



لكن هذا مجرد عصير جريب فروت!

لماذا يجب الامتناع عن شرب عصير الجريب فروت عند تناول العقاقير المُخفّضة للكوليسترول؟

ديفيد غيرشليس وأرييل درون وشيلي دولجار*

إنتاج الكوليسترول. تأخير أبطأ مرحلة في العملية يؤخر العملية برمتها.

الكوليسترول هو جزيء عضوي ينتج في خلايا الكبد. يُشارك الكوليسترول في عدد من العمليات المهمة جدًا في جسم الكائنات الحية. هو مادة بنائية هامة في غلاف الخلية، فهي تُشارك في عملية إنتاج الفيتامينات المختلفة وغيرها. في الوقت نفسه، يُعتبر الكوليسترول أيضًا عاملاً سلبيًا يُساهم في تكوين انسداد في الأوعية الدموية، كما سيتم شرحه أدناه.

يُحسب ما نرى في الرسم التوضيحي 2، فإن جزيء الكوليسترول عبارة عن كحول ذات مبنى عضوي كبير نسبيًا. نظرًا لكونه كحولًا (C-OH)، فإن الجزيء ذو قطبية مُعينة، ولكن نظرًا لأنه يحتوي على مبنى عضوي كبير نسبيًا، فإن هذه القطبية مُنخفضة جدًا. نتيجة لذلك، لا يمكن للجزيء تكوين روابط قوية بما يكفي مع جزيئات الماء - فالكوليسترول كاره للماء. بما أن الماء يُشكّل حوالي 90% من الدم والكوليسترول كاره للماء، فلا يمكن للكوليسترول أن يذوب في الدم.

من ممّا لا يأخذ الدواء؟ اليوم، يمكن للكبسولة السحرية التي تنزل في الحلق مع شراب مُعَيّن أن تحلّ العديد من المشاكل الصّحية. بعد التشاور مع الطبيب ومن ثمّ مع الصيدلي، هل خطَرَ على بالكُم السؤال التالي: "هل هناك تأثير للشراب الذي أشربه عند تناول الدواء؟" على ما يبدو، فإنّ الشراب الذي نشربه مع تناول الدواء ليس له أي تأثير لفعالية الدواء الطبيّة. صحيح؟ إذن هذا هو، أنّ هنالك مثل هذا التأثير، وإحدى الحالات والأكثر شهرة هو الدمج (الذي يمكن أن يكون قاتلاً) من عقاقير الستاتين و... عصير الجريب فروت. في السنوات الأخيرة كانت هناك حالات حيث مرضى تصلّب الشرايين الذين تناولوا الستاتين ماتوا بعد شرب عصير الجريب فروت! في هذه المقالة سنناقش أسباب ذلك.

الستاتينات هي عائلة من الأدوية التي تحتوي على مُركّبات عضوية لديها القدرة على خفض مستويات الكوليسترول في الجسم. لا تُشكّل الستاتينات عائلة كيميائية، كما يتضح من الأمثلة المُوضّحة في الرسم التخطيطي 1، ولكن جميعها تُستخدَم كمُعيقات تنافسية * لإنزيم HMG-CoA. يُشرف هذا الإنزيم على مرحلة تحديد الوتيرة في عملية

* ديفيد غيرشليس، أرييل درون، شيلي دولغار، الشاملة الدينية عميت برّ السبع. اسم المعلم: شلومو سوبوتسكي فازت المقالة بالمركز الأول في مسابقة "الدينا كيمياء"

فهو يعلم مُسبقًا أن ربع هذه الكميّة فقط ستصل إلى الدّم (عن طريق الامتصاص في الأمعاء) وسيتم تفكيك الباقي (بمساعدة إنزيم يُسمّى CYP3A4). شرب عصير الجريب فروت يعني أن كميّة أكبر بثلاث أضعاف من الكميّة المُخطّط لها ستصل إلى الدّم، وهذا يحصل (بدون عصير الجريب فروت) عند تناول حبة 120 ملغم!



هذه النتيجة سببها نوعين من المواد الموجودة في عصير الجريب فروت: الكومارينات

والفلافونويدات.

