ترجمه فا

TarjomeFa.Com

ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

بیلیروبین تک جفتی و درصد رو به افزون تک جفت‌های بیلیروبین در زرداب بیماران مبتلا به علائم Gilbert و بیماری Crigler- Najjar

چکیده

رنگیره‌های بیلیروبین در زرداب 20 بزرگسال سالم، 25 بیمار مبتلا به علائم Gilbert، 9 بچه‌ی مبتلا به بیماری Crigler-Najjar و 6 بیماری مربوط به التهاب کبد مورد مطالعه و تحقیق قرار گرفته است به منظور تعیین چگونگی تأثیرگذاری نارسایی بیلیروبین التهابی بر محصولات نهایی تغییر شکل زیستی تأثیر خواهد گذاشت.

در زرداب حاصل از بیماران مبتلا به علائم بیماری Gilbert، افزایش چشمگیری در نسبت تک جفتی بیلیروبین (Bilirubin) متناسب با تک جفتی‌های موجود در زرداب معمولی مشاهده شده است (27.2 ± 7.8%). این افزایش حتی در بچه‌های مبتلا به بیماری Najjar- Crigler مشخص‌تر بوده است، حتی در اکثر موارد جدی. همیشه می‌توان glucuronide را در زرداب تعیین نمود. به علاوه، bilirubin-IXa تک جفتی در زرداب این بچه‌ها بدون تردید موجود بوده و مقدار آن در رنگیزه‌های کلی bilirubin به 30-57% می‌رسد (<1% تحت کنترل است). بر اساس ترکیب صفرایی بیلیروبین، پیش‌بینی این مطلب امکانپذیر نیست که آیا بچه می‌تواند به درمان فونوباربیتال پاسخ دهد یا خیر. ترکیب زرداب در بیماران مبتلا به هموگلوبین قرمز، نرمال بوده است، جز در مواردی که نقص مرتبط به تحلیل گویچه‌های قرمز وجود داشته باشد. بنابراین، تغییرات مشاهده شده، پیامد ساده‌ی بیلیروبین شدید بوده است.

دریافت‌های فعلی نشان می‌دهند که بیماری Crigler-Najjar منعکس‌کننده‌ی حالت بارزتر نسبت به علائم بیماری Gilbert با نقص بیوشیمیایی فراگیر است. نقص مربوط به آزاد شدن هموگلوبین از گویچه‌های سرخ منجر به کاهش تشکیل پیوندها با تضمین افزایش در نسبت تک جفتی‌های بیلیروبین در زردآب می‌گردد. در اکثر موارد جدی، میزان بالای بیلیروبین با آمیخته‌های صفرایی نیز مشاهده شده است.

مقدمه

در علائم بیماری Gilbert و نیز بیماری Grigler-Najjar، آزاد شدن هموگلوبین از گویچه‌ی سرخ (VDP-GTA) به صورت چشمگیری کاهش می‌یابد (2-7) اما به خوبی به سطوح بیلیروبین آب تاولی در موارد تکی ربط ندارد (2,3,6,7). در واقع، فرآیندهای دیگر نیز بر سطوح آب تاولی همانطور که نشان داده شده، تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، از طریق آزادسازی سریع هموگلوبین و بیلیروبین (7,8). در جایی که در لوله‌های آزمایش، سنجش آنزیم شامل عوامل درون‌زاد نمی‌شود که ممکن است به تنظیم فعالیت جابجایی در Vivo بپردازد (9,10).

دستاوردی جالب برای اختلال‌ها، بر اساس میزان ناپدیدی پلاسمای خون بیلیروبین تزریقی می‌باشد (11-15). چنین بررسی نیز امکان تعیین مقدار و برآورد تولید اضافی بیلیروبین را (13,16,17) فراهم ساخته است که اغلب به علائم بیماری Gilbert مربوط می‌شود (6,18). البته، معنی دقیق پارامترهای جنبشی هنوز مشخص نمی‌باشد، زیرا، این قبیل مدل‌ها، تنها مفاهیم (ریاضی) بسیار دقیق مربوط به مکان‌ها و میزان حذف بیلیروبین هستند. آنها هیچ‌گونه اطلاعاتی را در مورد مکانیزم‌های زیست شیمیایی فراهم نمی‌سازند (گرفته شده از بلومر اتال 14).

