An Investigation into the Effects of Water- and Fat-Soluble Vitamins in Alzheimer's and Parkinson's Diseases

Mohammad Shahverdi[1], Zahra Sourani[2], Marzieh Sargolzaie[3], Sayed Mostafa Modarres Mousavi[4], Behnam Bakhtiari Moghadam[5], Sadegh Shirian[6*]

[1]Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[2]Shiraz Molecular Pathology Research Center, Pathology Laboratory of Dr. Daneshbod, Shiraz, Iran
[3]Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Zabol University, Zabol, Iran
[4]Department of Nanobiotechnology, Faculty of Biological Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[5]Department of Health and Food Control, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
[6]Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Article Info:

Received: **6 Jan 2023** ***Revised:*** **6 May 2023** ***Accepted:*** **23 July 2023**

ABSTRACT

Introduction: Neurodegenerative diseases (ND) cause several disruptions in the neuronal function in the brain, resulting in cognitive disorders as well as motor neuron disabilities. Although several factors contribute to the development of these diseases, nutrients could play an important role in their pathogenesis. Nutritional deficiencies or imbalances in vitamins regulation may influence neurological metabolism and lead to abnormal functions in the brain, such as oxidative stress production, mitochondrial dysfunction, and protein accumulation (Synuclein, β amyloid plaques). This may eventually lead to ND. Water- and fat-soluble vitamins not only may prevent Parkinson's and Alzheimer's diseases but also have therapeutic effects on these diseases via their antioxidant and anti-inflammatory properties. However, some studies indicate that vitamin function does not influence on prevention of ND. ***Conclusion:*** Regarding to neurological protection role of water- and fat-soluble vitamins, in this review article, we have summarized the role of the neuroprotective effects of vitamins on ND.

Keywords:

1- Vitamins
2- Alzheimer Disease
3- Parkinson Disease
4- Neurodegenerative Diseases

Corresponding Author: Sadegh Shirian

Email: *Shirian85@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

بررسی اثرات ویتامین‌های محلول در آب و محلول در چربی در بیماری آلزایمر و پارکینسون

محمد شاهوردی[۱]، زهرا سورانی[۲]، مرضیه سرگلزایی[۳]، سید مصطفی مدرس موسوی[۴]، بهنام بختیاری مقدم[۵]، صادق شیریان*[۶]

[۱]پژوهشکده بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
[۲]مرکز تحقیقات آسیب شناسی مولکولی شیراز، آزمایشگاه آسیب شناسی دکتر دانشبد، شیراز، ایران
[۳]گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
[۴]بخش نانوبیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۵]بخش بهداشت و کنترل مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[۶]گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۲۹ آبان ۱۴۰۱ اصلاحیه: ۲۰ شهریور ۱۴۰۲ پذیرش: ۱۸ مهر ۱۴۰۲

چـــــکیده

مقدمه: بیماری های تحلیل برنده عصبی سبب اختلالات متعدد در عملکرد نورونی در مغز می‌شوند که منجر به اختلالات شناختی و ناتوانی در نورون حرکتی می‌شود. اگرچه فاکتورهای متعددی در گسترش این بیماری‌ها نقش دارند، مواد غذایی توانسته‌اند در پاتوژنز این بیماری‌ها ایفای نقش کنند. کمبودهای تغذیه‌ای یا عدم تعادل در تنظیم ویتامین‌ها ممکن است بر متابولیسم نورونی اثر گذاشته و منجر به عملکردهای غیرطبیعی در مغز مانند تولید استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، تجمع پروتئین‌ها (سینوکلین، پلاک‌های بتا آمیلوئید) شوند. این مساله در نهایت منجر به بیماری تحلیل برنده عصبی می‌شود. ویتامین‌های محلول در آب و محلول در چربی نه تنها می‌توانند از ابتلا به بیماری‌های پارکینسون و آلزایمر جلوگیری کنند بلکه با فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی خود بر روی این بیماری‌ها اثر درمانی دارند. البته لازم به ذکر است نتایج برخی از مطالعات هیچ ارتباطی را بین عملکرد ویتامین و پیشگیری از بیماری‌های تحلیل برنده عصبی نشان نمی‌دهند. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نقش محافظت کننده عصبی ویتامین‌های محلول در آب و چربی، در این مقاله مروری اثرات این ویتامین‌ها بر روی بیماری‌های تحلیل برنده عصبی را مورد بحث قرار داده‌ایم.

واژه‌های کلیدی:

۱-ویتامین
۲- بیماری‌های نورودژنراتیو
۳-پارکینسون
۴- آلزایمر

***نویسنده مسئول:** صادق شیریان

پست الکترونیک: *Shirian85@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

مقدمه

بیماری‌های نورودژنراتیو[1] با از دست دادن فعالیت نورون‌های مغز مشخص می‌شوند و اختلال پیشرونده در عملکرد شناختی را موجب می شوند. اختلالات نورودژنراتیو و زوال عقل در سراسر جهان در حال افزایش هستند و به دو صورت حاد و مزمن بروز می‌کنند و باعث از بین رفتن نورون‌ها و سلول‌های گلیال در مغز و نخاع می‌گردند (۱،۲). تغییر عملکرد میتوکندری، تجمعات غیرطبیعی پروتئین‌ها و پروتئازها و آسیب و مرگ سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو به دنبال تاثیرات این بیماری‌ها بر بخش های مختلف مغز دیده می‌شود (۳). به دلایل فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی، مغز حساسیت بالایی نسبت به استرس اکسیداتیو دارد. از دلایل این حساسیت زیاد می‌توان به مصرف بالای اکسیژن توسط مغز، تولید نیتریک اکسید، آسیب پذیری بالای لیپیدهای غیراشباع نسبت به پراکسیداسیون و تغییرات اکسیداتیو، و کافی نبودن سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی مغز اشاره کرد (۳).

بیماری آلزایمر یک بیماری نورودژنراتیو با پیشروی آهسته و شایع‌ترین بیماری تخریب کننده عصبی است که هنوز درمان کاملی برای این بیماری پیدا نشده است (۴). از مهم‌ترین اتفاقاتی که در این بیماری شاهد آن هستیم می توان به از بین رفتن سیناپس نورون‌ها در مناطقی از مغز و نکروز سلول‌های مغزی و تجمع پروتئین آمیلوئید بتا در پلاک‌های خارج سلولی در مغز اشاره کرد (۵). بیماری زایی آلزایمر مرتبط با القای استرس اکسیداتیو در بافت عصبی می‌باشد و تعدیل در این وضعیت می‌تواند سبب بهبود بیماری شود (۳). تجمع پروتئین tau به دنبال استرس اکسیداتیو ناشی از فرایند التهاب ایجاد و باعث از دست دادن سیناپس و مشکلات مربوط به حافظه می‌شود. از طرفی درمان طولانی مدت با داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی سبب کاهش خطر بروز بیماری و تقلیل شدت بیماری می‌شود که خود تاییدی بر نقش التهاب در رخداد و پیشرفت بیماری آلزایمر می باشد (۶). بیماری پارکینسون دومین اختلال شایع عصبی است. کنترل دارویی در این بیماری بسیار پیچیده است و برای جلوگیری از کاهش دوپامین در مغز و کاهش لرزش عضلانی و تعادل در راه رفتن از دارویی به نام لوودوپا استفاده می‌شود (۷).بسیاری از اختلالات حرکتی مربوط به از دست دادن نورون‌های تولیدکننده دوپامین در ناحیه‌ای از مغز به‌نام بخش فشرده جسم سیاه[2] است که بیشتر در معرض آسیب نورونی می باشد (۸). از آنجایی که متابولیسم دوپامین در مغز به خودی خود منجر به استرس اکسیداتیو می شود، می توان به استرس اکسیداتیو به عنوان مسیر پاتولوژیک بسیار مهمی در این بیماری اشاره کرد (۹). کاهش آسیب و مرگ نورون ها به دنبال استفاده از داروهای ضد التهاب نشان دهنده ی ارتباط التهاب عصبی مزمن با پاتولوژی بیماری پارکینسون می باشد (۶).

ویتامین ها گروهی از ریز مغذی ها هستند که برای رشد و نمو انسان مورد نیازند. فرآیندهای بیولوژیکی مختلف مانند رشد و تمایز سلول ها و بافت ها و متابولیسم مواد معدنی توسط ویتامین ها تنظیم می شود و به عنوان کوفاکتور آنزیم ها یا پیش سازها و آنتی اکسیدان ها عمل می کنند (۱۰). کمبود ویتامین در نوزادان و افراد مسن بسیار شایع است (۱۱). کمبود طولانی مدت ویتامین ها منجر به سوء تغذیه و مشکلات شدید سلامتی می شود (۱۲). رژیم غذایی متعادل دارای مقدار زیادی ویتامین است که از بیماری های زیادی جلوگیری می کند (۱۳). این امر محققان را بر آن داشته تا نقش ویتامین ها را در ایجاد و پیشرفت بیماری ها بررسی کنند. برای این بررسی، ما بر روی ویتامین‌های مرتبط با بیماری‌های نورودژنراتیو تمرکز می‌کنیم. به طور کلی، ویتامین ها ترکیبات آلی هستند که برای رشد و عملکرد طبیعی بدن مورد نیاز هستند. بدن نمی تواند ویتامین ها را به مقدار کافی سنتز کند. بنابراین، آنها باید از طریق رژیم غذایی به دست آیند. نکته مهم این است که ویتامین ها معمولاً به عنوان آنتی اکسیدان یا کوفاکتورهای آنزیمی عمل می کنند (۱۴). دو دسته اصلی از ویتامین‌ها وجود دارد: ویتامین‌های محلول در چربی[3] که تا زمانی که بدن به آنها نیاز پیدا کند در بدن ذخیره می‌شوند و ویتامین‌های محلول در آب[4] که در بدن ذخیره نمی‌شوند، بنابراین نیاز به تامین روزانه دارند (۱۵). ویتامین‌ها اهمیت زیادی در بیماری های عصبی دارند. بنابراین، نیاز جدی برای توصیف نقش ویتامین ها در بیماری های نورودژنراتیو وجود دارد.