الكومارينات [3] مُعيقات تنافسيّة * لإنزيم التحلّل CYP3A4. تعمل مركبات الفلافونويدات [4] على تحسين قدرة الجهاز الهضمي على الامتصاص وتُسبب امتصاصًا أكبر للسّتاتينات في الدّم. يعمل هذان النوعان من المواد معًا بحيث تمنع الكومارينات تحليل السّتاتين وتزيد مركبات الفلافونويدات من امتصاص المادّة التي لم تتحلّل في الأمعاء ونقلها إلى الدّم. لا يقتصر تأثير مُركّبات الفلافونويدات والكومارينات التي تزيد من جرعة الدواء ليست خاصّة بالسّتاتينات. يمكن أيضًا العثور على تأثير مماثل جوهريًا على أدوية أخرى، مثل مُميّعات الدّم وأدوية العلاج الكيميائيّ.

لحظة! هل الجريب فروت هو الفاكهة الوحيدة التي تحتوي على الكومارينات والفلافونويدات؟ ماذا عن ثمار الحمضيّات الأخرى؟ إذا قارنا تركيبة المواد المذكورة في عصير الفواكه الحمضيّة المُختلفة، يبدو أن الجريب فروت هو الأعلى في تركيز الفلافونويدات (162mg/100ml) وفي تركيز الكومارينات، نسبةً إلى البرتقال. (115mg/100ml)، الكلمنتينا (88mg/100ml) والليمون، الذي يحتوي فقط على 25 ملغم/100 مل [5].

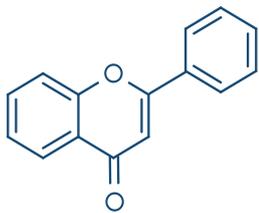
سألنا البروفيسور هينكين عن مدى خطورة شرب عصير الجريب فروت لفترة من الوقت بعد تناول السّتاتينات، وردّا على سؤالنا أجاب: "يعتمد الأمر على كميّة العصير التي نشربها، في كميّة السّتاتين التي تناولناها وفرق التوقيت بين تناول السّتاتين وشرب العصير _ "فارق عدّة ساعات بين استهلاك المادتين يُقلّل بشكل كبير من الخطر."

البروتينات الدّهنيّة في الأوعية الدّمويّة، ممّا يُؤدّي إلى تضيقها وتدفّق الدّم غير الطبيعي.

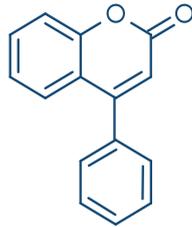
لقد فهمنا حتى الآن العلاقة المتبادلة بين تركيز الكوليسترول في خلايا الكبد وتركيز LDL في الدّم، وقد فهمنا كيف تتدخّل السّتاتينات في هذه العمليات وتُقلّل من تركيز LDL. لكن كيف ظهر عصير الجريب فروت في القصة؟

لفهم هذا، لجأنا إلى البروفيسور يعقوب هينكين، مدير قسم أمراض القلب في العيادات الخارجيّة وخدمة أمراض القلب الوقائيّة وعلاج الكوليسترول والدهون في الدّم في مستشفى سوروكا [2]. في مقابلة معه سألنا كيف يُصبح عصير الجريب فروت "البريء" قاتلاً عند تناول السّتاتين؟ كانت إجابته: "يزيد عصير الجريب فروت من تأثير السّتاتين". يشرح البروفيسور هينكين: "علينا أن نفهم أن السّتاتين يتفاعل بطرق مُختلفة في خلايا الجِسم. بالإضافة إلى قدرته على تحليل الكوليسترول في خلايا الكبد، فمن المُمكن أن يُسبب التهاب نادر في الكبد، ومن المُمكن أن يُسبب ألمًا في العضلات (5% من الحالات) وفي حالات نادرة جدًّا (واحد بالألف من المائة) قد يُسبب التدمير الكامل لخلايا العضلات، ونتيجة لتدمير خلايا العضلات، يتمّ غسيل الفضلات في مجرى الدّم وعندما تصل إلى الكلى تُؤدّي إلى انسدادها. الظاهرة الأخيرة هي سبب الوفيات التي تمّ نشرها."