از کاهش بیلیروبین مربوط به تحلیل گوچه‌های قرمز UDP-GTA و نیز کاهش تخلیه‌ی گویچه‌های قرمز بیلیروبین مشخص شده می‌توان برای تشخیص استفاده کرد زیرا آنها نشان‌دهنده‌ی شاخص‌های میزان هم یونی bilirubin Ixa هستند (تاکنون، بهترنی مورد ایزومر مشخص در مردان دیده شده است). در مقاله‌ی فعلی، دستاوردی دیگر مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است. در واقع، فرض این مطلب که مقادیر نسبی bilirubin-IXa در تک جفتی‌ها و آمیخته‌های آنها در زردآب منعکس کننده‌ی فرآیند آمیختن اجرایی در التهاب است. فرضی منطقی می‌باشد که القاکننده‌ی این مطلب است که رنگیزه‌های پنهان به صورت چشمگیر در سیستم صفرایی تغییر یافته‌اند. به همین دلایل، ما به بررسی و تحلیل وضعیت و مقادیر بیلیروبین‌های علائم بیماری Gilbert تحت عنوان بیلیروبین غیرآمیخته در نبود التهاب آشکار و هر گونه بیماری دیگر تعریف شده است (>1.5mg/100ml)، این بیماران شامل 14 مرد و 11 زن با دامنه‌ی سنی 64 تا 15 سال می‌شود.

نه بچه که مبتلا به بمیاری Crigler-Najjar بوده‌اند از نظرهای دیگر هیچ‌گونه تناسبی با یکدیگر نداشتند. از بین این نه بچه، پنج تا مذکر و چهار تا مؤنث بودند، با دامنه‌ی سنی 1 تا 3 سال. اطلاعات بالینی نیز در زمینه‌ی بعضی از آنها منتشر شده است (20,21). نه بچه‌ی مبتلا به بیماری Crigler-Najjar (جدول 1) غلظت‌ها و میزان آب زخم بیلیروبین غیرآمیخته را با دامنه‌ی 35mg/100ml تا 20 نشان داده‌اند. در طی دوره‌ی بررسی، kernicterus در شش بچه پیشرفت داشته است. در این شش بیمار، کنترل فتوباربیتال در پایین آوردن بیلیروبین موجود در آب زخم با موفقیت انجام نشده است، در جاییکه مشخصا میزان شدید بیلیروبین را در دو تا از سه بچه‌ی باقیمانده را کاهش داده است (20,21). اطلاعات دقیق در زمینه‌ی تأثیر فتوباریتال در سه بچه (s)را پیشرفت kernicterus به عنوان ویژگیهای بارز، در نتیجه شش بچه‌ی قبلی به گروه مذکور I (22) تعلق خواهند داشت. در چهار تا از این بیماران، دو نمونه‌ی متوالی زردآب بدست آمده است. یکی قبل و یکی در طی دوره‌ی درمان با فنوباربیتال، زیرا دامنه‌ی دوره‌ها از 1 ماه تا 1 سال متغیر می‌باشد.

زردآب مربوط به کیسه صفرا بعد از شبیه‌سازی با سولفات منیزیم غیر اثنی عشری (15g) یا تزریق داخل رگی بدست آمده است. در تمام موارد، اولین نمونه (5-15ml) قبل از بیرون‌اندازی شبیه‌سازی کیسه صفرا بدست آمده است زیرا وجود شیره‌ی معدی به عنوان ماده‌ی آلاینده امکان دارد که شامل تغییرات مصنوعی در الگوی بیلیروبین صفرایی شود(23). نمونه‌های زردآب یا به صورت تازه و اولیه مورد بررسی قرار گرفته‌اند یا اینکه بعد از ذخیره‌سازی در 20 درجه سانتیگراد در فضای تاریک. ذخیره‌سازی تحت این شرایط و برای حداقل 3wk، ترکیب بیلیروبین را تغییر نداده است، بلکه نمونه‌هایی را فراهم ساخته که بعد از جمع‌آوری، سریعا به صورت عمیق فریز شده‌اند.