نقش ویتامین‌ها در عملکرد مغز

ویتامین‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های مختلفی بر حافظه و عملکردهای شناختی مغز تأثیر بگذارند. مانند متابولیسم نوراپی نفرین و دوپامین که به ویتامین B به ویژه B۲، B۶ و B۱۲، نیکوتین آمید، اسید فولیک و ویتامین C بستگی دارد. برخی از ویتامین‌ها در سنتز سایر اجزای ضروری مانند آمین های بیوژنیک[5]، استروئیدها[6] و

[1] Neurodegenerative disease
[2] Substantia Nigra Pars Compacta
[3] Fat-soluble vitamins
[4] Water-soluble vitamins
[5] Biogenic Amines
[6] Steroids

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

اسیدهای آمینه دخالت دارند (۱۶). تیامین تری فسفات، تیامین و ویتامین E اجزای تشکیل دهنده غشای عصبی هستند که بر خواص و عملکردهای وابسته به غشا مانند تولید پتانسیل عمل، انتقال سیگنال و رشد سلولی تأثیر می گذارند. کمبود پیریدوکسین[7] می تواند اتصال چندین انتقال دهنده عصبی از جمله گلیسین و گلوتامات را به گیرنده های آنها تغییر دهد. تولید انرژی در مغز یک فرآیند بسیار تنظیم شده است که به تعدادی از ویتامین ها مانند ویتامین B و ویتامین C بستگی دارد، زیرا آنها اجزای ضروری در فرآیندهای تنظیم انرژی مانند گلیکولیز، چرخه اسید سیتریک و زنجیره تنفسی، برای تولید آدنوزین تری فسفات (ATP)[8] از گلوکز هستند (۱۶،۱۷). ویتامین‌ها ضروری ترین بخش مواد مغذی برای تنظیم عملکرد مغز نه تنها در حالت فیزیولوژیک بلکه در حالت های پاتولوژیک هستند.

ویتامین‌های محلول در چربی

همانطور که از نام این ویتامین ها پیداست، در چربی ها حل می شوند. ویتامین های محلول در چربی، شامل A، D، E و K، از روده جذب می شوند (۱۸،۱۹). ویتامین A یا رتینول برای عملکرد طبیعی چشم ها مورد نیاز است و در تعدیل عملکرد سیستم ایمنی بدن نقش دارد. از عملکردهای بیولوژیکی اولیه این ویتامین حفظ بینایی، رشد و یکپارچگی بافت اپیتلیال و مخاطی است (۲۰). ویتامین D3[9] شکل فعال ویتامین D است. این ویتامین توسط اشعه ماوراء بنفش در پوست تولید می شود، از رژیم غذایی به دست می‌آید و در دسته هورمون های استروئیدی قرار می گیرد. ویتامین D3 سطح کلسیم و فسفر بدن را با معدنی سازی استخوان و دمینرالیزاسیون[10] تنظیم می کند. همچنین با اتصال به گیرنده ویتامین D بر بیان ژن تأثیر می گذارد. ویتامین D3 ترشح هورمون پاراتیروئید، ایمنی تطبیقی و تکثیر سلولی را مهار می‌کند و در عین حال ترشح انسولین و ایمنی ذاتی را تقویت می کند و تمایز سلولی را تحریک می کند(۲۱). ویتامین E که به‌عنوان آلفا توکوفرول[11] در نظر گرفته می شود خواص آنتی‌اکسیدانی قوی و محافظت کننده ی سلولی را نشان می دهد. این ویتامین از بدن ما در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می کند. این ویتامین با خنثی کردن گونه های فعال اکسیژن، نفوذپذیری غشای سلولی را حفظ می کند(۲۲). ویتامین K برای لخته شدن طبیعی خون مورد نیاز است. انواع مختلفی از این ویتامین به‌عنوان ویتامین K2[12]، ویتامین K1[13] و ویتامین K3[14] شناخته می شود. کره، زرده تخم مرغ، سبزیجات برگ سبز، پنیر و جگر منابع خوبی از این ویتامین هستند(۲۳). از لحاظ بالینی، کمبود ویتامین های محلول در چربی به صورت شب کوری (ویتامین A)، استئومالاسی[15] (ویتامین D)، افزایش استرس اکسیداتیو سلولی (ویتامین E) و خونریزی (ویتامین K) توصیف می‌شود. کمبود ویتامین A و D که به طور غیرمستقیم با سرطان، دیابت ملیتوس و اختلالات ایمنی مرتبط است و عمدتاً از طریق گیرنده های هسته ای برای کنترل بیان ژن های مختلف عمل می کنند. ویتامین E یک آنتی اکسیدان قوی است و ویتامین K نقش کلیدی در لخته شدن خون دارد(۲۴).

ویتامین‌های محلول در آب

ویتامین‌های محلول در آب برای عملکرد طبیعی سلول، رشد و تکامل حیاتی هستند و به عنوان یک ریز مغذی در نظر گرفته می شوند و کمبود آن ها باعث بیماری های شدید مانند بیماری های عصبی، تاخیر در رشد یا بیماری های گوارشی می شود(۲۵). این ویتامین ها عمدتاً به عنوان کوفاکتور برای یک آنزیم مرتبط عمل می کنند و در نهایت فعالیت بیولوژیکی آنزیم های خاصی را تعدیل می کنند (۲۶،۲۷). ویتامین های محلول در آب ضروری عبارتند از ویتامین B1 (تیامین)، ویتامین B2 (ریبوفلاوین)، ویتامین B3 (نیاسین، اسید نیکوتینیک)، ویتامین B5 (اسید پانتوتنیک)، ویتامین B6 (پیریدوکسین و مشتقات)، ویتامین B7 (بیوتین، ویتامین H)، ویتامین B9 (فولات، فولاسین)، ویتامین B12 (کوبالامین) و ویتامین C (آسکوربات، دهیدروآسکوربات). ویتامین B1 به‌عنوان عامل ضد بری بری شناخته می شود. واکنش بین ATP و تیامین، کوآنزیم فعال تیامین پیروفسفات را تشکیل می دهد. تیامین پیروفسفات نقش بسیار مهمی در متابولیسم کربوهیدرات دارد. ویتامین B1 یک ترکیب بی رنگ با فرمول شیمیایی C12H-17N4OS است. در حلال آلی نامحلول است در حالی که در حلال های قطبی مانند آب محلول است. برای نگهداری مناسب از قلب، سیستم عصبی و دستگاه گوارش، ویتامین B1 نقش مهمی ایفا می کند (۲۸). عملکرد ویتامین B1 تنها به جهت نقش کوآنزیمی آن نیست، این ویتامین در نقش غیر کوآنزیمی خود سبب محافظت از اعصاب در بیماری های نورودژنراتیو می شود (۲۹). ویتامین B2 پیش ساز دو کوآنزیم حیاتی فلاوین مونوکلئوتید[16] (FMN) و فلاوین آدنین دی نوکلئوتید[17] (FAD) است. FAD و FMN در واکنش اکسیداسیون/ احیا نقش دارند و این کوآنزیم ها همچنین در متابولیسم

[7] Pyridoxine
[8] Adenosine Triphosphate (ATP)
[9] Cholecalciferol
[10] Demineralization
[11] Alpha-Tocopherol
[12] Menaquinone
[13] Phytomenadione
[14] Menadione
[15] Osteomalacia
[16] Flavin mononucleotide
[17] flavin adenine dinucleotide

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و لیپیدها نقش دارند. برای سلامت مو، پوست و ناخن، ریبوفلاوین بسیار مهم است زیرا می‌تواند آنزیم آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون ردوکتاز را تنظیم کند (۳۰). ویتامین B3 نیاسین، پیریدین-۳-کربوکسیلیک اسید و ۳-پیریدین کربوکسیلیک اسید نیز نامیده می شود. برای کاهش کلسترول بد[18] (LDL) و افزایش کلسترول خوب[19] (HDL) در بدن ما ضروری است. به همین دلیل است که از این ویتامین برای تنظیم اختلالات چربی خون استفاده می شود. سطح آمینوترانسفراز سرم ممکن است افزایش یابد زیرا نیاسین و دوز بالای آن ممکن است مسئول آسیب حاد کبدی باشد. نیاسین به عنوان یک عامل گشادکننده عروق، داروی ضد چربی خون و همچنین یک پادزهر شناخته می شود(۳۱). ویتامین B5 با فرمول شیمیایی C9H17NO5، دارای خواص آنتی اکسیدانی قوی است و به طور گسترده در بافت‌های حیوانی و گیاهی یافت می‌شود. این ویتامین بخش اصلی کمپلکس ویتامین B2 و کوآنزیم A است و در متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و پروتئین ها نقش دارد (۳۲). ویتامین B6 با فرمول شیمیایی C18H11NO3 در بسیاری از غذاها از جمله گوشت، ماهی، آجیل، لوبیا، غلات، میوه ها و سبزیجات وجود دارد و به عنوان یک کوفاکتور در بیش از ۱۰۰ واکنش آنزیمی از جمله متابولیسم اسیدهای آمینه، کربوهیدرات ها و لیپیدها نقش دارد. از طریق سنتز انتقال دهنده های عصبی به رشد شناختی و از طریق تولید اینترلوکین-۲ و تشکیل هموگلوبین به عملکرد سیستم ایمنی کمک می کند (۳۳). ویتامین B7 که ویتامین H نیز نامیده می‌شود در واکنش کربوکسیلاسیون نقش دارد که برای رشد و متابولیسم مناسب بدن مورد نیاز است. ویتامین B7 به‌عنوان یک کوآنزیم ضروری برای پنج کربوکسیلاز عمل می‌کند و این کربوکسیلازها در فرآیندهای شیمیایی سلول از جمله گلوکونئوژنز[20]، متابولیسم اسیدهای آمینه و سنتز اسیدهای چرب نقش دارند (۳۴). ویتامین B9 به‌عنوان اسید فولیک و ویتامین M در نظر گرفته می شود که در متابولیسم اسیدهای آمینه و واکنش‌های انتقال کربن نقش دارد. همچنین در تولید گلبول‌های قرمز استفاده می‌شود (۳۵). ویتامین B12 یا سیانوکوبالامین، یک ترکیب حاوی کبالت است که توسط میکروب های روده سنتز می‌شود. کمبود آن باعث کم خونی مگالوبلاستیک[21]، کم خونی پرنیشیوز[22] و اختلالات عصبی می شود (۳۶). ویتامین C یا اسید اسکوربیک یکی از آنتی اکسیدان‌های مهمی است که در مرکبات یافت می شود و توسط بدن انسان تولید نمی‌شود.

