



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

سنتر پروتئین ماهیچه در بیماران مبتلا به سرطان می تواند با مواد غذایی پزشکی

خاص فرموله شده تحریک شود

خلاصه

هدف

حفظ توده عضلانی برای بهبود نتیجه و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان بسیار مهم است. تحریک سنتر پروتئین ماهیچه اساس سوخت و ساز بدن برای حفظ توده عضلانی است، اما در بیماران مبتلا به سرطان رژیم غذایی طبیعی دارای اثرات بسیار اندکی بر سنتر پروتئین ماهیچه است. اضافه کردن لوسین به مکمل هایی با پروتئین بالا باعث تحریک سنتر پروتئین ماهیچه در افراد مسن تر سالم میشود. هدف از این مطالعه تعیین اینکه آیا مواد غذایی پزشکی خاص فرموله شده، سرشار از لوسین و پروتئین، باعث تحریک زیاد سنتر پروتئین ماهیچه در افراد مبتلا به سرطان به میزان بیشتری از مواد غذایی پزشکی مرسوم میشود یا خیر، می باشد.

طرح

طراحی تصادفی، کنترل شده، double-blind و موازی در 25 بیمار با شواهد رادیوگرافیکی سرطان مورد استفاده قرار گرفت. بیماران قبل از شروع درمان سرطان یا 4 هفته بعد از تکمیل یا متوقف شدن درمان آنها مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان کسری سنتر پروتئین ماهیچه (FSR) با استفاده از روش ردیاب اختلاط با $L\text{-[ring-}^{13}\text{C}_6\text{]}$ - فنیلانین اندازه گیری شد. گروه تجربی (13 نفر) مواد غذایی پزشکی حاوی 40 گرم پروتئین، بر اساس کازئین و پروتئین آب پنیر و غنی شده با 10٪ لوسین آزاد و دیگر اجزای خاص دریافت کردند، در حالی که گروه شاهد (12 نفر) به صورت قراردادی مواد غذایی پزشکی براساس پروتئین کازئین به تنهایی (24 گرم) را استفاده کردند. نمونه ها خون و عضله در حالت پایه و 5 ساعت پس از مصرف مواد غذایی پزشکی جمع آوری شدند.

نتایج

بیماران سرطانی دچار حالت التهابی، نشان دهنده سطوح بالای پروتئین C-واکنش پذیر (CRP)، $L-1\beta$ و $TNF-\alpha$ هستند، اما در برابر انسولین (HOMA) مقاوم نیستند. پس از مصرف مواد غذایی پزشکی تجربی، لوسین پلاسما حدود 400 میکرومولار نسبت به مقدار حداکثر 200 میکرومولار، پس از مواد غذایی پزشکی کنترلی ($P < 0.001$) افزایش یافت. خوردن این نوع مواد غذایی پزشکی تجربی FSR پروتئین ماهیچه از 0.073 (SD: 0.023) به 0.097 (SD: 0.033) h/٪ (P= 0.0269) افزایش یافت. در مقابل، مصرف مواد غذایی پزشکی گروه کنترلی FSR عضلات را افزایش نداد؛ 0.073 (SD: 0.022) و 0.065 (SD: 0.028) h/٪.

نتیجه گیری

در بیماران مبتلا به سرطان، مصرف مواد غذایی متعارف در تحریک سنتز پروتئین ماهیچه بی اثر است. این بر مقاومت آنابولیک می تواند با یک مکمل غذایی خاص فرموله شده غلبه کرد.

کلمات کلیدی: عضله، سنتز پروتئین، کازئین (پروتئین اصلی شیر)، آب پنیر، سرطان، لوسین، مواد غذایی پزشکی

1. مقدمه

سرطان اغلب با مجموعه ای از واکنش ها که با هم به سوء هاضمه¹ منجر میشوند، همراه است. اصطلاح سوء هاضمه اخیراً تعریف شده است و به "... سندرم متابولیک پیچیده ای اشاره دارد که مشخصه از دست دادن عضلات است..." . ویژگی بسیار مهم این است که تحلیل رفتن عضله در شرایط سوء هاضمه بسیار سریعتر است نسبت به زمانی که به علت کاهش مصرف مواد غذایی انتظار میرفت رخ دهد، اگر چه بی اشتها بی اغلب یکی از چند واکنشی است که منجر به سوء هاضمه میشود.

