University of Qom

Research in Ethnobiology and Conservation

Volume 1, Issue 1, pp. 32-43, 2024

Homepage: http://ethnobiocons.qom.ac.ir/

Online ISSN: 2981-1090

Chemical Study considering the impression of sodium chloride in the process of the prevention and treatment of Covid 19 virus: A Fundamental Review

Ebrahim Honarmand[1]✉ | Nima Divani[2] | Seyed Mohammad Amin Sadat Eshkevar[3] | Mohammad Reza Sattari[4] | Ahmad Sharafi[5]

1. Corresponding Author, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Qom, Qom, Iran. E-mail: e.honarmand@qom.ac.ir
2. Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran. E-mail: nimadivani1380@gmail.com
3. Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran. E-mail: sadatm04030@gmail.com
4. Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran. E-mail: mrsattari2000@gmail.com
5. Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Qom, Qom, Iran. E-mail: ahmadsharafi5012@gmail.com

Article Info

Article type

Review Article

Article history

Received: 25 January 2024

Revised: 27 February 2024

Accepted: 14 March 2024

Published: 22 March 2024

Keywords:

Corona virus

Hypochlorous acid

Salt

Sodium chloride

Abstract

Regarding spread of Covid-19 and several thousands of deaths of infected people, various methods have been proposed by researchers to reduce the chances of contracting COVID-19. The aim of this study is to find a natural method using sodium chloride (table salt) to prevent the spread of the corona virus and to explain the mechanism of the method. This is a systematic review study. A search was conducted in reputable databases such as PubMed, Science Direct, Google Scholar, Scopus, and Springer on related studies without restriction of publication year. This article is a review and all ethical principles were observed in this study. Hypochlorous acid (HOCl) is a strong antimicrobial substance in the body, which is located inside neutrophils. This combination has an essential role in eliminating the corona virus in the upper respiratory system. This occurs if there are sufficient concentrations of chloride ions in the presence of the enzyme myeloperoxidase (MPO) as well as hydrogen peroxide (H_2O_2). Therefore, hypochlorous acid can be considered as a very strong phagocyte to help corona virus elimination. This study shows that the necessary pretreatment can be done with very simple and cheap methods, before corona virus infects the body.

Cite this article: Honarmand, E., Divani, N., Sadat Eshkevar, S. M. A., Sattari, M. R., & Sharafi, A. (2024). Chemical Study considering the impression of sodium chloride in the process of the prevention and treatment of Covid 19 virus: A Fundamental Review. *Research in Ethnobiology and Conservation*, 1(1), 32-43.

©The Author(s).

Publisher: University of Qom

پژوهش‌های زیست قوم‌شناختی و حفاظت
دوره ۱، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳، صفحه ۴۳-۳۲
Homepage: http://ethnobiocons.qom.ac.ir/
شاپا الکترونیکی: ۱۰۹۰-۲۹۸۱
دانشگاه قم

مطالعه شیمی اثر سدیم کلرید در پیشگیری و درمان ویروس کرونا: مرور اصولی

ابراهیم هنرمند[۱]✉ | نیما دیوانی[۲] | سید محمد امین سادات اشکور[۳] | محمدرضا ستاری[۴] | احمد شرفی[۵]

۱. نویسنده مسئول، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. رایانامه: e.honarmand@qom.ac.ir
۲. گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. رایانامه: nimadivani1380@gmail.com
۳. گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. رایانامه: sadatm04030@gmail.com
۴. گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. رایانامه: mrsattari2000@gmail.com
۵. گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران. رایانامه: ahmadsharafi5012@gmail.com

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
مروری

دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۰۵
بازنگری: ۱۴۰۲/۱۲/۰۸
پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۴
انتشار: ۱۴۰۳/۰۱/۰۳

کلیدواژه‌ها
سدیم کلرید
نمک طعام
هیپوکلرواسید
ویروس کرونا

چکیده

با توجه به شیوع ویروس جدید کرونا و کشته شدن هزاران انسان مبتلا به این ویروس، تاکنون روش‌های مختلفی برای پیشگیری از مبتلا شدن به این ویروس توسط محققان ارائه شده است. هدف از این مطالعه، پیدا کردن یک روش ساده در خانه توسط سدیم کلرید (نمک طعام) برای جلوگیری از شیوع ویروس کرونا و ارائه مکانیسمی از چگونگی روش مربوطه است. این یک مطالعه مروری سیستماتیک بر روی مقالات منتشر شده بدون محدودیت در سال با جستجو در پایگاه‌های داده معتبر مانند اسپرینگر، اسکوپوس، گوگل اسکالر، ساینس دایرکت و پابمد است. همچنین در فرایند جستجوی مقالات از کلیدواژه‌های «ویروس کرونا»، «سدیم کلرید (نمک طعام)»، «هیپوکلرواسید» استفاده شد. این مقاله از نوع مروری است و تمام ملاحظات اخلاقی در آن مدنظر قرار گرفته است. هیپوکلرواسید (HOCl) یک میکروب‌کش قوی در بدن است که در داخل نوتروفیل‌ها قرار دارد. این ترکیب نقش اساسی در از بین بردن ویروس کرونا در سیستم تنفسی فوقانی به عهده دارد. این امر در صورتی رخ می‌دهد که غلظت‌های کافی از یون کلرید در حضور آنزیم ملوپراکسیداز (MPO) و همچنین هیدروژن پراکسید (H_2O_2) وجود داشته باشد. بنابراین می‌توان هیپوکلرواسید را یک فاگوسیت بسیار قوی برای از بین بردن ویروس کرونا محسوب کرد. این مطالعه نشان می‌دهد که با روش‌های بسیار ساده و ارزان می‌توان تا حدود زیادی قبل از پخش شدن ویروس کرونا در بدن، پیش‌درمان لازم را انجام داد.

استناد: هنرمند، ابراهیم؛ دیوانی، نیما؛ سادات اشکور، سید محمد امین؛ ستاری، محمدرضا؛ و شرفی، احمد (۱۴۰۳). مطالعه شیمی اثر سدیم کلرید در پیشگیری و درمان ویروس کرونا: مرور اصولی. *پژوهش‌های زیست قوم شناختی و حفاظت*، ۱(۱)، ۴۳-۳۲.