در بیماران، بلکه نه در کنترل‌های صورت گرفته، بافت جگری از طریق بافت برداری سوزنی یا به هنگام لوله فرو کردن در بیماران مبتلا به التهاب کبد بدست آمده است. نمونه‌های خون در مورد بیلیروبین VDP-GTA بلافاصله یا بعد از ذخیره‌سازی بافت‌برداری در دمای 20 درجه سانتیگراد مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. این فعالیت برای دوره‌های بالغ بر 6 هفته‌ای حداقل تحت این شرایط (24,25) به طور بدون تغییر باقی می‌ماند.

روش‌های شیمیایی

بیلیروبین VDP -GTA در هموژن‌های جگری فعال توسط بلک اتال (25) توصیف شده است. در دو بچه (C,B). فعالیت جابجایی و تغییر نیز توسط تعریف تقریبی این روش اندازه‌گیری شده که الزاما نتایج قابل مقایسه را نشان می‌دهد (26). فعالیت B-glucuroni dase با استفاده از فنالفتائلین به عنوان ماده‌ی اصلی مورد آزمایش و سنجش قرار گرفته است.

رنگیزه‌های صفرایی با استفاده از تکنیک‌های گوناگون اتصال diaco مورد سنجش قرار گرفته است (شکل 1). قبل از تحلیل‌ها، نمونه‌های صفرایی حاصل از کنترل‌های نرمال و بیماران بزرگسال، 51 تا 20 لایه را با آب مقطر، تضعیف کرده است. جهت بدست آوردن حساسیت کافی در سنجش، صفرای بیماران مبتلا به بیماری Crigler-Najjar تنها 3 تا 11 لایه تصفیه شده است، جز در مورد بچه‌ها (101 جنبه‌ای). بیلیروبین آمیخته با درمان زردآب تصفیه شده به کمک اتیل (EA) در PH2.7 (28,29) تعیین شده است. رنگیزه‌های زرد آبی کلی با پیویند به P-(PIA) در حضور شتابگر واکنش (30) تعیین شده‌اند. به منظور شناسایی هر گونه (رشته) پیوندی اسید- زردآبی- زردآب با EA در (31) PH6.0 درمان می‌گردد. این امر، واکنش بیلیروبین غیرآمیخته را در صورت وجود، توسعه می‌دهد.

رنگیزه‌های شکل گرفته توسط رسم رنگی تک لایه‌ای (TLC) از یکدیگر جدا می‌شوند. صفحه‌های سیلیسی شکل گرفته ابتدا با بنزن: اتیل استات 85:15 توسعه یافته است جهت جابجایی لیپیدها و اضافی‌های diacoreagent. این روش شست و شو، توسط پیشرفت‌های موفقیت‌آمیز کلروفورم، متانول؛ آب 65:23:3 برای 10cm و با کلروفورم: متانول، 85.15 برای 16cm دنبال شده است. این رنگیزه‌های جدا، یا به کمک چگالی سنج یا از طریق خواندن متراژ عکس‌های مربوط به متانول دنبال شده است. از مقدمات (α_0: گرفته شده از بیلیروبین Ix_a). (α_2) تک گلوکزی (α_3) و $\beta - D$ (δ گرفته شده از زردآب سگ و موش سالم) که ساختارهایشان قبلا تشکیل شده‌اند. تحت عنوان ارجاعات رنگ‌شناسی استفاده شده است (*32-34* و *19*). میزان *EA(PH2.7)-* α_0 نسبت به رنگیزه‌ی کلی محاسبه شده است. در نتیجه امکان تعیین مقادیر نسبی بیلیروبین تکی و آمیخته Ix_a را فراهم می‌سازد (به زیر مراجعه شود، اعتبار روش‌ها).