علاوه بر از دست دادن اشتها، تغییرات متابولیک در بیماران مبتلا به سرطان رخ میدهد که ممکن است تحلیل عضلات تقویت شود. این واکنش های سوخت و ساز ممکن است ناشی از التهاب، مقاومت به انسولین، هیپوگنادیسم، و یا علل دیگر باشند. سوء هاضمه و از دست دادن عضله ناشی از آن به پیامدهای ضعیف در انواع مختلف سرطان مرتبط میشود، بنابراین می توان این فرضیه را مطرح کرد که یک رویکرد تغذیه ای می تواند برای به حداقل رساندن اثرات سوء هاضمه کمک کننده باشد. مطالعات گسترده ای از سوخت و ساز پروتئین در بیماران مبتلا به سرطان وجود دارند. مجموع

¹ cachexia

میزان پروتئین بدن به نظر می رسد در بیماران مبتلا به سرطان پس از جذب در مقایسه با افراد سالم بدون سرطان افزایش می یابد. این واکنش به راحتی به خاطر کاهش وزن نیست.

علی رغم گردش سریع مجموع پروتئین بدن در بیماران پیش از کاهش وزن چشمگیر، گزارش شده است که میزان سنتز پروتئین ماهیچه در بیماران با سوء هاضمه دائمی کاهش یافته است. پروتئین ماهیچه به طور کلی در بیماران سرطانی، با تاثیرات زیان بار بر پیامد بالینی کاهش می یابد. افزایش توده عضلانی مهم است چرا که که عود سرطان در بیماران تحت درمان به طور مستقیم با میزان از دست عضلات مرتبط است.

2. آیا بیماران مبتلا به سرطان در برابر تحریک سنتز پروتئین مقاوم هستند؟

در حضور التهاب سیستمیک، به نظر می رسد رسیدن به آنابولیسم کل پروتئین بدن در بیماران سرطانی به شدت دشوار باشد. بنابراین به نظر می رسد که اگر چه مصرف مواد غذایی باید در بیماران سرطانی ضعیف البنیه افزایش یابد، افزایش توده بدون چربی بدن دشوار است، مگر اینکه ناهنجاری های خاص متابولیک، مانند التهاب، مورد نظر باشند. در مدل های حیوانی سرطان، ما افزایش تجزیه پروتئین بعد از عمل را مشاهده کردیم که نشان میدهد قابلیت های واکنش اسید آمینه در سرطان دچار اختلال میشود.

اساس سوخت و ساز بدن برای حفظ توده بدون چربی بدن این است که با پیگیری وعده غذایی تحریک سنتز پروتئین بیش از تجزیه کافی پروتئین برای تعادل از دست دادن خالص پروتئین در پس از جذب و یا حالت روزه است. از دست دادن قابل توجهی توده بدون چربی بدن در صورتی رخ خواهد داد که واکنش سنتز پروتئین به محرک های مصنوعی آنابولیک مانند اسیدهای آمینه در طول دوره سرکوب شود. بنابراین ما پیش بینی می کنیم که عمل آنابولیک طبیعی اسیدهای آمینه یا پروتئین در سنتز پروتئین ماهیچه در بیماران مبتلا به سرطان سرکوب شود.

3. چگونه واکنش سنتز پروتئین ماهیچه بهبود می یابد؟

3.1. افزایش مصرف پروتئین و اسید آمینه

بیماران سرطانی ضعیف البنیه معمولاً مصرف مغذی مطلوب کمتری دارند. بنابراین، اسیدهای آمینه آزاد شده از فرایند تجزیه پروتئین عضلات خالص بسیاری از پیش سازهای سنتز پروتئین های درگیر در پاسخ التهابی را تامین میکنند. این رو انتظار می رود که تامین اسیدهای آمینه ضروری اضافی، در قالب پروتئین خوراکی، سازهای ضروری برای

جایگزینی پروتئین عضله و برای کاهش تجزیه پروتئین عضلات خالص را فراهم می آورد. اسیدهای آمینه مواد مغذی اصلی مسئول تحریک سنتز پروتئین ماهیچه هستند. علاوه بر این، عدم تعادلی بین ترکیب اسید آمینه ماهیچه های اسکلتی و پروتئین های مرحله حاد در شرایط التهابی وجود دارد، که ممکن است به اسید آمینه های مختلف نسبت به میزان محدود طبیعی برای سنتز پروتئین ماهیچه در طول التهاب منتهی شود.