ناشر: دانشگاه قم

© نویسندگان.
CC BY NC

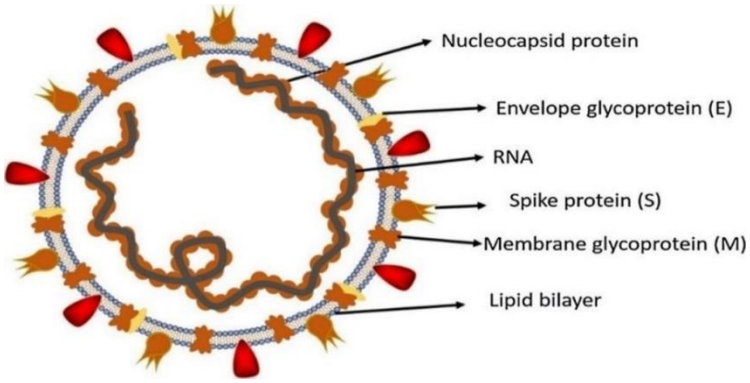
مقدمه

در اواخر دسامبر ۲۰۱۹، در شهر ووهان چین ویروس ناشناخته‌ای گزارش شد که به‌سرعت در سایر نقاط چین شیوع یافت. در هفتم ژانویه ۲۰۲۰، دانشمندان چینی با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونویسی معکوس[۱] ویروس کرونای جدید را از این بیماران مبتلا به ذات‌الریه جدا کردند. این ویروس به‌عنوان ویروس سندروم حاد تنفسی ۲[۲] نام‌گذاری شد. سازمان بهداشت جهانی این بیماری را کووید ۱۹[۳] نام‌گذاری کرد (Hojabr Rajeooni and Mehrbod, 2020; Ullah et al., 2021).

ویروس SARS CoV2 (شکل ۱) یک ذره پوشش‌دار کروی ویروسی با قطر تقریبی ۱۲۰ نانومتر است که حاوی ژنوم RNA تک‌رشته‌ای با سنس مثبت است. SARS CoV2 متعلق به زیرخانواده کروناویرینه[۴]، خانواده کروناویریده[۵] و راسته نیدوویرال[۶] است. کروناویروس‌ها به چهار دسته آلفاکروناویروس، بتاکروناویروس، گاماکروناویروس و دلتاکروناویروس تقسیم می‌شوند.

ویروس SARS CoV2 متعلق به دسته بتاکروناویروس است که این دسته در طبیعت رایج بوده و مشابه سایر ویروس‌ها دارای میزبان‌های طبیعی زیادی است. ویروس SARS CoV2 به دو صورت میزبان‌های واسطه و میزبان‌های نهایی وجود دارد. RNA ویروس SARS CoV2 شامل یک کلاهک '۵ متیل[۷] گوانوزین[۸]، دم پلی A[۹] و دارای ۲۹۹۰۳ نوکلئوتید است (Chen et al., 2020; Liu et al., 2020).

بر اساس تحقیقات انجام شده، کرونا ویروس‌ها دارای پروتئین‌های ساختاری، غیرساختاری و جانبی هستند. پروتئین‌های ساختاری عملکرد قابل‌توجهی در چرخه زندگی ویروس ایفا می‌کنند. پروتئین‌های ساختاری در کنار یکدیگر ویریون‌ها[۱۰] را تشکیل می‌دهند. ویریون‌ها شامل اجزای گلیکوپروتئین اسپایک[۱۱]، پوشش[۱۲]، غشا[۱۳] و نوکلئوکپسید[۱۴] هستند که گلیکوپروتئین عامل اصلی حمله ویروس‌ها به سلول‌ها است (Chan et al., 2020; Wu et al., 2020). گلیکوپروتئین اسپایک تمایل بالایی به آنزیم مبدل



شکل ۱. ساختار ویروس CoV2 SARS

1. Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)
2. SARS CoV2
3. COVID19
4. Coronavirinae
5. Coronavirdiae
6. Nidovirale

۷. نشانه ' مربوط به جهت‌گیری اتم کربن در نوکلئوتید RNA است.

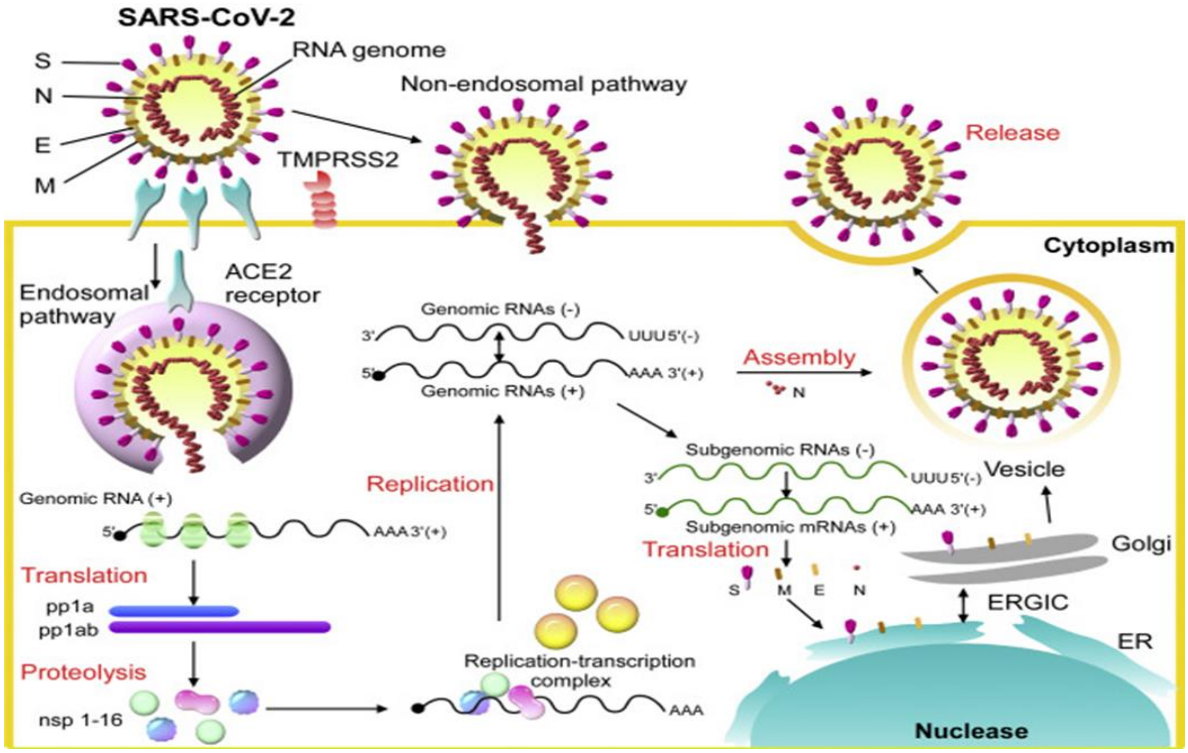
8. Guanosine
9. poly (A)-tail
10. virion
11. Spike
12. Envelope
13. Membrane
14. Nucleocapsid

آنژیوتانسین ACE2[1] انسانی دارد. ویروس SARS CoV2 با اتصال به ACE2 وارد سلول‌های میزبان (شکل ۲) می‌شود (Jiang et al., 2020; Liu et al., 2020).