یکپارچگی طیفی رنگیزه‌های جداگانه با مقایسه‌ی «طیف مشخص» که در متانول بدست آمده، کنترل می‌گردد که در واقع در مقایسه با شاخص‌های طیفی حاصل از ترکیبات ارجاعی خالص صورت می‌گیرد (35).

رنگیزه‌ی α_0 به عنوان *azodi pyrrole* شناسایی شده است از طریق جداسازی *TLC* در ترکیب وینیل و ایزومرهای آزودیپیرول تحت عنوان اسیدهای آزاد و متیل استر (19).

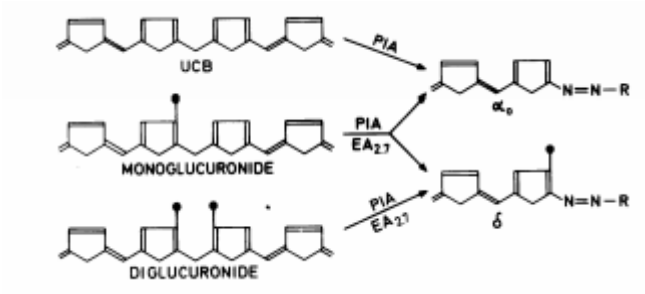
جداسازی متیل استر، امکان متفاوت‌سازی آسان به هم ریختگی‌ها را فراهم می‌سازد (35). رنگیزه‌ی δ بدست آمده از زرداب بیماران مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* منجر به *TLC* شده است، بعد از تشکیل متیل استر (35) و متیل استر کاملا استیلن شده (19). مشتقات هماهنگ و حاصل از *B-D* که از زردآب موش سالم (32و34) بدست آمده است تحت عنوان ارجاعات رنگ‌شناسی مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

Child	Unconjugated bilirubin in serum	Kernicterus*	Response to phenobarbital*	Hepatic UDP-GTA‡	Biliary bilirubin		Bile analysis			
					PIA	EA	α_0-PIA§	α_0-EA‖ (pH 2.7)	(α_0-PIA − α_0-EA) (pH 2.7)	δ-EA¶ (pH 2.7)
	mg/100 ml			*μg/h/g*	*mg/100 ml*		*% of total azopigment*			
K	25.0	−	+	145	2.6	1.9	68	51	17	27
B	23.5	−	+	0; 0; 0; 252	2.9	1.2	73	52	21	24
S**		−		ND‡‡	93.0	62.0	68	56	12	23
M_1§§	24.0	+	−	0	0.9	0.4	72	60	12	17
M_2					2.9	1.2	73	52	21	15
D_1§§	19.6	+	−	ND	2.7	1.1	81	47	34	40
D_2§§					2.4	0.8	56	41	15	48
D_3					1.3	0.6	84	61	23	25
E	23.1	+	−	ND	3.2	1.3	99	77	22	trace
V_1					5.2	3.0	87	69	18	3
V_2	24.0	+	−	0	0.6	0.3	97	58	39	trace
V_3§§					1.1	0.7	90	80	10	trace
C	35.0	+	−	0	4.8	1.6	86	60	26	23
G_1	25.0	+	−	ND	7.1	4.0	87	70	17	9
G_2§§					8.5	3.2	86	66	20	18
G_3§§					5.3	3.4	83	68	15	30

جدول1

بیلیروبین lx_a غیرترکیبی با استفاده از انتخاب کلروفورم و طیف سنجی در nm454 برآورد شده‌اند. همانگونه که در مورد آب زخم توسط Brodersen , vind(36) توصیف شده است. 17 نمونه‌ی زردآب سریعا بعد از جمع‌آوری، آزمایش شده است. نمونه‌ی اضافی نیز در 20 درجه سانتیگراد ذخیره شده است. به منظور فراهم سازی امکان تعیین مقدار هر بیلیروبین دوگانه‌ی انتخاب شده، گلچین‌های کلروفورم با PTA واکنش داشته، از

آنها مستقیما برای صفحه‌هایی با لایه‌های نازک استفاده شده و رنگیزه‌های زردآب نیز با کلروفورم توسعه یافته‌اند. اسید استیک 99:1(37). بیلیروبین تصفیه شده تحت عنوان ترکیب مرجع ایفای نقش می‌کند.