سنتز پروتئین ماهیچه در افراد مسن میتواند با تزریق مداوم اسیدهای آمینه مختلف در حالت پس از جذب و همچنین با مصرف بولوس آمینه های ضروری تحریک شود. مطالعات دیگر نشان می دهند که پروتئین آب پنیر اثر برتری در تحریک سنتز پروتئین ماهیچه دارد، اثری بیشتر از اسید آمینه های ضروری تشکیل دهنده.

سنتز پروتئین ماهیچه در سالمندان به مقدار اندک (7 گرم) اسید آمینه های ضروری کمتر واکنش پذیر هستند و این واکنش تحلیل یافته در بیماران مبتلا به سرطان نیز محتمل است، مواد غذایی پزشکی موثر با محتوای پروتئین بیشتر و کیفیت بالاتر پروتئین احتمالا می تواند در هر دو بیمار مبتلا به سرطان و افراد مسن موثرتر باشد.

3.2. افزایش لوسین

مطالعات حیوانی نشان دادند که اسید آمینه های زنجیره-شاخه و به طور خاص تر لوسین در میان اسیدهای آمینه های در تحریک سنتز پروتئین ماهیچه منحصر به فرد هستند. مطالعات روی حیوانات نیز نشان می دهند که پاسخ سنتز پروتئین ماهیچه به تحریک با لوسین براساس سن کاهش می یابد، که نشان میدهد لوسین بیشتر ممکن است در افراد مسن برای به حداکثر رساندن پاسخ سنتز پروتئین ماهیچه مورد نیاز باشد. بنابراین، افزایش غلظت پلاسمایی لوسین با تامین مواد غذایی پزشکی لوسین غنی احتمالا می تواند بر اختلال پاسخ در سنتز پروتئین ماهیچه غلبه کند. مطابق با مفهوم لوسین در ایفای نقش نظارتی در تحریک سنتز پروتئین ماهیچه، اخیرا معلوم شده است که مصرف مکمل با لوسین اضافی واکنش سنتز پروتئین ماهیچه را در افراد مسن بهبود می بخشد. علاوه بر این، ما به تازگی در یک مدل موش سرطانی ضعیف البنیة مشاهده کردیم که توده عضلانی زمانی که موش ها با پروتئین بالا، رژیم غذایی با لوسین بالا با روغن ماهی تغذیه میشوند، بیشتر افزایش می یابد.

3.3. آیا بهبود عضلات FSR نشان دهنده بهبود عملکرد ماهیچه و توده است؟

در مطالعات قبلی، ما سنتز پروتئین ماهیچه را در پاسخ به مصرف مکمل های غذایی اندازه گیری کردیم. مطالعات بعدی نشان داده اند که وقتی مصرف زیاد مکمل های تغذیه خاص سنتز پروتئین ماهیچه را افزایش میدهد، مصرف این مکمل های غذایی برای دوره های طولانی تر به بهبود عملکرد عضلات مرتبط میشود در حالی که افزایش توده عضلانی به نظر می رسد اثر موقتی تری داشته باشد. بنابراین، ما پیش بینی میکنیم زمانی که چنین مواد غذایی پزشکی برای یک دوره طولانی تر مصرف می شود، تحریک حاد FSR عضلانی به عملکرد ماهیچه بهبود یافته پایدار ترجمه میشود.

3.4. هدف از مطالعه

هدف از این مطالعه تعیین این است که آیا مصرف مواد غذایی پزشکی خاص فرموله شده، با لوسین و پروتئین بالا سنتز پروتئین ماهیچه را در بیماران مبتلا به سرطان به میزان بیشتری از مواد غذایی پزشکی مرسوم تحریک میکند یا نه. مواد غذایی پزشکی تجربی برای حداکثر تحریک با اضافه کردن پروتئین آب پنیر و لوسین که پتانسیل تحریک کردن پروتئین عضله دارند و باعث تحریک سنتز پروتئین میشوند، طراحی میشوند. نتایج حاصل از مطالعه ما به وضوح نشان می دهند که عدم وجود بهبود سنتز پروتئین ماهیچه در بیماران مبتلا به سرطان کاتابولیک با کاهش وزن ناخواسته به ترکیب مواد غذایی پزشکی نه به خودی خود به عدم پاسخ عضله در این بیماران سرطانی، مربوط میشود.