ویروس SARS CoV2، هفتمین ویروس از نوع کرونا است که به انسان منتقل شده است. از بین این هفت نوع ویروس (جدول ۱) منتقل شده به انسان، چهار ویروس ۲۲۹HcoV-E، ۴۳HcoV-OC، ۱HcoV-HKU، ۶۳HcoV-NL چندان بیماری‌زا نیستند؛ ولی دو ویروس Sars CoV و Mers CoV که به ترتیب از گربه و شتر به انسان منتقل شده‌اند، اپیدمی کشنده‌ای ایجاد کرده‌اند. تجزیه‌وتحلیل فیلوژنتیکی نشان می‌دهد که SARS CoV2 احتمالاً از خفاش‌ها سرچشمه گرفته است و از آن‌ها به‌صورت غیرمستقیم و توسط حیوانات دیگر مانند پنگولین به انسان منتقل شده است. شایع‌ترین علائم SARS CoV2 تب و لرز، سرفه خشک، گلودرد، ضعف عمومی و درد است. SARS CoV2 نسبت به بقیه ویروس‌های کرونا منتقل شده به انسان، کشنده‌تر است و موجب اپیدمی جهانی شده است. طبق تحقیقات صورت‌گرفته در بیماران مبتلا به SARS CoV2، میزان بارگذاری ویروس در بینی بیشتر از گلو است (Liu et al., 2020; Pang et al., 2020; Ullah et al., 2021; Zou et al., 2020).

در قسمت‌های بالای بافت پوششی تنفسی، مژک‌های بینی ممکن است ویروس‌ها را به دام بیندازند و آن‌ها را از بین ببرند. در قسمت‌های عمیق‌تر اپیتلیوم تنفسی (اپیتلیوم پایینی) به دلیل عدم وجود دفاع موضعی مناسب، دفاع در برابر ویروس با مشکلات زیادی همراه است.

ویروس‌های کرونای ایجادکننده آنفلوانزا، عمدتاً در مناطق اپیتلیوم تنفسی بالایی قرار دارند؛ اما ویروس کرونا سندروم تنفسی حاد شدید (ویروس سارس کوو) و سندروم تنفسی خاورمیانه (ویروس مرس کوو) اپیتلیوم تنفسی پایینی را درگیر می‌کند؛ از سوی دیگر، SARS CoV2 ظرفیت اتصال نسبتاً بالایی به سلول‌های انسانی و توانایی استقرار در هر دو قسمت اپیتلیوم بالایی و پایینی را دارد (Panta et al., 2021).



شکل ۲. چرخه عملکرد ویروس SARS CoV2

[1]. Angiotensin-Converting Enzyme

جدول ۱. انواع ویروس کرونای منتقل شده به انسان

راسته	سال کشف	دسته	گیرنده سلولی	میزبان طبیعی	علائم تنفسی
HcoV-229E	1966	α	Aminopeptidase N (CD13)	خفاش‌ها	خفیف
HcoV-OC43	1967	β-A	9-*O*-Acetylated sialic acid (SA)	جوندگان	خفیف
SARS-CoV	2003	β-B	ACE2	خفاش‌ها	حاد شدید
HcoV-NL63	2004	α	ACE2	خفاش‌ها	خفیف
HcoV-HKU1	2005	β-A	9-*O*-Acetylated sialic acid (SA)	جوندگان	خفیف
MERS-CoV	2012	β-C	DPP4	خفاش‌ها	حاد شدید
SARS-CoV-2	2019	β-B	ACE2	خفاش‌ها	حاد شدید

شیمی سدیم کلرید

نمک طعام، ماده‌ای معدنی است که عمدتاً از یون‌های سدیم و کلرید ساخته شده و از مهم‌ترین املاحی است که در خوراک روزانه انسان‌ها به کار می‌رود. نمک خوراکی به شکل معدنی در ته‌نشین‌ها، رسوب‌ها و در چین‌خوردگی‌ها وجود دارد که به شکل سنگ نمک استخراج می‌شود. همچنین نمک خوراکی در آب دریاها به مقدار فراوان موجود و قابل برداشت است. نمک طعام کاربردهای متعددی در علوم مختلف از جمله پزشکی دارد. نمک خوراکی در صنایع شیمیایی به‌عنوان ماده اساسی شناخته شده است؛ به عبارتی صنایع شیمیایی بزرگ‌ترین مصرف‌کنندگان نمک هستند.

خواص درمانی نمک شامل تسکین گلودرد، پاک‌سازی زخم‌ها، کاهش درد التهاب بدن، انقباض ماهیچه‌ها در بخش گوارشی، تأمین مواد معدنی، تعادل هورمون‌ها، تسهیل فرایند متابولیک، تعادل pH بدن، درمان نفخ، رفع گرفتگی عضلات، بهبود ناراحتی سیستم گوارش، رفع بوی بد دهان و تنظیم خواب می‌باشد (Collins et al., 2021; Carbajo and Maraver, 2018).

حمام نمک برای درمان بیماری‌های پوستی و خارش از جمله آکنه، شستشوی زگیل، شستشوی ناف کودکان، صدفک[1]، اگزما و همچنین بیماری‌های تنفسی مانند آسم، برونشیت مزمن و آلرژی مناسب است.

استفاده از نمک برای رفع یبوست و مشکلات گوارشی، درمان جدیدی نیست و از گذشته مورد استفاده قرار می‌گرفته است؛ به این صورت که چند قاشق چای‌خوری پر از نمک را در آب از قبل جوشیده شده حل می‌کردند و آن را به بیمار (ترجیحاً قبل از صبحانه) با معده خالی تجویز می‌کردند. بیماران کرونایی در هفته اول پس از ابتلا (به‌ویژه در روز چهارم) دارای بارگذاری ویروس زیادی در بزاق و حلق خود هستند. این مقدار زیاد ویروس در این ناحیه می‌تواند به انتقال بیشتر بیماری منجر شود؛ همچنین افرادی که به نوع شدیدتری از ویروس مبتلا هستند، اغلب مقدار بیشتری از بارگذاری ویروس را دارند؛ درنتیجه کم‌کردن مقدار ویروس در ناحیه حلق بسیار اهمیت دارد و غرغره آب‌نمک که از قدیم به‌عنوان یک روش درمانی در بیماری‌هایی از قبیل سرماخوردگی شناخته شده است، ممکن است به طور بالقوه در کنترل همه‌گیری کرونا و کاهش علائم مبتلایان مفید باشد.

هالوتراپی یک روش درمانی مبتنی بر تنفس هوای شور است. هالوتراپی از کلمه یونانی halos به معنی نمک گرفته شده است. در این روش درمانی، فرد بیمار در اتاقی ساخته‌شده از سنگ‌های نمک مختلف قرار می‌گیرد و بدن خود را با نمک پوشانده و هوای دارای ذرات نمک را استنشاق می‌کند. هالوتراپی همچنین با استفاده از مخلوط نمک و آب نیز انجام می‌شود. غرغره، نوشیدن و شستشوی با آب‌نمک، روش‌های مرطوب هالوتراپی هستند.