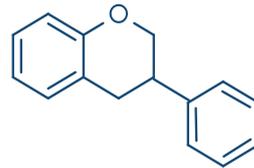
بحسب أقواله، فإنّ عصير الجريب فروت يزيد من تأثير السّتاتين من خلال حقيقة أنّه في وجوده تصل كميّة أكبر ممّا يجب من السّتاتينات إلى الدّم ومن هناك إلى الكبد والعضلات. عندما يوصف الطبيب جرعة مُعيّنة من أقراص السّتاتين للمريض، على سبيل المثال 40 ملغم،



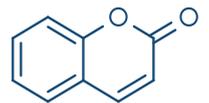
فلافون (Flavone)



إيزوفلافان (Isoflavan)



نيوفلافونويدس (Neoflavonoids)



كومارين (Coumarin)

رسم تخطيطي 4: ثلاثة مُشتقّات للفلافونويدات والكومارين



رسم توضيحيّ 5: الجريب فروت والمُعيقات التي فيه

مصادر

[1] ويكيبيديا على LDL

https://en.wikipedia.org/wiki/Low-density_lipoprotein

[2] مقابلة مع البروفيسور يعقوب هنكين، مدير قسم أمراض القلب في العيادات الخارجية وخدمة أمراض القلب الوقائية وعلاج الكوليسترول والدهون في الدم في مستشفى سوروكا.

[3] مقال عن التفاعل بين الستاتين والمُعيقات في الجريب فروت:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6149096/>

[4] مقال عن مركبات الفلافونويدات وتأثيراتها الصّحية:

<https://www.healthline.com/health/what-are-flavonoids-everything-you-need-to-know>

[5] مقال عن أنواع مركبات الفلافونويدات وتركيزها في ثمار الحمضيات المُختلفة:

Gattuso, G., Barreca, D., Gargiulli, C., Leuzzi, U. & Caristi, C. (2007). Flavonoid Composition of Citrus Juices, *Molecules* 12(8): 1641-1673.

[6] مقال ABCNews

<https://abcnews.go.com/blogs/health/2012/08/07/grapefruit-juice-could-help-cancer-patients-save-money/>

في مقال نشرته ABCNews عام 2012 [6] انكشفنا للحقيقة المُحزنة لمرضى السرطان الذين يعانون مادياً، والذين يستهلكون أدوية العلاج الكيميائيّ مع عصير الجريب فروت من أجل زيادة تركيز الدواء في الدم وبالتالي توفير آلاف الدولارات. سألنا بروفيسور هانكين، هل يُفضّل تحسين تأثير الدواء بمساعدة عصير الجريب فروت؟ فأجاب: "من الممكن، غير مُفضّل، بسبب تركيز مُعيقات التحليل (الكومارينات) ليس متجانساً، فهو يختلف من جريب فروت إلى جريب فروت ويختلف تأثيره من شخص لآخر. لذلك، من المستحيل التنبؤ بحجم التأثير". لقد سألناه عن رأيه في تلك الفئات السكانية التي تُعاني مادياً، فهل يجب أن تخاطر؟ "إذا كان الدواء باهظ الثمن ويصعب الحصول عليه والعوارض الجانبية ليست خطيرة بسبب زيادة التركيز فنعم. إذا لم يكن الأمر كذلك، فهذا لا يستحق المخاطرة".

كما وسألنا: "هل واجهت حالة إصابة من تركيز مرتفع من الستاتين أو دواء آخر بسبب الجريب فروت؟"

وأجاب: "المرضى الذين يشكون من آلام في العضلات يملؤون مكتبي، لكنني لم أر سوى حوالي 20 حالة التي حدث فيها تحليل عضلي قاتل منذ أن أصبحت طبيباً".

في الختام، في المرّة القادمة التي تتناول فيها دواء، تحقّق ممّا إذا كان يتأثر بعصير الجريب فروت. حتى القرارات الصغيرة في الحياة، مثل تناول كبسولة مع عصير الجريب فروت "البريء"، يمكن أن يكون لها عواقب صحيّة خطيرة، وعواقب مائيّة على الأقلّ.

* المُعيقات التنافسيّة هي موادّ مُشابهة في تركيبها لركيزة الإنزيم (الجزء الذي يخضع لتغيّر كيميائي). يتنافسون ضدّ الركيزة على الموقع الفعّال للإنزيم. تعتمد القدرة على الإعاقة على النسبة بين تركيز الركيزة والمُعيق وعلى الفرق بين قدرة ربط المادتين (المُعيق مقابل الركيزة) بالإنزيم.