4. اطلاعات و روش

4.1. بیماران

در مجموع 25 نفر در این مطالعه شرکت کردند. یکی از بیماران (817) تمام 3 بیوپسی عضله را به علت آتروفی شدید عضلات انجام نداد. با توجه به پروتکل، این بیمار برای رسیدن به تکمیل کننده های مطالعه 2×12 جایگزین شد. همه بیماران شواهد رادیوگرافیک سرطان را داشتند، آنها 40 سال یا بیشتر سن داشتند، و توانایی امضای رضایت آگاهانه را داشتند (جدول 1). هیچ کدام درمانی برای سرطان خود در مدت 4 هفته و یا کمتر قبل از مطالعه دریافت نکرده بودند. پس از ارائه رضایت آگاهانه، شرح حال کامل و معاینه فیزیکی برای هر یک انجام شد. بیمارانی که بیش از 10 درصد وزن بدن آنها طی شش ماه قبل از ثبت نام از دست رفته بود، حذف شدند. شاخص توده بدن تمام بیماران پذیرفته شده برای مطالعه بین 20 تا $30 \text{ kg} / \text{m}^2$ بود. دیگر معیارهای حذف در این مطالعه این موارد بودند؛ هموگلوبین کمتر از 9.0 گرم / دسی لیتر، تعداد پلاکت ها > 100.000 / میلی لیتر، تغییرات در لخته شدن، سابقه اختلالات کمکاری یا

انعقاد از جمله مبتلا شدن به کومادین، سابقه ترومبوز ورید عمقی یا آمبولی ریوی، PT با INR بیشتر از 1.5، PTT بیشتر از 40 S، فشار خون کنترل نشده، دیابت نوع یک تشخیص داده شده و مصرف مزمن انسولین و بیماری های متابولیک درمان نشده از جمله بیماری های کبد و بیماری های کلیوی.

هیچ کدام از بیماران در حال حاضر در برنامه تقویت عضله و یا استفاده از مکمل های غذایی غنی شده با اسیدهای آمینه زنجیره ای شرکت نکردند. علاوه بر این، بیماران بیماری قلبی ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد که به تازگی رخ داده باشد، ندارند، و بیش از حد الکل (بیش از دو وعده در روز) و یا مواد مخدر استفاده نمیکنند. افراد مورد مطالعه رژیم غذایی استاندارد خود را به مدت 3 روز قبل از معاینه تجربی داشتند. افراد وعده های غذایی را از آشپزخانه متابولیک ما دریافت کردند، یا دستورالعمل های دریافت شده برای استاندارد سازی رژیم غذایی در مورد تامین وعده های غذایی مورد مطالعه امکان پذیر نبود. تجزیه و تحلیل غذایی تفاوتی بین گروه های مورد مطالعه در مصرف پروتئین قبل از معاینه تجربی را نشان نداد.