روش خشک هالوتراپی معمولاً در غار نمکی ساخته دست بشر و بدون رطوبت انجام می‌شود. دما در ۶۸ درجه فارنهایت (۲۰ درجه سانتی‌گراد) یا پایین‌تر تنظیم می‌شود و مدت‌زمان جلسات معمولاً حدود ۳۰ تا ۴۵ دقیقه طول می‌کشد. یک مطالعه در سال

[1]. Psoriasis

۲۰۰۷ که در ژورنال Pneumologia منتشر شد، نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به بیماری انسداد ریوی مزمن[1] با استنشاق نمک خشک در هرروز به مدت ۳۰ دقیقه و در پنج روز در هفته به مدت سه ماه، علائم اصلی بیماری در آن‌ها بهبود یافته است. شیوه درمانی این روش به‌طورکلی به دو صورت است؛ طبق گفته Global Wellness Institute روش خشک در عصر مدرن معمولاً در یک غار نمکی ساخته شده توسط انسان یا کاملاً عاری از رطوبت انجام می‌شود؛ جایی که فرد میکرو ذرات نمک خشک را که توسط یک هالوژناتور تولید می‌شود، استنشاق می‌کند. روش دوم، شامل استحمام در آب‌نمک، بلعیدن آب‌نمک و استفاده از آن برای شستشوی بینی است (Emine and Gulbeyaz, 2022; Horowitz, 2010).

غرغره آب‌نمک سه بار در روز، می‌تواند به طور قابل‌توجهی (حدود ۳۶ درصد) عفونت را در دستگاه تنفسی فوقانی کاهش دهد و حتی مشخص شده است که غرغره آب‌نمک ممکن است مدت‌زمان بیماری را حدود ۲ روز کاهش دهد. به عبارتی کلر موجود در آب‌نمک ممکن است از تولیدمثل ویروس جلوگیری کند و اثرات ضدویروسی از خود نشان دهد. همچنین غرغره آب‌نمک می‌تواند بارگذاری ویروسی را در دستگاه تنفسی کاهش دهد.

مردم برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند آنفلوانزا، سرماخوردگی، سینوزیت و دیگر بیماری‌ها از گذشته تا کنون از غرغره آب‌نمک استفاده می‌کردند. میزان غلظت نمک و نوع نمک بسیار مهم است و توصیه می‌شود از نمک‌های رنگی و یددار نباید استفاده شود؛ زیرا امکان بروز حساسیت یا التهاب و یا آسیب دیدن مخاط گلو یا بینی وجود دارد. بهتر است نمک تا حد امکان بدون ناخالصی یا مواد افزودنی باشد. برای غرغره کردن، سنگ نمک یا نمک طبی توصیه می‌شود. برای تهیه محلول مناسب آب‌نمک، نصف قاشق مرباخوری (۵/۲ گرم) نمک را در (۲۴۰/۰ میلی‌لیتر) آب حل می‌شود. شوری این محلول تا حدی مشابه شوری سرم‌های قندی نمکی است (Lindsey and Gillette, 2021; Tiong et al., 2021).

مکانیسم شیمیایی اثر سدیم کلرید بر ویروس کرونا

در تحقیقات مربوط به اثرگذاری و اندازه‌گیری‌های دارویی در پزشکی، به‌کارگیری علم شیمی با روش‌های نوین و پیشنهاد مکانیسم‌های مختلف، بسیار مورد توجه محققان می‌باشد؛ لذا بررسی مکانیسم شیمیایی اثرگذاری سدیم کلرید بر ویروس‌ها در استفاده علمی و عمومی از این ترکیب جهت پیشگیری و درمان ویروسی نقش بسزایی دارد (Honarmand et al., 2014; Honarmand and Motaghedifard, 2015).

هیپوکلرواسید ($HOCl$) به‌عنوان یک ماده میکروب‌کش، اصلی‌ترین عامل اکسایش در داخل نوتروفیل‌ها است. برای بررسی و تأیید مکانیسم تأثیر هیپوکلرواسید بر میکروارگانیسم‌ها، به یک الگو و مدل‌سازی ساده نیاز است. در این تحقیق از نوتروفیل‌ها به‌عنوان الگو استفاده شده است که با وارد شدن میکروارگانیسم‌ها به درون سلول فرایند بیگانه‌خواری آغاز می‌شود.

فرایند بیگانه‌خواری با تبدیل اکسیژن (O_2) به رادیکال سوپراکسید (O_2^-) توسط آنزیم NADPH[2] که در غشای فاگوزوم قرار دارد، شروع می‌شود. O_2^- تولید شده، جهت تولید H_2O_2 دچار تغییر می‌شود (Ramalingam et al., 2020). پس از گذشت چند ثانیه، O_2^- و H_2O_2 به تعادل و غلظت پایدار می‌رسند. غلظت تعادل O_2^- و H_2O_2 به ترتیب برابر با ۲ و ۲۵ میکرومولار است (واکنش۱).

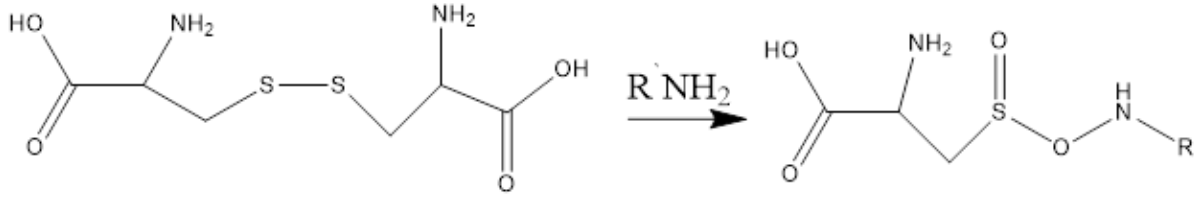
$$O_2 \rightarrow O_2^-$$
$$2O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

واکنش ۱. تعادل O_2^- و H_2O_2

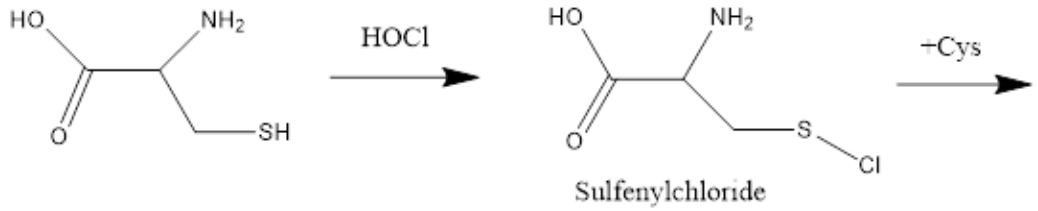
در طی این تعادل، میلوپراکسیداز[3] وارد فاگوزوم شده و واکنش میان Cl^- و H_2O_2 را کاتالیز می‌کند تا $HOCl$ تولید شود. در آزمایشی، میزان تولید $HOCl$ از یون‌های O_2^- و Cl^- به همراه حضور آنزیم MPO مورد بررسی قرار گرفت و پارامترهای مؤثر در