این ویتامین در سنتز کلاژن نقش دارد و کمبود آن باعث عوارض متعددی مانند اسکوربوت[23] و مصرف بیش از حد آن باعث زردی و آسیب حاد کبدی می‌شود (۳۷).

نقش ویتامین‌ها در بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت زوال عقل در سالمندان است (۳۸). علائم بالینی آلزایمر با اختلالات شناختی شروع می‌شود و به زوال عقل تبدیل می شود (۳۹). آسیب شناسی عصبی آلزایمر شامل از بین رفتن پیشرونده نورون‌ها، تشکیل پلاک‌های آمیلوئید[24] و گره‌های نوروفیبریلاری[25] پروتئین تاو هایپرفسفریله شده است (۴۰،۴۱). فرضیه‌های متعددی برای ظهور آلزایمر شناخته شده است. با این حال، کمبود ویتامین (ویتامین B1، ویتامین D، ویتامین B12 و ویتامین A) نیز به‌عنوان یک عامل ایجاد کننده برای شروع بیماری آلزایمر در نظر گرفته می شود (۴۲). مغز برای سنتز و آزادسازی استیل کولین برای انتقال عصبی به گلوکز و پیروات نیاز دارد (۴۳). ویتامین B1 در سنتز استیل کولین، به ویژه در طی اکسیداسیون اسید پیرویک، که مکانیسم های حافظه و یادگیری را در ناحیه هیپوکامپ مغز تنظیم می‌کند، دخالت دارد (۴۴). ویتامین B12 مسئول یکپارچگی غلاف میلین در نورون ها است و کمبود ویتامین B12 باعث تخریب غلاف میلین می شود (۴۵). کمبود ویتامین B12 منجر به تولید IL-6 در خون محیطی می‌شود و عمدتاً با تشکیل آهسته پلاک‌های آمیلوئید در بیماران مبتلا به آلزایمر همراه است (۴۶). کمبود ویتامین C در مغز یکپارچگی سد خونی مغزی را مختل می‌کند، استرس اکسیداتیو را در نورون ها از طریق کاهش بیان مولکول‌های آنتی اکسیدان در میتوکندری افزایش می‌دهد (۴۷). این ویتامین با افزایش تشکیل پلاک‌های آمیلوئید در بین نورون‌ها و فسفریلاسیون پروتئین‌های تاو در میکروتوبول‌های نورون‌ها سبب ایجاد گره‌های نوروفیبریلاری و تخریب عصبی می شود (۴۸). به طور مشابه، سطوح بسیار پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به آلزایمر با ApoEε4 مشاهده شده است (۴۹). از انجایی که مشابه سایر بیماری‌های نورودژنراتیو ، یکی از علل اصلی تخریب پیشرونده عصبی در آلزایمر استرس اکسیداتیو است، فعالیت آنتی اکسیدانی ویتامین‌ها می‌تواند در درمان آلزایمر مفید باشد (۵۰،۵۱). متأسفانه تاکنون راهکار درمانی مؤثری برای این بیماری ارائه نشده است و در حال حاضر درمان این بیماری شامل درمان‌های علامتی و استفاده از داروهای کاهندهٔ سیر پیشرفت بیماری می

[18] low-density lipoprotein
[19] High-density lipoprotein
[20] Gluconeogenesis
[21] Megaloblastic anemia
[22] Pernicious anaemia
[23] Scorbut
[24] Amyloid plaques
[25] Neurofibrillary tangles

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

باشد (۵۲). سطح بالاتر هموسیستئین در بیماران مبتلا به آلزایمر نشان‌دهنده مصرف کم ویتامین‌ها است که سطح اکسیدان‌ها و ROS (انواع فعال اکسیژن) را افزایش می‌دهد و منجر به اختلال حافظه می‌شود (۵۳). شواهد متعدد حاکی از آن است که در مقایسه با افراد سالم، در سرم بیماران مبتلا به آلزایمر سطوح ویتامین های A و B و C کاهش می‌یابد (۵۴). علاوه بر این مطالعات متاآنالیز کاهش سطح سرمی ویتامین‌های A و B و C و D و E و K را در بیماران مبتلا به آلزایمر نشان داده است (۴۲). یک مطالعه مقطعی و آینده نگر گزارش می‌دهد که ترکیبی از مکمل ویتامین C و E شیوع و بروز بیماری آلزایمر را کاهش می‌دهد. با این حال، در این مطالعه هیچ گزارشی از ویتامین A ارائه نشده است و هیچ ارتباطی بین مصرف ویتامین B با آلزایمر پیدا نشده است (۵۵). این در حالی است که عملکرد شناختی به طور قابل توجهی با درمان طولانی مدت با رتینوئیدها بهبود یافته است (۵۶). کارآزمایی‌های بالینی بر روی رتینوئیدها و مشتقات آن ها اثربخشی درمانی و نقش آن را به‌عنوان نشانگر زیستی در بیماران مبتلا به آلزایمر تأیید میکند. میکروبیوتا[۲۶] روده بر سیگنال دهی رتینوئیدی در بیماری آلزایمر تأثیر میگذارند و می‌توانند مستقیماً با رتینوئیک اسید در جهت پاسخ درمانی ارتباط برقرار کند (۵۷). در مراحل اولیه بیماری آلزایمر، هیچ ارتباطی بین پروتئین شماره ۴ متصل شونده به رتینول و بیماری آلزایمر وجود ندارد. بنابراین، نمی توان از این پروتئین به‌عنوان یک نشانگر زیستی استفاده کرد (۵۸). نقص در سیگنال دهی و کمبود رتینوئید با کاهش عملکرد شناختی در بیماری آلزایمر مرتبط است. بنابراین، می‌توان گفت رتینوئید به طور مستقیم با بیماری آلزایمر و علائم آن ارتباط دارد (۵۹).

ویتامین A در گروه ویتامین‌های محلول در چربی قرار می‌گیرد و در رویدادهای فارماکوکینتیک، از طریق واکنش‌های اکسیداسیون به یک متابولیت فعال به نام رتینوئیک اسید تبدیل می شود. ویتامین A با فعال کردن گیرنده‌های اسید رتینوئیک و سنتز توسط سیستم عصبی مرکزی، نقش کلیدی در عملکردهای فیزیولوژیکی ایفا می‌کند (۶۰). از جمله در رشد اولیه مغز، تقسیم و تمایز سلول های عصبی و عملکرد سیناپس‌ها نقش دارد و به‌عنوان یک آنتی اکسیدان‌های قوی شناخته می‌شود (۶۱). نارسایی در مصرف ویتامین A یا اختلال در عملکرد گیرنده‌های اسید رتینوئیک منجر به رسوب آمیلوئید بتا ، اختلالات حافظه و از دست دادن انعطاف‌پذیری سیناپسی در جوندگان شده است (۶۲). کمبود ویتامین A یادگیری و حافظه فضایی را مختل می‌کند و پاتوژنز بیماری آلزایمر را تسهیل می کند (۶۳). بنابراین، اعتقاد بر این است که کمبود ویتامین A به دلیل دریافت ناکافی ویتامین A است که به ویژه زنان باردار، کودکان و افراد مسن را تحت تاثیر قرار می دهد (۶۴). کاهش سطح ویتامین A در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر و سطوح پایین ویتامین A در رژیم غذایی نیز خطر ابتلا به بیماری آلزایمر را افزایش می‌دهد (۴۲). یک ارزیابی اپیدمیولوژیک نشان داد که بتاکاروتن (پیش ساز ویتامین A) می‌تواند از افراد مسن در برابر اختلالات شناختی محافظت کند (۶۵). بنابراین می‌توان با مکمل های ویتامین A یا آگونیست های گیرنده‌های اسید رتینوئیک مانع پیامدهای پاتولوژیک مرتبط با کمبود ویتامین A شد (۶۶). علاوه بر این، ویتامین A همچنین می‌تواند با عمل به‌عنوان یک آنتی اکسیدان، آسیب اکسیداتیو نورونی آمیلوئید بتا را در بیماران مبتلا به آلزایمر کاهش دهد (۶۷). با این حال، تا به امروز، هیچ کارآزمایی انسانی جهت بررسی اثر ویتامین A بر پیشرفت بیماری آلزایمر انجام نشده است. گزارش های بالا نشان می‌دهد که ویتامین A، رتینوئیک اسید و مشتقات آنها یا آگونیست‌های گیرنده‌های اسید رتینوئیک می‌توانند به‌عنوان مکمل درمانی در بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گیرند. بنظر می‌رسد ویتامین A اهداف چندگانه‌ای دارد و مکمل آن می‌تواند برای درمان آسیب شناسی بیماری آلزایمر مفید باشد، اما آزمایشات بیشتری برای دستیابی به بهترین نتایج مورد نیاز است.