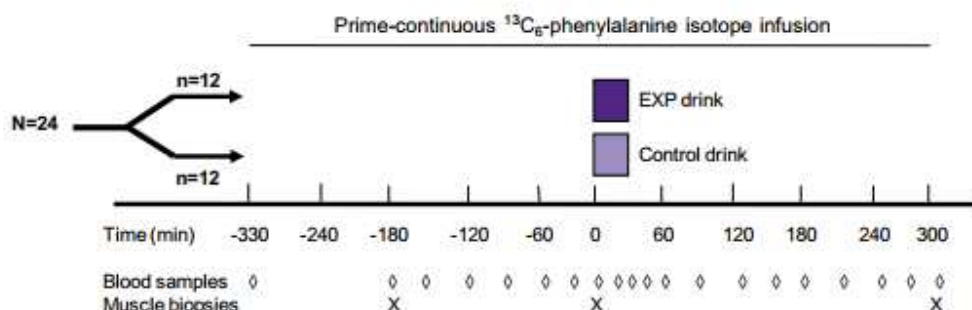
Subject ID	Age ^{face}	Primary location	Stage	Body weight change
Control: Conventional medical food (n = 12)				
818	62 ^a	Colon, liver	III	-3.4%
853	53 ^a	Lung (NSCLC)	IIIB	0.2%
857	78 ^a	Lung (NSCLC)	IA	-5.4%
860	61 ^a	Lung (NSCLC)	IIIB	-0.7%
862	81 ^a	Lung (NSCLC)	IIB	-3.2%
864	71 ^b	B-cell lymphoma	IIIB	-3.2%
865	70 ^a	Esophagus	II	0%
868	62 ^a	Lung (NSCLC)	UK	-6.5%
869	67 ^c	Rectum	IIIB	4.9%
871	66 ^a	Lung (NSCLC)	IV	-3.1%
873	60 ^b	Lung (SCLC)	IV	5.3%
951	68 ^a	Colon	IV	-7.6%
EXP: Leucine-enriched high protein medical food (n=13)				
817*	75 ^b	Colon - sigmoid	II	-1.2%
851	59 ^b	Colon, liver	UK	0.6%
854	69 ^b	Colon	IV	-0.5%
856	74 ^a	Lung (NSCLC)	IIIA	-5.9%
858	73 ^a	Lung (NSCLC)	IV	-4.3%
859	59 ^a	Breast	IIB	-2.1%
861	63 ^b	Colon	IV	-4.4%
863	71 ^a	Lung (NSCLC)	IIIB	-2.5%
866	68 ^a	Lung (NSCLC)	UK	-2.6%
867	65 ^a	Rectum	IV	-3.7%
870	74 ^a	Lung (NSCLC)	IIB	-0.1%
872	71 ^a	Colon, rectum	IIIB	-6.3%
952	79 ^a	Colon	IIA	-2.9%

جدول 1 نوع تومور و مرحله بیماری بیماران مورد مطالعه.

همه افراد رضایت آگاهانه را پس از اینکه از روش ها و از همه خطرات احتمالی آگاه شدند، ارائه کردند. این مطالعه توسط انجمن بررسی نهادی دانشگاه آرکانزاس برای علوم پزشکی (UAMS) و بیمارستان دولتی (VA) سربازان لیتل راک، لیتل راک، آرکانزاس تایید شد. پروتکل مطالعه نیز توسط مرکز سرطان UAMS و مرکز توسعه تحقیقات بالینی و کمیته تحقیق و توسعه VA تایید شد. این آزمایش در ClinicalTrials.gov براساس NCT00446888 ثبت شده است.

4.2. طرح

پروتکل آزمایشی کلی شامل تعیین سنتر پروتئین ماهیچه در حالت پایه و بیش از پنج ساعت بلافاصله پس از مصرف یکی از دو غذای طبی مایع شبیه سازی یک وعده غذایی مخلوط است. یک طرح تصادفی، کنترل، double-blind، گروه-موازی (شکل 1) استفاده شد. هر دو غذای طبی به طرز نامحسوسی بسته بندی شده بودند، به جز کد مورد مطالعه. کارکنان مطالعه تا زمان اتمام پایگاه داده مورد مطالعه و پس از جمع آوری تمام داده های آزمایشگاهی کد مورد مطالعه را ندیدند.



شکل 1. طراحی مطالعه. تزریق ایزوتوپ پایدار تزریق $^{13}\text{C}_6$ -L-phenylalanine فنیل آلانین بود.

4.3. محصولات مطالعه

هر دو غذای طبی 640 کیلو کالری در 2 دوز 200 میلی لیتری (جدول 2) تامین کردند. مواد غذایی پزشکی کنترلی (شاهد) شامل 15٪ کالری به صورت پروتئین سالم (کازئین)، 52٪ کالری به صورت کربوهیدرات (ساکارز و مالتودکسترین)، و 33٪ کالری به صورت چربی (عمدتا کانولا / ترکیب آفتابگردان) می باشد. چندین ماده تشکیل

دهنده به ماده غذایی پزشکی آزمایشگاهی اضافه شدند (FortiCare، EXP). با روغن ماهی، پروتئین بالا، لوسین و ایگوساکاریدهای خاص تغذیه پزشکی پیشرفته Nutricia، زوترمیر، هلند).