[1]. COPD
[2]. Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
[3]. Myeloperoxidase ،MPO

تولید HOCl، شامل تغییر در غلظت یون‌های Cl^-،H_2O_2،O_2^- و آنزیم‌هایی مثل MPO بررسی شد. غلظت Cl^- در حالت استاندارد، ۱۰۰ میلی‌مولار است که کاهش از این مقدار استاندارد، سبب کاهش تولید HOCl می‌شود. البته با کاهش غلظت Cl^- تا ۲۰ میلی‌مولار، بازده تولید HOCl، ۷۳ درصد خواهد بود. هنگامی‌که Cl^- توسط MPO مصرف شود و Cl^- دیگری جایگزین نشود، تولید HOCl در مدت یک دقیقه متوقف می‌شود. بنابراین وجود یون‌های Cl^- برای تولید HOCl ضروری است. یکی از راه‌های تولید Cl^-، اکسید شدن تیول‌ها[1] (واکنش۲) و همچنین اکسایش متیونین[2] (واکنش ۳) توسط HOCl است.



واکنش ۲. اکسید شدن تیول‌ها

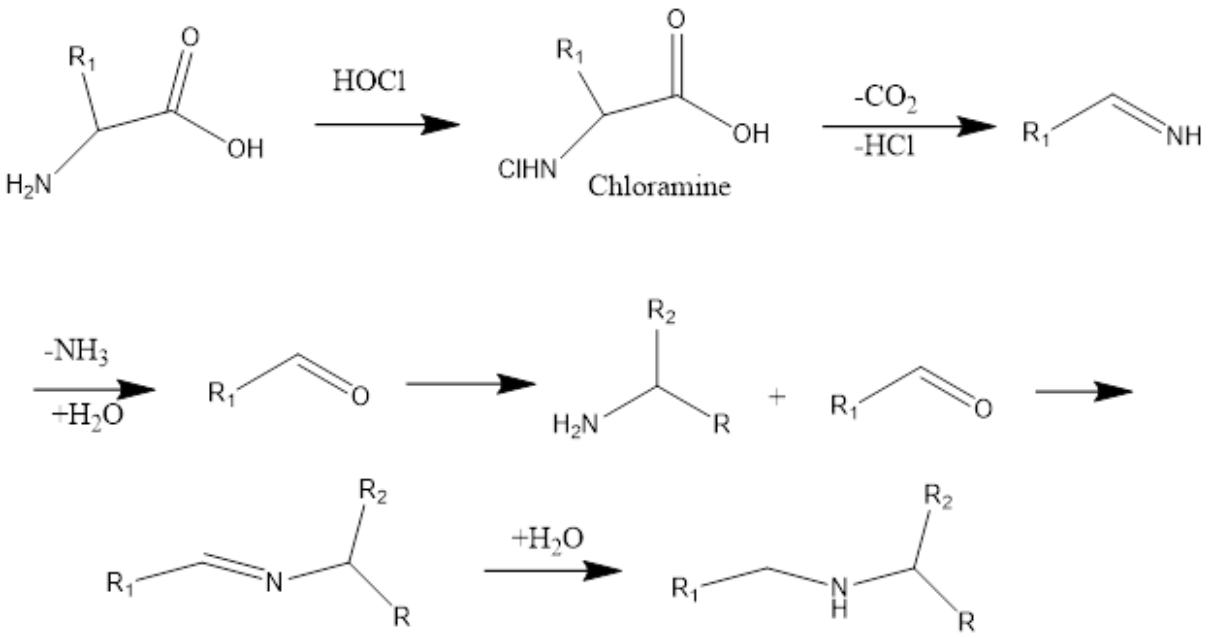


واکنش ۳. اکسایش متیونین

اما اگر محصولاتی مانند کلرامین‌ها[3] و کلروتیروزین‌ها[4] تولید شوند، کلریدها را محبوس می‌کنند و غلظت کلرید مجدداً کاهش می‌یابد (واکنش ۴). از سوی دیگر، اگر هیپوکلرواسید فاگوزوم را ترک کند، غلظت کلرید نیز کاهش می‌یابد. در نتیجه، برای تولید پیوسته HOCl، نیاز به یک منبع Cl^- خواهیم داشت. چنانچه منبع تأمین یون کلرید به طور پیوسته یون کلرید را به فاگوسیت‌ها برساند می‌توانیم شاهد راندمان بسیار خوبی برای تولید HOCl باشیم. کلریدهای موجود در فضای بین سلولی، در حین بیگانه‌خواری نوتروفیل، وارد سلول می‌شوند. کلریدها نمی‌توانند آزادانه از غشای لیپیدی آب‌گریز عبور کنند؛ ازاین‌رو به برای جابه‌جایی از غشا به حامل‌های پروتئینی خاصی نیاز است که شامل انتقال‌دهنده‌های کاتیون – کلرید، مبدل‌های آنیون – کلرید و کانال‌های کلرید هستند. این کانال‌ها که در غشای سلول قرار دارند، باعث ایجاد جریان آزاد کلریدها در اثر گرادیان‌های الکتریکی و شیمیایی می‌شوند. یکی از عوامل ایمنی ذاتی فاگوسیت‌ها، تولید گونه‌های فعال اکسیژن‌دار است که این اثر برای اولین‌بار در بیش از نیم‌قرن پیش مشاهده شد. آنزیم اصلی درگیر در تولید گونه‌های فعال اکسیژن‌دار، NOX2 می‌باشد. از جمله مثال‌هایی که می‌توان از گونه‌های فعال اکسیژن‌دار زد، تبدیل اکسیژن O_2 به سوپر اکسید O_2^- است که منجر به تولید H_2O_2 می‌شود.

NOX2 به‌عنوان یک انتقال‌دهنده الکترون عمل می‌کند و الکترون‌ها را از NADPH درون‌سلولی به فضای خارج از سلول منتقل می‌کند. این الکترون‌ها در نهایت به مولکول اکسیژن می‌رسد و آن را به O_2^- تبدیل می‌کند. این انتقال، دو پیامد مستقیم دارد که یکی دی پولاریزاسیون (مثبت‌تر شدن فضای داخل سلول) است که تمامی الکترون‌ها صرف واکنش کاهش اکسیژن به سوپر اکسید شده و داخل سلول عاری از الکترون می‌شود. دیگر پیامد آن تجمع پروتون در داخل سلول است.