شکل1

اعتبار روش‌ها

پیوند رنگیزه‌های زردآب با اتیل دارای PH2.7؛ اهمیت ذره‌ی $\alpha_0 - EA$

هر مول بیلیروبین تک جفتی lx_a تشکیل 1 مول آزودی پیردل آمیخته و غیرآمیخته (شکل 1) را افزایش می‌دهد. شرایط خاص فراهم شده‌اند، ذره‌ی $\alpha_0 - EA$ (PH2.7) در 2 مقدار بیلیروبین تک جفتی ضرف و به عنوان درصد بیلیروبین کلی آمیخته (38,39) بیان می‌شود. این ذره $\alpha_0 - EA$ (PH2.7) می‌تواند ارزش‌های زیاد 50٪ و 0 را فرض نماید اما از نظر تئوری هرگز فراتر از 50 درصد نمی‌رود. مقتضیات تحلیل طبق زیر می‌باشند.

الف) بیلیروبین مزدوج - lx_a باید کاملا با شناساگر واکنش داشته باشد. اقدامات و تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که این شرایط برای واکنشی با PH2.7 فراهم می‌گردد مبنی بر اینکه غلظت‌های بیلیروبین کمتر از mg/100ml هستند. همانطور که در مقاله‌ی فعلی نشان داده شده است.

شکل 1: ترسیم کلی شکاف بیلیروبین که منجر به رنگیزه‌های آزو می‌شود. (PIA) با بیلیروبین مزدوج و تک جفتی واکنش دارد، در جاییکه تنها جفت‌ها با اتیل واکنش دارند. در سیستم PIA، یک مولکول VCB منجر به تشکیل دو مولکول (α_0) غیرآمیخته می‌گردد. در هر دو سیستم‌های PIA و EA، یک فرمول بیلیروبین، یک مولکول α_0 و یک δ مزدوج را تولید می‌کند؛ دیگلوکوروناید تنها δ را نشان می‌دهد.

(ب) رنگ خارجی نباید در قسمت‌های دارای رنگیزه کمی موجود باشد. ناخالصی طیفی را می‌توان به آسانی کنترل کرد. از طریق مقایسه‌ی «طیف مشخص» با طیف دارای ترکیبات ارجاعی خالص «طیف مشخص» با نشان دادن لگاریتم براندازی نسبت به طول موج بدست می‌آید، بدین ترتیب شکل طیف را مستقل از غلظت و بهترین طول ترسیم می‌نماید (35). این آزمایش مخصوصا نشان دهنده‌ی رنگیزه‌ی α_0 است که نزدیک به جلوی حلال حرکت می‌کند. در کل، TLC با توجه به عناصر ارجاعی مشخص امکان تعیین مکان آشکار رنگیزه‌های آمیخته و گرفته شده از بیلیروبین Ix_a جفتی را فراهم می‌سازد. با استفاده از TLC متیل استر رنگیزه‌ی α_0، هر گونه ترکیب را می‌توان به آسانی مشخص ساخت (35).

ج) پیوندهای هم نوع‌سازی اسید می‌تواند در بعضی از غیر پیوندهای بیلیروبین Ix_a موجود باشد. چنانچه این پیوند در طی اتصال در PH2.7 از بین رود، در نتیجه می‌توان بعضی از بیلیروبین تک جفتی Ix_a را شکل داد. از آنجایی که چنین تقسیم و شکافی با PH اسیدی کمتر، آرامتر خواهد بود، نمونه‌های زردآب درمان شده مشابه شناساگر با PH2.7 , PH 6.0 خواهند بود، نمونه‌های زردآب درمان شده مشابه شناساگر با PH2.7، PH6.0 خواهند بود (سیستم استاندارد) و ذره‌های α_0 (جدول II) نیز تعیین مقدار خواهند شد. ارزش‌های مشابهی بدست آمده‌اند به هنگام بررسی نمونه‌های حاصل از بزرگسالان سالم و بیماران مبتلا به بیماری Gilbert نیز تحت آزمایش قرار گرفته‌اند.

د) تشکیل رنگیزه‌های غیرآمیخته و بدست آمده ازدیگر منابع:

کنترل‌های عادی و بیماران مبتلا به علائم بیماری Gilbert، در کل، مقادیر مشخصی از بیلیروبین غیرترکیبی در زردآب انسان مشخص شده‌اند (23). در اثبات اطلاعات قبلی (28) و آزمایشات ادرار (40) و آب زخم (41). بیلیروبین غیرترکیبی Ix_a (10-20mg/100ml) به زردآبی اضافه می‌شود که نسبت به میزان زیادی واکنش داشته است. به ویژه، ذره‌های α_0 بدون تغییر بوده‌اند. بنابراین، ممکن است که واکنش رنگیزه‌ی غیرترکیبی را بتوان نادیده گرفت. حتی در صورت داشتن واکنش کامل، غلظت آن در نمونه‌های تازه‌ی این دو نوع زردآب، آنقدر پایین است (جدول III) است (23) که میزان‌ها به زحمت تحت تأثیر قرار خواهند گرفت. این امر به کمک

مقادیر مشابهی از ذرات α_0 بدست آمده در صورت وجود (PIA) یا نبود (EA, PH2.7) مواد رو به افزایش (جدول II) تائید خوهد شد.

بچه‌های مبتلا به بیماری Crigler-Najjar. درمان زرداب با EA در PH2.7 درصدهای α_0 برابر با یا بیشتر از 5 درصد را نشان داده (جدول‌های I,II)، بنابراین حاکی از اینست که رنگیزه‌ها نسبت به بیلیروبین Ix_a تک جفتی. به تشکیل α_0 کمک می‌کنند. در این نمونه زردآب‌ها، بیلیروبین غیرآمیخته Ix_a می‌تواند منبع اصلی α_0 باشد، زیرا عنصر تقریبا مهم مواد دارای دیاز مثبت بوده است (جدول *III*). با توجه به تصفیه‌های نسبتا پایین زردآب که می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، نمک‌های زردآبی می‌توانند به پیشرفت پیوند *diazo* با *PH2.7* کمک کنند (42). منبع دیگر آن توسط تحقیقات اخیر در زمینه‌ی زردآب و بدست آمده از موش‌های *Gunn* نشان داده می‌شود که در آنها حداقل 24٪ از رنگیزه‌های زردآبی مثبت از تتراپیرول‌های غیرترکیبی و مثبت مرتبط به Ix_a بیلیروبین تشکیل شده‌اند که تنها در بردارنده‌ی یکی از دو بخش به شکل غیرتوصیفی هستند (*43*). به علاوه، تعدادی از رنگیزه‌هایی که بسیار تعریف شده‌اند نیز بعضی از *azodipyrrole*های مشاهده شده را ترسیم نموده‌اند. نشان داده شده که رنگیزه‌های مشابه به شکل زردآبی در بیماران مبتلا به *Crigler-Najjar* صورت می‌گیرد به همراه تضمین افزایش در ذره‌ی $\alpha_0 - EA$ (*PH2.7*).

COUPLING WITH DIAZOTIZED PIA

در این روش، دو بیلیروبین Ix_a ترکیبی و غیرترکیبی به مشتقات *azo* تبدیل می‌شوند (شکل1). بنابراین، $\alpha_0 - PIA$ می‌تواند از Ix_a تک جفتی و غیرترکیبی بدست آمده باشد.

با توجه به زردآب حاصل از بیماران مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar*، آزیدوپیرول اضافی و غیرآمیخته می‌تواند از محصولات تتراپیرولیک، غیرترکیبی بیلیروبین Ix_a نتیجه شود که نصف دیپیرول را حفظ می‌کند.

جدول *II*

رنگیزه‌های غیرآمیخته α_0 و بدست آمده از روش‌های گوناگون دیازو حاصل از زردآب بیماران مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* یا بیماری *Crigler-Najjar*

درصدهای رنگیزه‌های α_0 نسبت به رنگیزه‌های کلی حاصل از درمان با *EA* و *PH2.7* یا *6* و با *Pin* تصفیه شده، نشان داده شده است.