EXP 27٪ کالری به صورت پروتئین کامل (پروتئین سالم: 24.2 گرم کازئین و 11.9 گرم پروتئین آب پنیر، اسیدهای آمینه آزاد: 4.16 گرم لوسین آزاد)، 44٪ کالری به صورت کربوهیدرات (ساکارز، مالتودکسترین و ترهالوز)، و 30 درصد کالری به صورت چربی داشت. علاوه بر پروتئین سالم، 4.16 گرم لوسین به صورت اسید آمینه آزاد نیز گنجانده شد. چربی در EXP مخلوطی از روغن کانولا (4.03 گرم) و روغن ذرت (7.94 گرم) بود. علاوه بر این، روغن ماهی (8.38 گرم) اضافه شد که شامل 2.2 گرم EPA و 1.1 گرم DHA بود. مواد معدنی، عناصر و ویتامین ها به دو فرمولاسیون در مقادیر قابل مقایسه تقریبی اضافه شد (جدول 2).

			food	food
Energy		Kcal	640	640
	Protein	%	15	26.7
	Carbohydrates	%	52.3	43.6
	Fat	%	32.6	29.8
Protein	Total	g	24.0	40.1
Intact protein	Casein	g	24.00	24.2
	Whey	g	0	11.9
Free amino acid	Leucine	g	0	4.16
Total leucine		g (%)	2.0 (8.5)	7.8 (19)
Carbohydrates	Total	g	83.6	69.7
	Sucrose	g	27.3	16.8
	Maltodextrin	g	55.0	33.7
	Trehalose	g	0	16.8
	Lactose	g	0.05	2.36
Fat	Total	g	23.2	21.2
	Fish Oil	g	0	8.38
	EPA	g	0	2.2
	DHA	g	0	1.1
	Canola/ Sunflower blend	g	5.75	4.03
	Corn Oil	g	0	7.94
	Milk fat w 6/w 3	g	0.05	0
		g	5.03	1.16
Fiber	Total		0	8.24
	Soluble			6.80
	Insoluble			1.44
Minerals	Sodium	mg	404	440
	Potassium	mg	636	860
	Chloride	mg	348	560
	Calcium	mg	364	600
	Phosphorus	mg	312	460
	Magnesium	mg	92	113
Trace elements	Iron	mg	9.6	7.6
	Zinc	mg	7.2	8.2
	Copper	µg	1080.0	1152.0
	Manganese	mg	2.0	2.72
	Fluoride	mg	0.6	0.64
	Molybdenum	µg	60.0	64.0
	Selenium	µg	34.4	54.0
	Chromium	µg	40.0	44.0
	Iodine	µg	80.0	84.0
Vitamins	Vitamine A	µg re	492.0	520.0
	Carotenoids	mg	1.3	1.3
	Vitamin D	µg	4.4	4.4
	Vitamin E	mg a-te	7.6	12.80
	Vitamin K	µg	32.0	34.0
	Vitamin B1	mg	0.9	0.96
	Vitamin B2	mg	1.0	1.0
	Niacin	mg ne	10.8	11.6
	Pantothenic Acid	mg	3.2	3.4
	Vitamin B6	mg	1.0	2.32
	Folic Acid	µg	160.0	212.0
	Vitamin B12	µg	1.3	2.56
	Biotin	µg	24.0	23.6
	Vitamin C	mg	60.0	84.0
	Choline	mg	220.0	236.0
Extra additions	Taurine	mg	0	52.0
	Carnitine	mg	0	44.0

جدول 2 ترکیب غذاهای طبی.

4.4. پروتکل تزریق ایزوتوپ

بیماران بعد از غذا نخوردن در شب (ناشتا ماندن در صبح) در صبح به کلینیک آمدند. در صبح روز مطالعه، یک کاتتر 18-22 سنج به رگهای ساعد راست و چپ برای تزریق نمونه گیری خون تزریق قرار داده شد. پس از بدست آوردن نمونه خون برای سابقه غنی سازی اسید آمینه و غلظت قند خون ناشتا، CRP و سیتوکین، دوز اولیه (2 میکرومول / کیلوگرم) L-[ring-¹³C₆] فنیل آلانین (آزمایشگاه ایزوتوپ کمبریج، اندوور، MA) داده شد. این کار بلافاصله بعد از تزریق انفوزیون مداوم (0.07 میکرومول / کیلوگرم / دقیقه) C₆-13 فنیل آلانین و حفظ در طول دوره آزمایش بود.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی