، یدو پراکسیداز و بروموپراکسیداز) که با استفاده از هیدروژن پراکسید، هالوژن‌ها را اکسیده کرده و تشکیل پیوند هالوژن-کربن را تسهیل می‌کند در ساختمان خود وانادیوم دارند. یکی از شناخته شده‌ترین آنزیم هالوپراکسیداز بدن حیوانات، آنزیم پراکسیداز موجود در غده تیروئید است. به نظر می‌رسد که وانادیوم رژیم غذایی بر فعالیت این آنزیم تأثیر بگذارد و شاید بعضی از آثار متابولیکی وانادیوم از طریق تأثیر بر عملکرد تیروئید به انجام برسد. گزارشی وجود دارد مبنی بر اینکه مصرف وانادیوم در موش باعث افزایش حجم غده تیروئید و افزایش چشمگیر هورمون تیروکسین شده است. از بین موارد استفاده از مشتقات وانادیوم می‌توان بطور خلاصه موارد زیر اشاره نمود: ۱- استفاده در دیابت جهت کاهش قند خون بعنوان داروی مقلد انسولین ۲- در بدن سازی و پرورش اندام جهت افزایش کارایی و افزایش توده عضلانی ۳- افزایش مینرالیزاسیون استخوان و تشکیل دندان ۴- کاهش فشار خون و بالانس نمودن خونرسانی ۵- افزایش سنتز گلیکوژن و ذخیره آن

نقش وانادیوم در کاهش اشتها اخیراً مورد سؤال واقع شده است. به خاطر تأثیر آن بر متابولیسم قندها و کاهش قند خون این ترکیبات امروزه در درمان دیابت کاربرد وسیعی پیدا کرده است. از جمله آثار مفید آن در دیابت می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- تقلید کننده اثر انسولین بر متابولیسم کلی بدن ۲- کاهش سطح گلوکز در بیماران دیابتی ۳- افزایش حساسیت بافتهای محیطی به انسولین ۴- افزایش تعداد حاملهای گلوکز نوع ۴ (Clut-4) در بافتهای محیطی

همگی این خواص باعث شده است تا قدرت پایین آوردن قند خون توسط این عنصر بسیار زیاد باشد. وانادیوم علاوه بر اصلاح مقاومت به انسولین و اثرات حفاظتی که بر روی سلولهای بتای پانکراس داشته و از تخریب آنها جلوگیری می‌کند، فعالیت بسیاری از آنزیمهای متابولیسم قند را نیز کنترل می‌کند. روند همه این تأثیرات به گونه‌ای است که به کاهش قند خون می‌انجامد. وانادیوم فعالیت گلوکوکیناز را افزایش داده و لذا موجب افزایش مصرف گلوکز در بافتهای می‌شود. فعالیت گلوکز ۶-فسفاتاز را کاهش می‌دهد و لذا از خروج گلوکز از کبد جلوگیری می‌نماید. فعالیت گلوکز ۶-فسفاتاز دهیدروژناز را افزایش می‌دهد و لذا راه پنتوز فسفات سریعتر صورت می‌گیرد و با افزایش فعالیت گلیکوژن سنتز گلوکزهای اضافی را به مسیر تولید گلیکوژن و ذخیره سازی سوق می‌دهد.

هر چند بسیاری از مکانیسم‌هایی که موجب شده تا وانادیوم را بعنوان یک عنصر مقلد انسولین در نظر بگیرند ناشناخته است ولی نحوه تأثیر آن در بهبود حالات مقاومت به انسولین تا حدودی مشخص شده است. انسولین پس از تأثیر بر گیرنده خود موجب می‌شود تا فعالیت تیروزین کینازی قسمت داخلی افزایش یابد و لذا خود گیرنده فسفریله می‌شود (اوتوفسفریلاسیون). متعاقب فسفریله شدن گیرنده و افزایش فعالیت تیروزین کینازی آن بعضی از پروتئین‌های داخل سلولی و آنزیمهای مرتبط با متابولیسم فسفاتیدیل اینوزیتول‌ها فسفریله و در نتیجه فعال می‌شوند. نتیجه این فعال شدن‌ها بوجود آمدن تغییراتی است که به انسولین نسبت داده می‌شود.