[1]. Thiols
[2]. Methionine
[3]. Chloramines
[4]. Chlorotyrosine

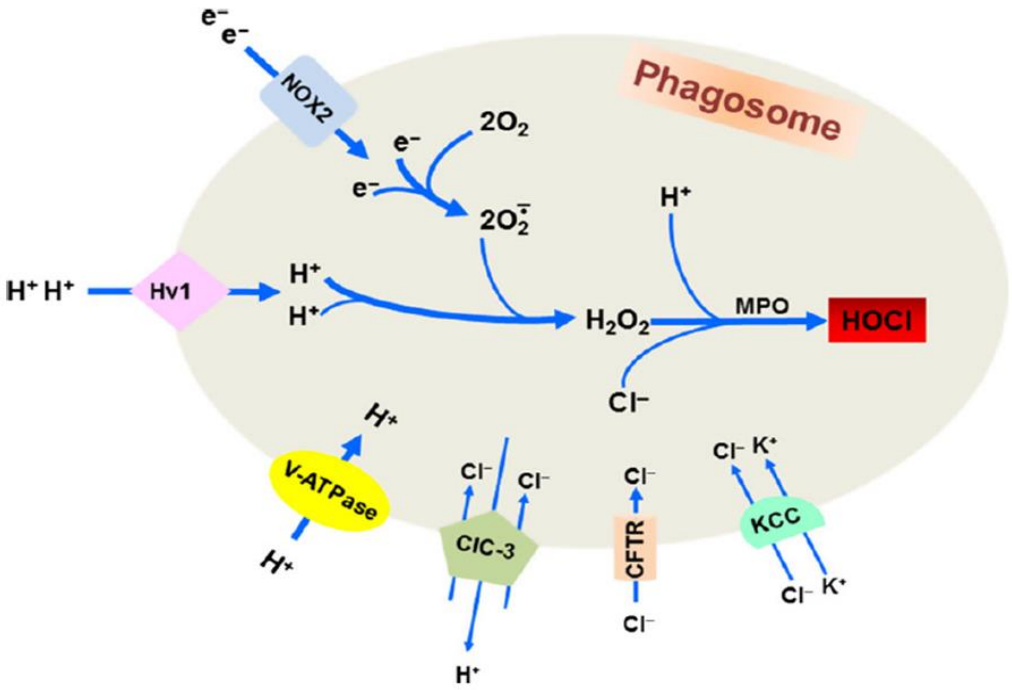


واکنش ۴. تولید کلرامین‌ها

این انتقالات الکترونی به‌قدری قدرتمند است که به‌سرعت، پتانسیل غشا را دپلاریزه می‌کند. فاگوسیت برای حفظ عملکرد و پایداری خود، سه عمل خارج کردن پروتون‌ها، متوقف کردن خروج الکترون‌ها و تسهیل جریان بار منفی به داخل سلول را انجام می‌دهد. خروج بار مثبت از سلول، به‌شدت بستگی به فعالیت کانال‌های Hv1 دارد. یکی از نقش‌های کلیدی Hv1 ، بر همکنش آن با NOX2 برای تنظیم گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS) و pH مایع درون‌سلولی است. کانال Hv1 تنها هنگامی باز می‌شود که پتانسیل غشای از حالت آسایش (-60mV) به آستانه فعالیت (20mV) برسد. هنگامی‌که پتانسیل غشا به آستانه فعالیت می‌رسد، Hv1 فعال شده و پروتون‌ها را تا وقتی‌که پتانسیل غشای کمتر از آستانه فعالیت است، به خارج از سلول منتقل می‌کند. حتی با وجود فعالیت کم NOX2 ، غشای سیتوپلاسمی دی پولاریزه می‌شود که این عمل ممکن است Hv1 را تحریک و فعال نکند؛ اما با این وجود جریان Cl^- به داخل سلول مشاهده می‌شود. هنگامی‌که این نوتروفیل‌ها به محل عفونت می‌رسند، بیگانه‌خواری را انجام می‌دهند، NOX2 بیشترین میزان عملکرد را دارد و باعث می‌شود انتقالات الکترونی زیادی صورت گیرد. همان‌طور که گفته شد این عمل باعث می‌شود که دی پولاریزاسیون به‌شدت انجام شود و برای جلوگیری از دیپولاریزاسیو، کانال‌های Hv۱ فعال می‌شوند؛ بنابراین جریان کلرید به سمت داخل افزایش یافته و تا زمانی که غشای سیتوپلاسمی دیپولاریزه باشد، کلریدها به سمت داخل جریان می‌یابند. این عمل باعث می‌شود یون کلرید مورد نیاز برای تولید HOCl در دسترس باشد. هنگامی‌که نوتروفیل‌ها به محل سلول‌های پوششی لومن می‌رسند، در بالاترین لایه آن که به عنوان مایع سطح اپیتلیال[1] شناخته می‌شود، جذب می‌شوند. در این موقعیت، کلریدهای محیط وارد فاگوسیت‌ها می‌شوند و سپس یک اکی والان کلرید، یک مولکول HOCl تولید می‌کند (شکل ۳).

طی تحقیقات صورت‌گرفته تخمین زده شده است که یک نوتروفیل که باکتری را بلعیده است، ۱۰۶ × ۱/۶ مولکول HOCl در هر ثانیه تولید می‌کند. برای تولید این مقدار HOCl، به یک منبع ثابت از کلرید نیاز است. برای این منظور، فاگوسیت‌ها، مکانیسم جدیدی برای تحریک سلول‌های پوششی ایجاد کرده‌اند تا کلرید ترشح کنند. روش‌های دیگری نیز برای تأمین یون کلرید توسط محققان ارائه شده است. برای مثال می‌توان به غرغره کردن یا استنشاق آب‌نمک که به‌راحتی می‌توان آن را در منزل تهیه کرد و یا استفاده از محلول‌های ایزوتونیک مثل سرم نمکی[2] یک نرمال اشاره کرد (Ramalingam et al., 2020; Wang, 2016).