ویتامین B که به‌عنوان ویتامین محلول در آب شناخته می‌شود، در فرآیندهای بیولوژیکی مهم مانند چرخه متیلاسیون، تولید مونوآمین اکسیداز و فسفولیپیدها، سنتز پروتئین، RNA و DNA در سلول نقش دارد. چرخه متیل یک فرآیند سه‌زدایی است که عملکرد صحیح سیستم ایمنی را تضمین و تولید انرژی را تنظیم می‌کند (۶۸). هموسیستئین، محصول چرخه متیل، به‌عنوان نشانگر زیستی کمبود ویتامین B عمل می‌کند (۶۹). تعدادی از انواع ویتامین B (شامل ویتامین های B ۲، B ۶، B ۹ وB ۱۲) در متابولیسم هموسیستئین نقش دارند (۷۰). سطح هموسیستئین در پلاسما یک شاخص مهم برای پیش بینی ناهنجاری های مرتبط با سن، مانند بیماری آلزایمر است. اگر مشخص شود که سطوح ویتامین B کاهش یافته است، نشان دهنده سطح بالاتر هموسیستئین در پلاسما است. بنابراین، سطح پلاسمایی هموسیستئین نیز

[26] Microbiota

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

با افزایش سن افزایش می‌یابد و در بیماران مسن مبتلا به آلزایمر نسبت به افراد عادی بیشتر می‌شود (۷۱). هموسیستئین بر عملکردهای شناختی تأثیر می‌گذارد که به نوبه خود منجر به اختلال شناختی خفیف و بیماری آلزایمر می‌شود (۷۲). مکمل‌های ویتامین B می‌توانند با کاهش میزان زوال شناختی و بهبود عملکرد حافظه، در بهبود این ناهنجاری‌ها کمک کنند (۷۳). در درمان اختلالات شناختی مکمل ویتامین B باعث کاهش هموسیستئین می‌شود (۷۴). آتروفی ماده خاکستری مغز که آسیب شناسی بیماری آلزایمر است با مکمل ویتامین B کاهش می‌یابد (۷۲). این در حالی است که در یک کارآزمایی بالینی که برای کاهش هموسیستئین از مکمل ویتامین B استفاده می شده است، هیچ بهبودی در اختلال شناختی بیماران مشاهده نشده است (۷۵،۷۶).

اختلال شناختی همراه با زوال عقل با کمبود تیامین همراه است. این علائم با مصرف مکمل تیامین در افراد مبتلا بهبود می‌یابد (۷۷). مطالعات نشان می‌دهند که ویتامین B12 و فولات سبب بهبود عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر می‌شوند. این درحالی است که بیماران مبتلا به آلزایمر بدون علامت را نمی‌توان با اندازه گیری سطح سرمی فولات و ویتامین B12 مشخص کرد (۷۸،۷۹). بنابراین، ارزیابی کامل اثربخشی درمانی ویتامین B و فولات در بیماری آلزایمر نیاز به بررسی بیشتری دارد. ویتامین B12 مانع تجمع پروتئین تاو و تشکیل توده نوروفیبریلار می‌شود (۸۰). در بیماری آلزایمر کمبودهای مختلف ویتامینی مستقیماً با اختلال در متابولیسم هموسیستئین همراه است (۸۱). البته برای یافتن ارتباط میان ویتامین‌های مختلف B و هیپرهموسیستئینمی در بین بیماران مبتلا به آلزایمر مطالعات بیشتری مورد نیاز است. همانطور که قبلا اشاره شد التهاب یکی از عوامل اصلی تخریب پیشرونده عصبی در بیماری آلزایمر است. یک کارآزمایی بالینی نشان داده است که اسید فولیک خاصیت ضد التهابی دارد و از تخریب عصبی در بیماری آلزایمر جلوگیری می‌کند (۸۲).

سطوح پایین سرمی ویتامین D خطر بیماری آلزایمر را افزایش می‌دهد (۸۳). غلظت کلسیتریول توسط سطح کلسیم و هورمون پاراتیروئید، به کمک سیتوکین های خاصی تنظیم می‌شود. شکل غیر فعال ویتامین D از سد خونی مغزی عبور می‌کند و در داخل سلول‌های گلیا و عصبی، توسط آنزیم آلفا دهیدروکسیلاز (CY-P27B1) به شکل فعال تبدیل می شود (۸۴،۸۵). سلول‌های میکروگلیا مسئول تبدیل پرو ویتامین D به فرم فعال ویتامین D هستند (۸۶). کلسیتریول سنتز فاکتور رشد عصبی[27] و در نهایت فرآیند تمایز و بلوغ سلول‌های عصبی را کنترل می‌کند. علاوه بر این، کلسیتریول سنتز فاکتور نوروتروفیک مشتق از گلیا[28] را تنظیم می‌کند (۸۷). فاکتور رشد عصبی و فاکتور نوروتروفیک مشتق از گلیا یادگیری و حافظه را از طریق مسیر سپتوهیپوکامپ تنظیم می‌کنند. با افزایش سن و در بیماران مبتلا به آلزایمر سطح فاکتور رشد عصبی کاهش می‌یابد (۸۸). غلظت پروتئین پیش ساز آمیلوئید به طور موثر توسط فاکتور رشد عصبی تعدیل می‌شود. اختلال در سیگنال دهی فاکتور رشد عصبی منجر به افزایش سطح پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و افزایش تولید توده‌های درون سلولی آمیلوئید بتا می‌شود (۸۹). ویتامین D با تاثیر بر کلسیم داخل سلولی از تولید پپتید آمیلوئید بتا و اثرات عصبی ناشی از آن جلوگیری می‌کند. همچنین از طریق کنترل غیرمستقیم فرایندهای التهابی و استرس اکسیداتیو می‌تواند سبب به تعویق انداختن بیماری آلزایمر شود (۹۰). نقش مهمی در بهبود عملکرد شناختی و مشکلات حافظه ایفا می‌کند (۹۱). ویتامین E را می‌توان با سایر آنتی اکسیدان‌ها ترکیب کرد تا سبب افزایش اثربخشی درمانی شود (۹۲). با وجود شواهد زیاد در مورد فعالیت آنتی اکسیدانی ویتامین E، نقش این ویتامین هم چنان بحث برانگیز است و نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۹۳).

ویتامین‌ها برای درمان بیماری آلزایمر و سایر بیماری‌های مرتبط با زوال عقل مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، و بسیاری از این مطالعات نقش مفید ویتامین‌ها را با شواهدی از مهار تشکیل پلاک‌های آمیلوئید بتا توسط ویتامین A، و ممانعت از پیشرفت زوال عصبی توسط ویتامین های B، C، D و E نشان داده‌اند. به این ترتیب، ویتامین‌ها نقش بسیار مهمی در کمک به درمان بیماری آلزایمر دارند که کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۹۴). مطالعات بالینی آینده که از ویتامین‌ها در درمان بیماری آلزایمر استفاده می‌کنند، جزئیات مهمی را در مورد چگونگی عملکرد ویتامین‌ها در کاهش علائم بیماری آلزایمر روشن می‌سازد.

نقش ویتامین‌ها در بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون دومین بیماری شایع دژنراتیو سیستم عصبی مرکزی پس از بیماری آلزایمر است. این بیماری یک بیماری عصبی پیچیده و پیشرونده است که با علائم حرکتی و غیرحرکتی به دلیل از

[27] Nerve growth factor
[28] Glial cell line-derived neurotrophic factor

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

بین رفتن نورون‌های دوپامینرژیک در ناحیه مغز میانی مشخص می‌شود. از علائم حرکتی بارز در این بیماری می‌توان به برادی‌کینزی، لرزش در حالت استراحت، سفتی، بی‌ثباتی وضعیتی و اختلال در راه‌رفتن اشاره کرد. بیماری پارکینسون با طیف گسترده‌ای از علائم غیرحرکتی (هیپوسمی[29]، یبوست، اختلال عملکرد ادرار، افت فشار خون وضعیتی، اختلال شناختی، افسردگی و اختلال رفتاری خواب) نیز مشخص می شود که این علائم غیرحرکتی ممکن است چند سال یا حتی چند دهه قبل از بروز ویژگی‌های حرکتی ظاهر شوند (۹۷-۹۵). درمان‌های مؤثری که مانع شروع یا پیشرفت بیماری شوند، در حال حاضر وجود ندارد. مطالعات بالینی متعددی رابطه خاصی را بین ویتامین‌ها و بیماری پارکینسون پیدا کرده اند (۹۸). خواص آنتی اکسیدانی ویتامین‌ها و عملکردهای بیولوژیکی آن ها در تنظیم بیان ژن برای درمان بیماری پارکینسون مفید است. شواهد بالینی نشان می‌دهد که مکمل ویتامین‌های مختلف می‌تواند بروز بیماری پارکینسون را کاهش دهد و علائم بالینی بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون را بهبود بخشد. بر این اساس مکمل ویتامینی یک درمان کمکی موثر برای بیماری پارکینسون می باشد (۲۶).

نقش اثر ویتامین A در بیماری پارکینسون

استرس اکسیداتیو به‌عنوان یکی از عوامل اصلی در پیشرفت بیماری پارکینسون مطرح است و ویتامین A و مشتقات آن مانند رتینوئیک اسید، فعالیت آنتی اکسیدانی قوی دارند (۲۰،۹۹). ویتامین A در مسیرهای سیگنالینگ تنظیم بیان ژن دخیل است (۲۰،۱۰۰). به طور خاص، در سیستم عصبی مرکزی، ویتامین A فرآیندهای حیاتی مانند کنترل تمایز سلول‌های عصبی و شکل‌گیری لوله عصبی را تنظیم می‌کند (۱۰۱).

نقش ویتامین B در بیماری پارکینسون

در بسیاری از بیماری‌های نورودژنراتیو از جمله پارکینسون، افزایش سطح هموسیستئین[30]، اثرات عصبی متعددی دارد(۱۰۲). سطوح افزایش یافته هموسیستئین مسئول مرگ نورون های دوپامینرژیک در بیماران مبتلا به پارکینسون می‌باشد. بنابراین، تنظیم سطح هموسیستئین می‌تواند از پیشرفت بیماری پارکینسون جلوگیری کند (۱۰۳،۱۰۴). ویتامین B به عنوان یک کوفاکتور در سنتز متیونین از هموسیستئین عمل می‌کند و سطوح هموسیستئین با سطوح ویتامین B همبستگی زیادی دارد (۲۷،۱۰۵). استفاده از مکمل ویتامین B باعث کاهش سطح هموسیستئین در پلاسمای خون می‌شود (۱۰۶،۱۰۷). ویتامین B2 دارای اثر محافظت کنندگی عصبی در استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و سمیت گلوتامات است (۱۰۸). علاوه بر این، ویتامین B2 در فعال سازی پیریدوکسین برای متابولیسم یا مکانیسم تجزیه هموسیستئین در مغز بیماران پارکینسون نقش دارد (۱۰۹). ویتامین B12 رشد و عملکرد مغز و سلول های عصبی را تامین می‌کند. کمبود ویتامین B12 باعث افزایش هموسیستئین می‌شود که ممکن است باعث اثرات نوروتوکسیک با مرگ سلولی دوپامینرژیک شود. به این دلایل، تجویز B12 و سایر ویتامین‌های B عامل خطر را در بیماران مبتلا به پارکینسون کاهش می‌دهد (۱۱۰،۱۱۱). سطح ویتامین B12 در بیماران مبتلا به پارکینسون در مقایسه با افراد سالم کمتر است. علاوه بر این، کاهش خطر ابتلا به پارکینسون در افرادی که مقادیر کافی ویتامین B6 در رژیم غذایی خود دارند، مشاهده شده است (۱۱۱،۱۱۲). هیچ تغییر قابل توجهی در مورد غلظت ویتامین B9 در بیماران مبتلا به پارکینسون در مقایسه با افراد سالم مشاهده نشده است (۱۱۱،۱۱۳). جالب توجه است، بیشتر تحقیقات در مورد ویتامین B و هموسیستئین در عملکرد مغز عمدتاً بر روی سه مورد از هشت ویتامین B (ویتامین‌های B6، B9 و B12) متمرکز شده است و تاکنون نتایج بصورت شفاف نبوده است (۲۷،۱۰۶). با این حال، پیشنهاد می‌شود از درمان‌هایی با ترکیب هر ۸ نوع ویتامین B استفاده شود، چون ممکن است به دلیل عملکردهای سلولی مرتبط با هشت نوع ویتامین B ، نتایج بهتری به همراه داشته باشد (۱۱۴). مکمل تیامین مانع مرگ نورون‌های دوپامینرژیک در بیماری پارکینسون می‌شود (۱۱۵). علائم بیماری پارکینسون به طور قابل توجهی با تجویز عضلانی دوز بالای تیامین در بیماران مبتلا بدون هیچ گونه عوارض جانبی کاهش می‌یابد (۱۱۶). کاهش میزان ویتامین‌های B1 و B9 در بیماران مبتلا به پارکینسون که ۲ تا ۸ سال قبل از بروز علائم اختلال بویایی داشتند مشاهده شده است (۱۱۷). بنابراین، در مراحل اولیه پارکینسون، سطوح ویتامین‌های B1 و B9 سیستم بویایی را تنظیم می‌کند و می‌تواند به عنوان یک ابزار غربالگری مهم برای تشخیص خطر پارکینسون عمل کند.

نقش ویتامین C در بیماری پارکینسون

یکی از علل اصلی بیماری‌های نورودژنراتیو استرس اکسیداتیو است که حفظ غلظت‌های هموستاتیک ویتامین C سبب کاهش آن می‌شود (۱۱۸). کمبود

[29] Hyposmia
[30] Homocysteine

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

ویتامین C با اثر بر سیستم دوپامین تمایز نورونی دوپامینرژیک را کاهش می‌دهد و باعث الیگومریزاسیون از طریق بیان بیش از حد α-سینوکلئین و تغییرات پس از ترجمه در نورون‌ها می‌شود (۱۱۹). مطالعات زیادی ویتامین C را به عنوان یک محافظ عصبی در برابر تخریب عصبی گلوتامات معرفی می‌کنند (۱۲۰). ویتامین C جذب داروی لوودوپا[31] را به‌طور قابل‌توجهی در بیماران مبتلا به پارکینسون بهبود می‌بخشد. بنابراین، درمان ترکیبی ویتامین C با لوودوپا ممکن است نتیجه بهتری نسبت به درمان به تنهایی داشته باشد (۱۲۱). مصرف ویتامین C در رژیم غذایی به طور قابل توجهی خطر ابتلا به پارکینسون را کاهش می‌دهد (۱۲۲). با این حال، هنوز در مورد استفاده از ویتامین C برای درمان پارکینسون اختلاف نظر وجود دارد و مطالعات بیشتری مورد نیاز است (۲۶).

نقش ویتامین D در بیماری پارکینسون

علی‌رغم تلاش‌های محققین در اثبات ارتباط میان ویتامین D و بیماری پارکینسون، هنوز مشخص نیست که کمبود ویتامین D علت پارکینسون است یا پیامد پارکینسون (۱۲۳). عدم تعادل در هموستاز ویتامین D منجر به تجمع سینوکلئین و اختلال در انتقال عصبی در مغز می‌شود (۱۲۴). با قرار گرفتن در معرض اشعه ماوراء بنفش سطح ویتامین D در بدن افزایش می‌یابد (۱۲۵). تراکم استخوان به طور مستقیم با غلظت ویتامین D و در نتیجه ثبات وضعیتی بدن مرتبط است (۱۲۶). با این حال، نقش ویتامین D در مغز کمتر شناخته شده است. کلسیتریول[32] (۱،۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D3) یک متابولیت فعال و مورد مطالعه‌ترین شکل ویتامین D است (۱۲۷). در مقایسه با افراد سالم ، بیماران مبتلا به پارکینسون غلظت بسیار کمتری از کلسیتریول در پلاسمای خون خود دارند (۱۲۸). گیرنده کلسیتریول در سیستم عصبی مرکزی بیان می‌شود(۱۲۹). بنابراین، ویتامین D اثرات خود را در بیماری پارکینسون از طریق کلسیتریول و گیرنده های مرتبط موجود در سیستم عصبی مرکزی می‌گذارد (۱۳۰). مطالعاتی وجود دارند که ویتامین D را به عنوان مسئول علائم برگشت پذیر پارکینسونیسم[33] نشان می‌دهند (۱۳۱،۱۳۲). علی رغم رابطه ی عکس بین سطوح ویتامین D و شدت بیماری پارکینسون، نیاز به مطالعات بیشتری برای توجیه پتانسیل درمانی آن وجود دارد (۱۳۳،۱۳۴).

نقش ویتامین E در بیماری پارکینسون

ویتامین E یک آنتی اکسیدان با کاربردهای درمانی متعددی است (۱۳۵). مشابه سایر ویتامین ها، ویتامین E با بیماری پارکینسون مرتبط است و میان مصرف ویتامین E و بیماری پارکینسون رابطه‌ی عکس وجود دارد که مستقل از سن و جنس است (۱۳۶). بنابراین، رژیم های غذایی غنی از ویتامین E می‌تواند خطرات مرتبط با بیماری پارکینسون را به حداقل برساند (۱۳۷). با وجود اینکه یک مطالعه‌ی آزمایشی نشان داده است پیشرفت بیماری پارکینسون با دوز بالا آلفا توکوفرول و آسکوربات کنترل می‌شود، آزمایشات بالینی در سطح وسیع‌تری برای تأیید اثر محافظتی آلفا توکوفرول و آسکوربات مورد نیاز است (۱۳۸). غلظت بالای آلفا توکوفرول در مایع مغزی نخاعی اثر محافظتی بر روی بیماران مبتلا به پارکینسون دارد (۱۳۹). این در حالی است که هیچ ارتباطی میان سطح ویتامین E سرم و خطر ابتلا به بیماری پارکینسون وجود ندارد (۱۴۰). مکمل‌های ویتامینی غنی از ویتامین E پتانسیل درمانی بیشتری برای کاهش خطر بیماری پارکینسون نشان می‌دهند و دوز بسیار بالا منجر به کاهش فعالیت درمانی ویتامین E می‌شود (۱۴۱). برای اثبات پتانسیل درمانی ویتامین E، به سطح وسیع تری از مطالعات بالینی نیاز است.