پس از خاتمه اثر انسولین گیرنده مربوطه توسط آنزیم فسفاتاز دفسفریله شده و مجدداً بحالت اولیه بر می‌گردد. تحقیقات نشان داده است که وانادیوم با مهار عمل فسفاتاز موجب می‌شود تا گیرنده بیشتر در حالت فسفریله باقی مانده و لذا عمل انسولین تشدید شود. بهمین خاطر است که استفاده از وانادیوم در حالات مقاومت به انسولین بسیار مفید است چون در زمانی که سلول به هر دلیل مقاوم به انسولین است مثل چاقی و یا افزایش سن همان تعداد کم گیرنده‌های موجود که در حالت فعال باقی بمانند می‌تواند اثرات مفید و دراز مدت در کاهش قند خون بدنبال داشته باشد.

علاوه بر اثرات مفید آن در درمان دیابت تحقیقات متنوع دیگری نیز در ارتباط با وانادیوم صورت گرفته است که یکی از آنها اثرات ضد اشتها می‌باشد. قبلاً مشخص شده است که انسولین باعث مهار نوروپپتید y -(NP-Y) که در هیپوتالاموس در احساس اشتها نقش دارد شده و از طرفی باعث افزایش ترشح لپتین (معروف به هورمون سیری) از بافت چربی می‌شود. مطالعات نشان داده است که وانادیل سولفات نیز چنین تأثیری داشته بطوریکه ۱۵ دقیقه پس از مصرف وانادیوم در حیوانات آزمایشگاهی سطح لپتین سرم صددرصد و سطح لپتین بافت چربی ۷۶ درصد افزایش داشته و از طرف دیگر سطح نوروپپتید y - در هیپوتالاموس و همچنین mRNA مربوطه شدیداً کاهش می‌یابد. پیشنهاد شده است که شاید بتوان از مشتقات وانادیوم در دوزهای مشخص بعنوان دارای ضد چاقی استفاده نمود. همچنین اثرات مفید آن در کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله مورد تأیید قرار گرفته و از آنجا که سطح هموگلوبین گلیکوزیله خون بیانگر میزان قند خون در طی ۳ تا ۴ ماه قبل می‌باشد لذا آثار مفید آن در متعادل ساختن قند خون در مدت طولانی نیز کاملاً مشخص می‌شود.

شاید هیچ چیز برای افراد دیابتیک خوشایندتر از کاهش میزان تری‌گلیسرید و کلسترول در زمانیکه اینها زمینه ساز عوارض قلبی-عروقی هستند نباشد. تحقیقات نشان داده است که وانادیوم قادر به کاهش این دو پارامتر لیپیدی خون می‌باشد. از طرف دیگر وانادیوم تغییرات بوجود آمده در بیان ژنها که در شرایط دیابتی بوجود می‌آید را اصلاح نموده و به حالت نرمال نزدیک می‌کند.

امروزه دانشمندان بدنبال سنتز مشتقات مؤثرتر ولی کم خطرتر وانادیوم جهت تأثیر بر متابولیسم مواد در بدن هستند که اخیراً موفق به ساخت ترکیبی بنام bis (oxalato) $oxovanadate$ (IV) شده‌اند. تحقیقات نشان داده است که این دارو علاوه بر خواص قبلی مشتقات دیگر وانادیوم بر سیستم گلژی در کبد نیز تأثیر می‌گذارد و فعالیت آنزیم گالاتوزیل ترانسفراز را افزایش می‌دهد که این واکنش مشابه عمل انسولین است.

در انتها لازم به ذکر است که قسمتی که نتایج گزارش شده در این مقاله حاصل تحقیقات پایان نامه دوره تخصصی آقای دکتر مهدی هراتی بود که بسیار زود و ناباورانه به دیار باقی شتافتند ولی خاطره این تحقیقات را بطور ابدی با انتشار چند مقاله برای جامعه بیوشیمی زنده نگهداشتند. از خداوند تعالی برای ایشان طلب آمرزش می‌نمایم.

References:

- 1) Ani M. Messripour M. Harati M. Insuline-like effect of vanadyl sulfate on diabetic rat liver glucokinase activity. Iranian J. of Basic med. Sci. 5(3)(2002) 173-177.
- 2) Harati M., Ani M., Messripour M. Effect of vanadyl sulfate on fructose-induced insulin resistance in rat. Iranian Biomed. J. 7(4) (2003) 179-182.
- 3) Harati M., Ani M. Vanadyl sulfate ameliorates insulin resistance and restores plasma dehydroepiandrosterone-sulfate levels in fructose-fed-insulin-resistant rats. Clinical Biochemistry 37 (2004) 694-697.
- 4) Harati M., Ani M. Low doses of vanadyl sulfate protects rats from lipid peroxidation and hypertriglyceridemic effect of fructose-enriched diet. Int. J. Diabetes and metab. 14, (2006) 134-137