[1]. ESL
[2]. saline



$$H_2O_2 + Cl^- + H^+ \rightarrow HOCl + H_2O$$

شکل ۳. نحوه و مکانیسم تولید HOCl در فاگوزوم

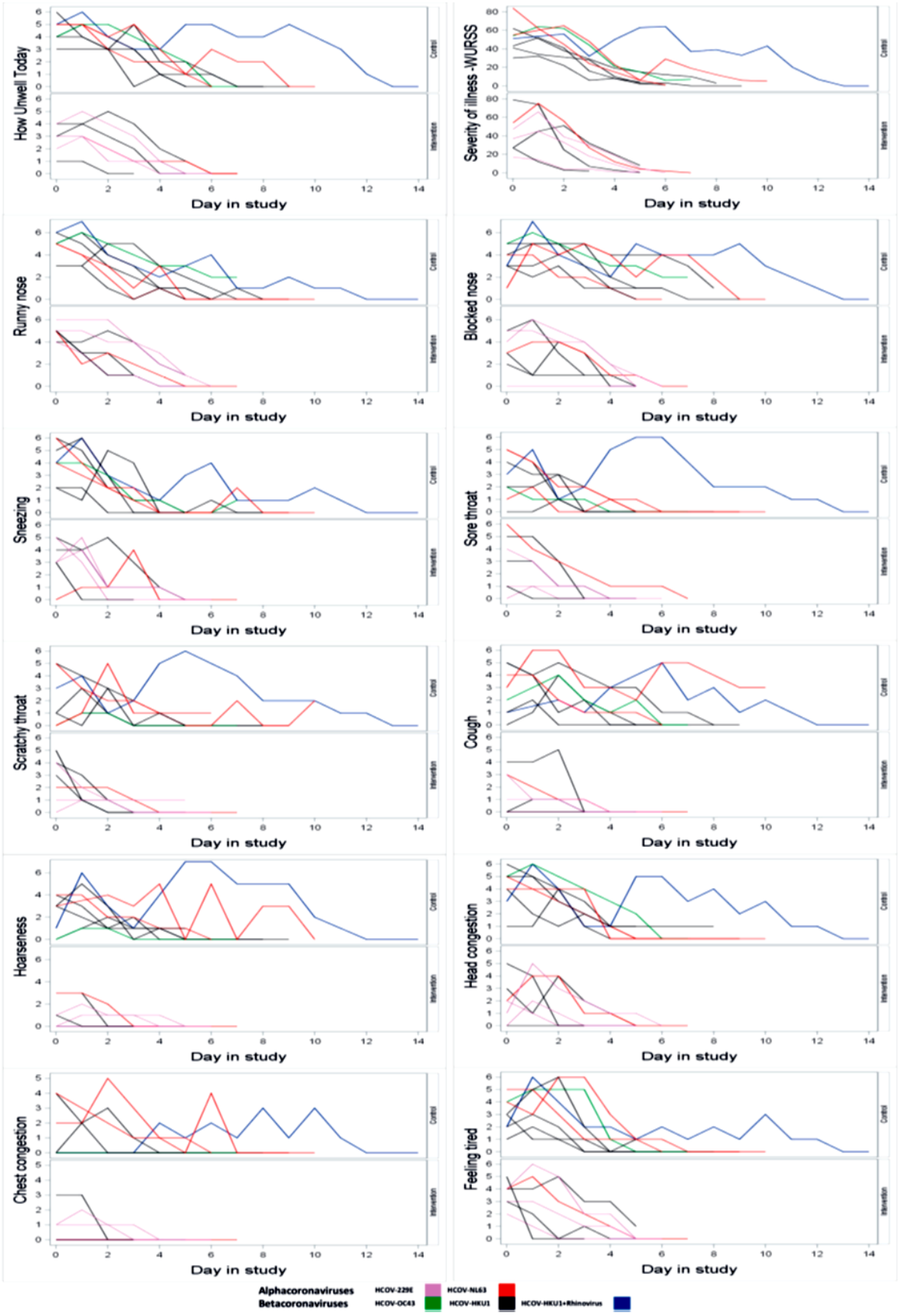
مطالعات بالینی بسیاری در زمینه تأثیر سدیم کلرید بر بیمارهای ویروسی در دانشگاه‌های مختلف دنیا از جمله دانشگاه ادینبورگ و آگوستا انجام شده است. در دانشگاه ادینبورگ برخی از شاخص‌های مؤثر از جمله درد قفسه سینه، سرفه‌کردن، سردرد، گرفتگی صدا، مسدود شدن بینی، آبریزش بینی، گلودرد، احساس خستگی، عطسه کردن و خارش گلو مورد بررسی قرار گرفت و سپس با استفاده از محلول آب و نمک در آزمایش‌های مختلف برای افراد بیمار مبتلا به بیماری‌های ویروسی، اثرگذاری نمک مورد بررسی قرار گرفت. شاخص‌های مؤثر در دو گروه مداخله و گروه کنترل در دانشگاه ادینبورگ بررسی شد. نتایج (شکل ۴ و جدول ۲) نشان می‌دهد که با استفاده از محلول آب‌نمک می‌توان شاخص‌های مؤثر ذکر شده را که تا میزان زیادی با شاخص‌های کرونا همپوشانی دارد، کاهش داد (Ramalingam et al., 2020).

در دانشگاه آگوستا نیز طی مطالعات بالینی از ۸۲۶ بیمار انجام شد که تست PCR آن‌ها مثبت بود. در این مطالعه شرکت‌کنندگان به طور تصادفی به دو گروه، گروه اول با افزودن ۲/۵ میلی‌لیتر پوویدون ید[1] ۱۰/۰ درصد و گروه دوم ۲/۵ میلی‌لیتر بی‌کربنات سدیم به ۲۴۰/۰ میلی‌لیتر شستشوی ایزوتونیک بینی تقسیم شدند. این دو گروه باید دو بار در روز به مدت ۱۴ روز از این محلول‌ها استفاده کنند. نتایج این مطالعه بالینی به این صورت است که تنها یک بیمار از ۷۹ بیمار مورد بررسی بستری شد. با توجه به نتایج حاصل از مطالعات بالینی دانشگاه آگوستا می‌توان نتیجه گرفت در صورت استفاده از محلول آب و سدیم کلرید می‌توان میزان مرگ‌ومیر ناشی از ویروس کرونا را کاهش داد (Baxter et al., 2024).

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات بالینی انجام شده و بررسی‌های مکانیسم عملکرد نمک طعام برای جلوگیری از بیماری کرونا، این مطالعه نشان می‌دهد که با روش‌های بسیار ساده و ارزان می‌توان تا حدود زیادی قبل از پخش‌شدن ویروس کرونا در بدن، پیش‌درمان لازم را انجام داد.