نقش ویتامین K در بیماری پارکینسون

لازم به ذکر است دخالت ویتامین K2 در بیماری پارکینسون اخیرا مورد مطالعه قرار گرفته است، که در آن سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مقایسه با افراد سالم کمتر است (۱۴۲). مطالعات متعدد سلولی، حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که ویتامین‌ها به دلیل خواص آنتی اکسیدانی و سایر عملکردهای بیولوژیکی مانند تنظیم بیان ژن، اثرات مفیدی در پیشگیری و یا درمان بیماری پارکینسون دارند. با این حال، برخی از مطالعات مخالف هستند (۲۶). به طور خاص، برخی از مطالعات نیز نشان می‌دهد که هیچ تاثیری در مورد پتانسیل درمانی ویتامین‌ها وجود ندارد. علاوه بر این، دوز عامل بسیار مهمی است که اثربخشی عملکرد ویتامین‌ها در بیماری پارکینسون را تعیین می‌کند. بنابراین، مطالعات بالینی بیشتری برای روشن شدن فواید استفاده از مکمل ویتامینی در درمان بیماری پارکینسون ضروری است.

نتیجه‌گیری

استرس اکسیداتیو و التهاب عصبی دو عامل اصلی دخیل

[31] levodopa
[32] Calcitriol
[33] Parkinsonism

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

در پیشرفت بیماری‌های عصبی هستند (۶). به این ترتیب، ترکیباتی که دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی هستند محافظت عصبی قابل توجهی را نشان می‌دهند. در سال‌های اخیر، مطالعات نقش مفیدی را برای ویتامین‌ها در محافظت از بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی مخصوصا بیماری های نورودژنراتیو نشان داده‌اند (۱۴۳). بیشتر ویتامین‌ها به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفتند که یکی از نشانه های پاتولوژیک اصلی بیماری‌های نورودژنراتیو، یعنی استرس اکسیداتیو را هدف قرار می‌دهند و از تولید رادیکال های آزاد جلوگیری می‌کنند. بیماری‌های پارکینسون و آلزایمر از جمله مهم ترین بیماری‌های نورودژنراتیو در انسان هستند. هر ویتامین در این بیماری ها عملکرد متفاوتی دارد و در چندین مسیر پاتولوژیک عمل می‌کند. چندین ویتامین در مغز سنتز می‌شوند که نقش‌های فیزیولوژیکی متعددی دارند و کمبود این ویتامین‌ها بر عملکرد مغز در بیماری‌های نورودژنراتیو تأثیر منفی می‌گذارد. کمبود این ویتامین‌ها منجر به تحریک فرآیندهای غیرطبیعی مانند استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، بقای نورون‌ها و تخریب عصبی در نواحی مختلف مغز می‌شود. .تقریباً همه ویتامین‌ها از نظر بالینی بررسی شده‌اند و تعداد کمی از آن ها (به ویژه ویتامین B6، B9، B12، D و E) کیفیت زندگی را در بیماران مبتلا به بیماری‌های نورودژنراتیو بهبود می‌بخشند. برای دستیابی به نتایج بهتر باید اثرات ترکیبی از ویتامین‌ها به تنهایی یا همراه با سایر ترکیبات بررسی شود. درمان بیماری‌های نورودژنراتیو مبتنی بر ویتامین‌ها می‌تواند با موفقیت در عمل به‌کارگرفته شود، اگرچه هنوز تحقیقات بیشتری در مورد عملکرد خاص ویتامین‌ها و مداخله آن‌ها در پاتوژنز بیماری‌های نورودژنراتیو مورد نیاز است.

منابع

1. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. The Lancet Neurology. 2011; 10(9): 819-28.

2. MODARRES MSM, Ghaemi A, GHADIRI T, MOHAMMAD SS. Application of patient-specific induced Pluripotent Stem cells produced by somatic cells reprogramming for treatment of neurodegenerative diseases. 2013.

3. Rajabi S, Noori S, Zal F, Jahanbazi Jahan-Abad A. Oxidative stress and its different roles in neurodegenerative diseases. Neurosci J Shefaye Khatam. 2017; 5(1): 73-86.

4. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. The Lancet Neurology. 2007; 6(12): 1106-14.

5. Mehmood A, Maqsood M, Bashir M, Shuyuan Y. A deep Siamese convolution neural network for multi-class classification of Alzheimer disease. Brain sciences. 2020; 10(2): 84.

6. Bargi R, Salmani H, Asgharzadeh Yazdi F, Hosseini M. Inflammation and the brain disorders: a review. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2017; 5(3): 68-82.

7. Rezaee Z, Marandi SM, Alaei H, Esfarjani F. Molecular Mechanisms of Parkinson's Disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2019; 8(1): 120-8.

8. Rezaee Z. The Effect of Exercise on Parkinson's Disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020; 9(1): 189-99.

9. Hwang O. Role of oxidative stress in Parkinson's disease. Experimental neurobiology. 2013; 22(1): 11.

10. Bender DA. Nutritional biochemistry of the vitamins: Cambridge university press; 2003.

11. Darnton-Hill I. Public health aspects in the prevention and control of vitamin deficiencies. Current Developments in Nutrition. 2019; 3(9): nzz075.

12. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. Postgraduate medical journal. 2006; 82(971): 559-67.

13. Shao A, Drewnowski A, Willcox D, Krämer L, Lausted C, Eggersdorfer M, et al. Optimal nutrition and the ever-changing dietary landscape: a conference report. European journal of nutrition. 2017; 56(1): 1-21.

14. Sies H, Stahl W, Sundquist AR. Antioxidant functions of vitamins: Vitamins E and C, Beta-Carotene, and other carotenoids a. Annals of the New York Academy of Sciences. 1992; 669(1): 7-20.

15. Ravisankar P, Reddy AA, Nagalakshmi B, Koushik OS, Kumar BV, Anvith PS. The comprehensive review on fat soluble vitamins. IOSR Journal of Pharmacy. 2015; 5(11): 12-28.

16. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The influence of micronutrients on cognitive function and performance. Journal of international medical research. 2007; 35(1): 1-19.

17. Malinin NL, West XZ, Byzova TV. Oxidation as the stress of life". Aging (Albany NY). 2011; 3(9): 906.

18. Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. The Clinical Biochemist Reviews. 2016; 37(1): 27.

19. Goncalves A, Roi S, Nowicki M, Dhaussy A, Huertas A, Amiot M-J, et al. Fat-soluble vitamin intestinal absorption: absorption sites in the intestine and interactions for absorption. Food Chemistry. 2015; 172: 155-60.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

20. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of vitamin A in the immune system. Journal of clinical medicine. 2018; 7(9): 258.
21. Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immuno-modulator. Immunology. 2011; 134(2): 123-39.
22. Lee GY, Han SN. The role of vitamin E in immunity. Nutrients. 2018; 10(11): 1614.
23. Gröber U, Reichrath J, Holick M, Kisters K. Vitamin K: an old vitamin in a new perspective. Dermato-endocrinology. 2014; 6(1): e968490.
24. Rai SN, Singh P, Steinbusch HW, Vamanu E, Ashraf G, Singh MP. The role of vitamins in neurodegenerative disease: An update. Biomedicines. 2021; 9(10): 1284.
25. Lykstad J, Sharma S. Biochemistry, Water Soluble Vitamins. 2019.
26. Zhao X, Zhang M, Li C, Jiang X, Su Y, Zhang Y. Benefits of Vitamins in the Treatment of Parkinson's Disease. Oxidative medicine and cellular longevity. 2019; 2019.
27. Kennedy DO. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy—a review. Nutrients. 2016; 8(2): 68.
28. Fattal-Valevski A. Thiamine (vitamin B1). Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2011; 16(1): 12-20.
29. Nematgorgani S, Gholi Z, Jahromi SR, Togha M, Karimzadeh F. The effect of vitamins b on improving the symptoms of migraine: An overview. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020; 8(2): 119-29.
30. Buehler BA. Vitamin B2: riboflavin. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2011; 16(2): 88-90.
31. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, Catani MV. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. International journal of molecular sciences. 2019; 20(4): 974.
32. Miller JW, Rucker RB. Pantothenic acid. Present knowledge in nutrition: Elsevier; 2020. p. 273-87.
33. Mikkelsen K, Apostolopoulos V. Vitamin B1, B2, B3, B5, and B6 and the immune system. Nutrition and immunity: Springer; 2019. p. 115-25.
34. Anastassakis K. Vit B7 (Vit H, Biotin, Coenzyme R). Androgenetic Alopecia From A to Z: Springer; 2022. p. 321-7.
35. Naderi N, House JD. Recent developments in folate nutrition. Advances in food and nutrition research. 2018; 83: 195-213.
36. Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. Handbook of clinical neurology. 2014; 120: 915-26.
37. Abdullah M, Jamil RT, Attia FN. Vitamin C (ascorbic acid). StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.
38. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2011; 1(1): a006189.
39. DeTure MA, Dickson DW. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. Molecular neurodegeneration. 2019; 14(1): 1-18.
40. Lacosta A-M, Insua D, Badi H, Pesini P, Sarasa M. Neurofibrillary tangles of Aβ x-40 in Alzheimer's disease brains. Journal of Alzheimer's Disease. 2017; 58(3): 661-7.
41. Khaledi S, Ahmadi S. Amyloid Beta and Tau: from Physiology to Pathology in Alzheimer's disease. Shefaye Khatam. 2016; 4(4): 67-88.
42. da Silva SL, Vellas B, Elemans S, Luchsinger J, Kamphuis P, Yaffe K, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. Alzheimer's & Dementia. 2014; 10(4): 485-502.
43. Gibson GE, Peterson C. Aging decreases oxidative metabolism and the release and synthesis of acetylcholine. J Neurochem. 1981; 37(4): 978-84.
44. Mann P, Quastel J. Vitamin B1 and acetylcholine formation in isolated brain. Nature. 1940; 145(3683): 856-7.
45. Wu F, Xu K, Liu L, Zhang K, Xia L, Zhang M, et al. Vitamin B12 enhances nerve repair and improves functional recovery after traumatic brain injury by inhibiting ER stress-induced neuron injury. Frontiers in Pharmacology. 2019: 406.
46. Burns A, Bernabei R, Bullock R, Jentoft AJC, Frölich L, Hock C, et al. Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. The Lancet Neurology. 2009; 8(1): 39-47.
47. Kook S, Lee K, Kim Y, Cha M, Kang S, Baik S, et al. High-dose of vitamin C supplementation reduces amyloid plaque burden and ameliorates pathological changes in the brain of 5XFAD mice. Cell death & disease. 2014; 5(2): e1083-e.
48. Paleologos M, Cumming RG, Lazarus R. Cohort study of vitamin C intake and cognitive impairment. Am J Epidemiol. 1998; 148(1): 45-50.
49. Dursun E, Alaylıoğlu M, Bilgiç B, Hanağası H, Lohmann E, Atasoy IL, et al. Vitamin D deficiency might pose a greater risk for ApoEε4 non-carrier Alzheimer's disease patients. Neurological Sciences. 2016; 37(10): 1633-43.
50. Tönnies E, Trushina E. Oxidative stress, synaptic dysfunction, and Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2017; 57(4): 1105-21.
51. Tan BL, Norhaizan ME, Liew W-P-P, Sulaiman Rahman H. Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. Frontiers in pharmacology. 2018; 9: 1162.
52. Alipour F, Haghighi MB, Mojdeh HP. The Role of Stem Cell Therapy in Alzheimer's Disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2016; 4(2): 87-97.
53. Massaad CA, Klann E. Reactive oxygen species in the regulation of synaptic plasticity and memory. Antioxidants & redox signaling. 2011; 14(10): 2013-54.
54. de Wilde MC, Vellas B, Girault E, Yavuz AC, Sijben JW. Lower brain and blood nutrient status in Alzheimer's disease: Results from meta-analyses. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2017; 3(3): 416-31.
55. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, et al. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. Archives of neurology. 2004; 61(1): 82-8.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]
[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