[1]. Povidone-iodine



شکل ٤. تأثیر استفاده از محلول آب‌نمک بر ویروس کووید ۱۹ در دانشگاه ادینبورگ

جدول ۲. نتایج حاصل تأثیر استفاده از محلول آب‌نمک بر ویروس کووید ۱۹ در دانشگاه ادینبورگ

شاخص‌های مؤثر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	تفاوت در میانگین (مداخله و کنترل)	احتمال
مسدود شدن بینی	مداخله	۷	۴.۰	۲.۲	-3.1	0.0362
مسدود شدن بینی	کنترل	۸	۷.۱	۲.۹		
درد قفسه سینه	مداخله	۷	۱.۹	۱.۲	-0.8	0.4056
درد قفسه سینه	کنترل	۸	۲.۶	۲.۱		
سرفه کردن	مداخله	۷	۲.۷	۱.۳	-3.3	0.0179
سرفه کردن	کنترل	۸	۶.۰	۳.۰		
سردرد	مداخله	۷	۳.۴	۱.۹	-1.9	0.1931
سردرد	کنترل	۸	۵.۴	۳.۳		
گرفتگی صدا	مداخله	۷	۲.۴	۱.۶	-2.9	0.0325
گرفتگی صدا	کنترل	۸	۵.۴	۲.۹		
خارش گلو	مداخله	۷	۲.۶	۱.۰	-2.1	0.1712
خارش گلو	کنترل	۸	۴.۶	۳.۶		
عطسه کردن	مداخله	۷	۳.۹	۱.۷	-1.0	0.4469
عطسه کردن	کنترل	۸	۴.۹	۳.۰		
گلودرد	مداخله	۷	۳.۶	۱.۹	-1.1	0.5139
گلودرد	کنترل	۸	۴.۶	۳.۷		
آبریزش بینی	مداخله	۷	۴.۴	۱.۳	-1.6	0.1999
آبریزش بینی	کنترل	۸	۶.۰	۲.۸		
احساس خستگی	مداخله	۷	۳.۶	۱.۸	-2.1	0.1671
احساس خستگی	کنترل	۸	۵.۶	۳.۳		

تشکر و قدردانی

نویسندگان این تحقیق کمال تشکر و سپاسگزاری را از دانشگاه قم دارند. همچنین از سرکار خانم مرضیه هنرمند دانشجوی رشته بهداشت عمومی و آقای محمد هنرمند کمال قدردانی و تشکر را داریم.

منابع

هژبرراجعونی، علی؛ و مهربد، پروانه (۱۳۹۹). بررسی ساختار مولکولی ویروس SARS-CoV-2 و داروهای مرتبط. *مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک (ره آورد دانش)*، ۲۳ (۵)، ۶۱۹-۶۳۱.

References

Baxter, A. L., Schwartz, K. R., Johnson, R. W., Kuchinski, A. M., Swartout, K. M., Srinivasa Rao, A. S., Gibson, R. W., Cherian, E., Giller, T., Boomer, H., Lyon, M. (2024). Rapid initiation of nasal saline irrigation to reduce severity in high-risk COVID+ outpatients. *Ear, Nose & Throat Journal*, *103*(1_suppl), 30S-39S.

Carbajo, J. M., & Maraver, F. (2018). Salt water and skin interactions: new lines of evidence. *International Journal of Biometeorology*, *62*(8), pp.1345-1360.

Chan, J. F. W., Kok, K. H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K. W., Yuan, S., & Yuen, K. Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes and Infections*, *9*(1), 221-236.

Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, *92*(4), 418-423.

Collins, J. R., Veras, K., Hernández, M., Hou, W., Hong, H., & Romanos, G. E. (2021). Anti-inflammatory effect of salt water and chlorhexidine 0.12% mouthrinse after periodontal surgery: a randomized prospective clinical study. *Clinical Oral Investigations*, *25*(7), 4349-4357.

Emine, K. E., & Gulbeyaz, C. (2022). The effect of salt-water bath in the management of treatment-related peripheral neuropathy in cancer patients receiving taxane and platinum-based treatment. *Explore*, *18*(3), 347-356.

Hojabr Rajeooni, A., & Mehrbod, P. (2020). Molecular Structure of SARS-CoV-2 Virus and the Proposed Related Drugs. *Journal of Arak University Medical Sciences*, *23*(5), 614-631. (in Persian)

Honarmand, E., & Motaghedifard, M. H. (2015). Immobilization of a novel synthesized Schiff base on the surface of a gold electrode for the electrochemical study of adrenaline. *Analytical Methods*, *7*(12), 4995-5005.

Honarmand, E., Motaghedifard, M. H., & Ghamari, M. (2014). Electroanalytical approach for determination of promethazine hydrochloride on gold nanoparticles-incorporated carbon paste electrode as a nanosensor. *RSC Advances*, *4*(67), 35511.

Horowitz, S. (2010). Salt cave therapy: rediscovering the benefits of an old preservative. *Alternative and Complementary Therapies*, *16*(3), 158-162.

Jiang, F., Deng, L., Zhang, L., Cai, Y., Cheung, C. W., & Xia, Z. (2020). Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine*, *35*(5), 1545-1549.

Lindsey, T., & Gillette, B. (2021). The effectiveness of saltwater gargling on the prevention of upper respiratory tract infections. *Osteopathic Family Physician*, *13*(4), 19-23.

Liu, Y. C., Kuo, R. L., & Shih, S. R. (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal*, *43*(4), 328-333.

Pang, J., Wang, M. X., Ang, I. Y. H., Tan, S. H. X., Lewis, R. F., Chen, J. I. P., Gutierrez, R. A., Gwee, S. X. W., Chua, P. E. Y., Yang, Q., Ng, X. Y., Yap, R. K. S., Tan, H. Y., Teo, Y. Y., Tan, C. C., Cook, A. R., Yap, J. C. H., & Hsu, L. Y. (2020). Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 novel coronavirus (2019-ncov): a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(3), p.623.

Panta, P., Chatti, K., & Andhavarapu, A. (2021). Do saline water gargling and nasal irrigation confer protection against COVID-19? *Explore*, *17*(2), 127-129.

Ramalingam, S., Graham, C., Dove, J., Morrice, L., & Sheikh, A. (2020). Hypertonic saline nasal irrigation and gargling should be considered as a treatment option for COVID-19. *Journal of Global Health*, *10*(1), 010332.

Tiong, V., Hassandarvish, P., Bakar, S. A., Mohamed, N. A., Wan Sulaiman, W. S., Baharom, N., Abdul Samad, F. N., & Isahak, I. (2021). The effectiveness of various gargle formulations and salt water against SARS-CoV-2. *Scientific Reports*, *11*(1), 20502.

Ullah, H., Ullah, A., Gul, A., Mousavi, T., & Khan, M. W. (2021). Novel coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic outbreak: A comprehensive review of the current literature. Vacunas (English *Edition)*, *22*(2),106-113.

Wang, G. (2016). Chloride flux in phagocytes. *Immunological Reviews*, *273*(1), 219-231.

Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z., Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G., & Jiang, T. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-ncov) originating in China. *Cell Host and Microbe*, *27*(3), 325-328.

Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., Yu, J., Kang, M., Song, Y., Xia, J., Guo, Q., Song, T., He, J., Yen, H.L., Peiris, M., & Wu, J. (2020). SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine*, *382*(12), 1177-1179.