56. Yuan C, Fondell E, Ascherio A, Okereke OI, Grodstein F, Hofman A, et al. Long-term intake of dietary carotenoids is positively associated with late-life subjective cognitive function in a prospective study in US women. The Journal of nutrition. 2020; 150(7): 1871-9.

57. Endres K. Retinoic Acid and the Gut Microbiota in Alzheimer's Disease: Fighting Back-to-Back? Current Alzheimer Research. 2019; 16(5): 405-17.

58. Ishii M, Kamel H, Iadecola C. Retinol binding protein 4 levels are not altered in preclinical Alzheimer's disease and not associated with cognitive decline or incident dementia. Journal of Alzheimer's Disease. 2019; 67(1): 257-63.

59. Wołoszynowska-Fraser MU, Kouchmeshky A, McCaffery P. Vitamin A and retinoic acid in cognition and cognitive disease. Annual review of nutrition. 2020; 40: 247-72.

60. Sommer A, West KP. Vitamin A deficiency: health, survival, and vision: Oxford University Press, USA; 1996.

61. Maden M. Retinoic acid in the development, regeneration and maintenance of the nervous system. Nature Reviews Neuroscience. 2007; 8(10): 755-65.

62. Corcoran JP, So PL, Maden M. Disruption of the retinoid signalling pathway causes a deposition of amyloid β in the adult rat brain. European Journal of Neuroscience. 2004; 20(4): 896-902.

63. Zeng J, Chen L, Wang Z, Chen Q, Fan Z, Jiang H, et al. Marginal vitamin A deficiency facilitates Alzheimer's pathogenesis. Acta Neuropathologica. 2017; 133(6): 967-82.

64. Organization WH. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency. 2009.

65. Jama JW, Launer LJ, Witteman J, Den Breeijen J, Breteler M, Grobbee D, et al. Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons: the Rotterdam Study. American journal of epidemiology. 1996; 144(3): 275-80.

66. Reinhardt S, OW Grimm M, Stahlmann C, Hartmann T, Shudo K, Tomita T, et al. Rescue of hypovitaminosis a induces non-amyloidogenic amyloid precursor protein (APP) processing. Current Alzheimer Research. 2016; 13(11): 1277-89.

67. Rao A, Balachandran B. Role of oxidative stress and antioxidants in neurodegenerative diseases. Nutritional neuroscience. 2002; 5(5): 291-309.

68. Dauncey MJ. Genomic and epigenomic insights into nutrition and brain disorders. Nutrients. 2013; 5(3): 887-914.

69. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2005; 29(7): 1103-12.

70. Refsum H, Ueland PM. Clinical significance of pharmacological modulation of homocysteine metabolism. Trends in Pharmacological Sciences. 1990; 11(10): 411-6.

71. Smith AD. The worldwide challenge of the dementias: a role for B vitamins and homocysteine? Food and nutrition bulletin. 2008; 29(2_suppl1): S143-S72.

72. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, Jacoby R, E. Nichols T, Smith SM, et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013; 110(23): 9523-8.

73. Zhang D-M, Ye J-X, Mu J-S, Cui X-P. Efficacy of vitamin B supplementation on cognition in elderly patients with cognitive-related diseases: a systematic review and meta-analysis. Journal of geriatric psychiatry and neurology. 2017; 30(1): 50-9.

74. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. The Lancet. 2007; 369(9557): 208-16.

75. Ford AH, Almeida OP. Effect of vitamin B supplementation on cognitive function in the elderly: a systematic review and meta-analysis. Drugs & aging. 2019; 36(5): 419-34.

76. Ford AH, Almeida OP. Effect of homocysteine lowering treatment on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Alzheimer's Disease. 2012; 29(1): 133-49.

77. Lu'o'ng Kvq, Nguyễn LTH. Role of thiamine in Alzheimer's disease. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®. 2011; 26(8): 588-98.

78. Meng H, Li Y, Zhang W, Zhao Y, Niu X, Guo J. The relationship between cognitive impairment and homocysteine in a B12 and folate deficient population in China: A cross-sectional study. Medicine. 2019; 98(47).

79. Ulusu NN, Yilmaz G, Erbayraktar Z, Evlice AT, Aras S, Yener G, et al. A Turkish 3-center study evaluation of serum folic acid and vitamin B12 levels in Alzheimer disease. Turkish journal of medical sciences. 2015; 45(5): 1159-66.

80. Rafiee S, Asadollahi K, Riazi G, Ahmadian S, Saboury AA. Vitamin B12 inhibits tau fibrillization via binding to cysteine residues of tau. ACS chemical neuroscience. 2017; 8(12): 2676-82.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

81. Lanyau-Domínguez Y, Macías-Matos C, Llibre-Rodríguez JdJ, Pita-Rodríguez GM, Suárez-Medina R, Quintero-Alejo ME, et al. Levels of vitamins and homocysteine in older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment in cuba. MEDICC review. 2021; 22: 40-7.

82. Chen H, Liu S, Ji L, Wu T, Ji Y, Zhou Y, et al. Folic acid supplementation mitigates Alzheimer's disease by reducing inflammation: a randomized controlled trial. Mediators of inflammation. 2016; 2016.

83. Banerjee A, Khemka VK, Ganguly A, Roy D, Ganguly U, Chakrabarti S. Vitamin D and Alzheimer's disease: neurocognition to therapeutics. International Journal of Alzheimer's Disease. 2015; 2015.

84. Holick M. Vitamin D and brain health: the need for vitamin D supplementation and sensible sun exposure. Wiley Online Library; 2015. p. 90-3.

85. Diesel B, Radermacher J, Bureik M, Bernhardt R, Seifert M, Reichrath Jr, et al. Vitamin D3 metabolism in human glioblastoma multiforme: functionality of CYP27B1 splice variants, metabolism of calcidiol, and effect of calcitriol. Clinical Cancer Research. 2005; 11(15): 5370-80.

86. Neveu I, Naveilhan P, Menaa C, Wion D, Brachet P, Garabedian M. Synthesis of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 by rat brain macrophages in vitro. Journal of neuroscience research. 1994; 38(2): 214-20.

87. Brown J, Bianco JI, McGrath JJ, Eyles DW. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. Neuroscience letters. 2003; 343(2): 139-43.

88. Budni J, Bellettini-Santos T, Mina F, Garcez ML, Zugno AI. The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease. Aging and disease. 2015; 6(5): 331.

89. Calissano P, Matrone C, Amadoro G. Nerve growth factor as a paradigm of neurotrophins related to Alzheimer's disease. Developmental neurobiology. 2010; 70(5): 372-83.

90. Khaledi S, Ahmadi S. Cellular and molecular mechanisms of vitamin D deficiency in aging and Alzheimer's disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020; 8(3): 97-110.

91. La Fata G, Weber P, Mohajeri MH. Effects of vitamin E on cognitive performance during ageing and in Alzheimer's disease. Nutrients. 2014; 6(12): 5453-72.

92. Browne D, McGuinness B, Woodside JV, McKay GJ. Vitamin E and Alzheimer's disease: what do we know so far? Clinical interventions in aging. 2019; 14: 1303.

93. Gugliandolo A, Bramanti P, Mazzon E. Role of vitamin E in the treatment of Alzheimer's disease: Evidence from animal models. International Journal of Molecular Sciences. 2017; 18(12): 2504.

94. Bhatti AB, Usman M, Ali F, Satti SA. Vitamin supplementation as an adjuvant treatment for Alzheimer's disease. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016; 10(8): OE07.

95. Barichella M, Garrì F, Caronni S, Bolliri C, Zocchi L, Macchione MC, et al. Vitamin D Status and Parkinson's Disease. Brain Sciences. 2022; 12(6): 790.

96. Vazifehkhah S, Karimzadeh F. Parkinson Disease: from Pathophysiology to the Animal Models. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2016; 4(3): 91-102.

97. Ahmadi M, Sharifi MS. Treatments of Parkinson's disease, Epilepsy and obsessive compulsive disorder with deep brain stimulation. Shefaye Khatam. 2014; 2(1): 95-100.

98. Zhang S, Hernan M, Chen H, Spiegelman D, Willett W, Ascherio A. Intakes of vitamins E and C, carotenoids, vitamin supplements, and PD risk. Neurology. 2002; 59(8): 1161-9.

99. Dias V, Junn E, Mouradian MM. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. Journal of Parkinson's disease. 2013; 3(4): 461-91.

100. Al Tanoury Z, Piskunov A, Rochette-Egly C. Vitamin A and retinoid signaling: genomic and nongenomic effects: thematic review series: fat-soluble vitamins: vitamin A. Journal of lipid research. 2013; 54(7): 1761-75.

101. Janesick A, Wu SC, Blumberg B. Retinoic acid signaling and neuronal differentiation. Cellular and Molecular Life Sciences. 2015; 72(8): 1559-76.

102. Moretti R, Caruso P. The controversial role of homocysteine in neurology: from labs to clinical practice. International journal of molecular sciences. 2019; 20(1): 231.

103. Saadat P, Ahmadi Ahangar A, Samaei SE, Firozjaie A, Abbaspour F, Khafri S, et al. Serum homocysteine level in parkinson's disease and its association with duration, cardinal manifestation, and severity of disease. Parkinson's Disease. 2018; 2018.

104. Rozycka A, P Jagodzinski P, Kozubski W, Lianeri M, Dorszewska J. Homocysteine Level and Mechanisms of Injury in Parkinson's Disease as Related to MTHFR, MTR, and MTHFD1 Genes Polymorphisms and LDopa Treatment. Current genomics. 2013; 14(8): 534-42.

105. Markišić M, Pavlović AM, Pavlović DM. The impact of homocysteine, vitamin B12, and vitamin D levels on functional outcome after first-ever ischaemic

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

stroke. BioMed research international. 2017; 2017.

106. Kumar A, Palfrey HA, Pathak R, Kadowitz PJ, Gettys TW, Murthy SN. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. Nutrition & metabolism. 2017; 14(1): 1-12.

107. Maruyama K, Eshak ES, Kinuta M, Nagao M, Cui R, Imano H, et al. Association between vitamin B group supplementation with changes in% flow-mediated dilatation and plasma homocysteine levels: a randomized controlled trial. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2019; 64(3): 243-9.

108. Franco-Iborra S, Vila M, Perier C. Mitochondrial quality control in neurodegenerative diseases: focus on Parkinson's disease and Huntington's disease, Front. Neurosci. 12 (2018) 342. 2018.

109. Marashly ET, Bohlega SA. Riboflavin has neuroprotective potential: focus on Parkinson's disease and migraine. Frontiers in neurology. 2017; 8: 333.

110. Brito A, Grapov D, Fahrmann J, Harvey D, Green R, Miller JW, et al. The human serum metabolome of vitamin B-12 deficiency and repletion, and associations with neurological function in elderly adults. The Journal of Nutrition. 2017; 147(10): 1839-49.

111. Shen L. Associations between B vitamins and Parkinson's disease. Nutrients. 2015; 7(9): 7197-208.

112. De Lau L, Koudstaal P, Witteman J, Hofman A, Breteler M. Dietary folate, vitamin B12, and vitamin B6 and the risk of Parkinson disease. Neurology. 2006; 67(2): 315-8.

113. Dietiker C, Kim S, Zhang Y, Christine CW, Investigators NN-P. Characterization of vitamin B12 supplementation and correlation with clinical outcomes in a large longitudinal study of early Parkinson's disease. Journal of movement disorders. 2019; 12(2): 91.

114. Kennedy DO, editor power foods for the brain. Cerebrum: the Dana Forum on Brain Science; 2015: Dana Foundation.

115. Lương Kv, Nguyễn LT. The beneficial role of thiamine in Parkinson disease. CNS neuroscience & therapeutics. 2013; 19(7): 461-8.

116. Costantini A, Fancellu R. An open-label pilot study with high-dose thiamine in Parkinson's disease. Neural Regeneration Research. 2016; 11(3): 406.

117. Håglin L, Johansson I, Forsgren L, Bäckman L. Intake of vitamin B before onset of Parkinson's disease and atypical parkinsonism and olfactory function at the time of diagnosis. European Journal of Clinical Nutrition. 2017; 71(1): 97-102.

118. Grosso G, Bei R, Mistretta A, Marventano S, Calabrese G, Masuelli L, et al. Effects of vitamin C on health: a review of evidence. Front Biosci (Landmark Ed). 2013; 18(3): 1017-29.

119. Park H-A, Ellis AC. Dietary antioxidants and Parkinson's disease. Antioxidants. 2020; 9(7): 570.

120. Shah SA, Yoon GH, Kim H-O, Kim MO. Vitamin C neuroprotection against dose-dependent glutamate-induced neurodegeneration in the postnatal brain. Neurochem Res. 2015; 40(5): 875-84.

121. Nagayama H, Hamamoto M, Ueda M, Nito C, Yamaguchi H, Katayama Y. The effect of ascorbic acid on the pharmacokinetics of levodopa in elderly patients with Parkinson disease. Clinical neuropharmacology. 2004; 27(6): 270-3.

122. Hughes KC, Gao X, Kim IY, Rimm EB, Wang M, Weisskopf MG, et al. Intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease. Movement Disorders. 2016; 31(12): 1909-14.

123. Nguyễn LTH. Roles of vitamin D in amyotrophic lateral sclerosis: possible genetic and cellular signaling mechanisms. Molecular Brain. 2013; 6(1): 1-12.

124. Gold J, Shoaib A, Gorthy G, Grossberg GT. The role of vitamin D in cognitive disorders in older adults. US Neurology. 2018; 14(1): 41-6.

125. Shrestha S, Lutsey PL, Alonso A, Huang X, Mosley Jr TH, Chen H. S erum 25-hydroxyvitamin D concentrations in Mid-adulthood and P arkinson's disease risk. Movement Disorders. 2016; 31(7): 972-8.

126. Sleeman I, Aspray T, Lawson R, Coleman S, Duncan G, Khoo TK, et al. The role of vitamin D in disease progression in early Parkinson's disease. Journal of Parkinson's disease. 2017; 7(4): 669-75.

127. Brandi M. Indications on the use of vitamin D and vitamin D metabolites in clinical phenotypes. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. 2010; 7(3): 243.

128. Sunyecz JA. The use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. Therapeutics and clinical risk management. 2008; 4(4): 827.

129. Rimmelzwaan LM, van Schoor NM, Lips P, Berendse HW, Eekhoff EM. Systematic review of the relationship between vitamin D and Parkinson's disease. Journal of Parkinson's disease. 2016; 6(1): 29-37.

130. Anjum I, Jaffery SS, Fayyaz M, Samoo Z, Anjum S. The role of vitamin D in brain health: a mini literature review. Cureus. 2018; 10(7).

131. Fullard ME, Duda JE. A review of the

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]

relationship between vitamin D and Parkinson disease symptoms. Frontiers in neurology. 2020; 11: 454.

132. Chatterjee R, Chatterjee K, Sen C. Reversible parkinsonism due to vitamin D toxicity. Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2017; 8(02): 305-6.

133. Luo X, Ou R, Dutta R, Tian Y, Xiong H, Shang H. Association between serum vitamin D levels and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Neurology. 2018; 9: 909.

134. Luthra NS, Kim S, Zhang Y, Christine CW. Characterization of vitamin D supplementation and clinical outcomes in a large cohort of early Parkinson's disease. Journal of clinical movement disorders. 2018; 5(1): 1-5.

135. Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, Abbas S, Mahdi F. The role of vitamin E in human health and some diseases. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2014; 14(2): e157.

136. Schirinzi T, Martella G, Imbriani P, Di Lazzaro G, Franco D, Colona VL, et al. Dietary Vitamin E as a protective factor for Parkinson's disease: clinical and experimental evidence. Frontiers in Neurology. 2019; 10: 148.

137. Ricciarelli R, Argellati F, Pronzato MA, Domenicotti C. Vitamin E and neurodegenerative diseases. Molecular aspects of medicine. 2007; 28(5-6): 591-606.

138. Fahn S. A pilot trial of high-dose alpha-tocopherol and ascorbate in early Parkinson's disease. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1992; 32(S1): S128-S32.

139. Vatassery GT, Fahn S, Kuskowski MA. Alpha tocopherol in CSF of subjects taking high-dose vitamin E in the DATATOP study. Neurology. 1998; 50(6): 1900-2.

140. Molina J, De Bustos F, Jiménez-Jiménez F, Benito-León J, Ortí-Pareja M, Gasallo T, et al. Cerebrospinal fluid levels of alpha-tocopherol (vitamin E) in Parkinson's disease. Journal of neural transmission. 1997; 104(11): 1287-93.

141. Conrad GD. Is Ginkgo biloba and/or a Multivitamin-multimineral Supplement a Therapeutic Option for Parkinson's Disease? A Case Report. Global Advances in Health and Medicine. 2014; 3(4): 43-4.

142. Yu Y-X, Yu X-D, Cheng Q-z, Tang L, Shen M-Q. The association of serum vitamin K2 levels with Parkinson's disease: from basic case-control study to big data mining analysis. Aging (Albany NY). 2020; 12(16): 16410.

143. Di Somma C, Scarano E, Barrea L, Zhukouskaya VV, Savastano S, Mele C, et al. Vitamin D and neurological diseases: an endocrine view. International journal of molecular sciences. 2017; 18(11): 2482.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-07]

[DOI: 10.61186/shefa.11.3.95]