تعیین Ix_a بیلیروبین غیرآمیخته

این روش بر اساس انتخاب کلروفورم است. تصحیح هر انتخاب رنگیزه‌ی آمیخته به کمک درمان انتخاب‌های کلروفورمی با دیاز *PIA* و بررسی بعدی توزیع رنگیزه (23) صورت گرفته است. از آنجاییکه درصدها و غلظت‌های غیرصحیح زردآب افراد سالم، عادی و زردآب حاصل از بیماران مبتلا به بیماری *Gilbert* خیلی پایین است (در کل کمتر از 1٪ رنگیزه‌های زردآبی کلی). حتی برآورد جدی دوره‌ی تصحیح، کافی می‌باشد. کلروفورم انتخاب شده از زردآب بیماران مبتلا به بیماری *Crigler -Najjar*، نه تنها دربردارندهٔ بیلیروبین Ix_a غیرآمیخته است، بلکه احتمالا شامل بعضی از رنگیزه‌های جفتی و محصولات زرد رنگ بیلیروبین Ix_a می‌شود. به علاوه، در صورت تقریبا مهم بودن بیلیروبین غیرآمیخته، در نتیجه هر دو غلظت رنگیزه‌ی زردآبی و ذره‌ی α_0 حاصل از *PIA* فراتر از ارزش‌های بدست آمده با *EA* در *PH2.7* خواهد رفت.

	α_0-EA (pH 2.7)	α_0-EA (pH 6.0)	α_0-PIA
Controls			
V	13	13	14
Mo	7	8	9
L	12	10	11
Le	14	12	7
M	16	16	13
Adults with Gilbert's syndrome			
Bb	24	23	21
VdR	32	29	25
VR	26	25	26
WM	20	22	19
Sw	26	28	30
Children with Crigler-Najjar			
V_1	69	77	87
V_2	58	82	97
M_2	52	71	73
D_2	42	48	56

جدول2

نتایج

بیلیروبین التهابی *UDP-GTA*

بافت برداری. جگر حاصل از 18 تا از 25 بزرگسال مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* بوده است. (در مورد آنها انجام شده است).

دامنه‌ی *VDP -GTA* بین *494/ug* و 42 بیلیروبین *JXa* آمیخته در هر ساعت و هر گرم وزن خالص جگر بوده است. این برآورد، خیلی پایین‌تر از ارزشهای مشاهده شده در افراد سالم بوده است. این برآورد، خیلی پایین‌تر از ارزش‌های مشاهده شده در افراد سالم بوده است هک به کمک روش مشابه صورت گرفته است. (*[2]*و *1,100+280(1SD)* یا *1,330+390(6)*.

جدول *III*

Ix_a بیلیروبین غیرآمیخته در زردآب افراد سالم و بیماران مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* یا بیماری *Crigler-Najjar* یا التهاب کبد

در بیماری *Crigler-Najjar*، فعالیت آنزیم در دو بچه (*0(M,V* و در دیگری *145* بوده است (جدول *K,I*). در دو بیمار دیگر، فعالیت جابجایی توسط نسخه‌ی توصیفی روش مشابه (26) اندازه‌گیری شده که برابر با (*C*) صفر و در سنجش‌های موفقیت‌آمیز برابر با *2 52(B),0,0,0* بوده است.

	Total bilirubin concentration in bile	Concentration of UCB in bile	UCB as % of total diazopositive material	Difference (α_v-PIA*−α_v-EA‡) (pH 2.7)
	mg/100 ml	*mg/100 ml*		
Normals				
(10 individuals)	3.3–60.9	0–0.35	0–0.8 (but in one: 2.05)	0–2.1
Gilbert's syndrome				
B	29.5	0.02	0.07	−2.5
Be	10.2	0.30	3.00	0.5
Hemolysis				
VdP	45.0	traces	0	−2.2
H	402.9	0.002	traces	−3.0
Crigler-Najjar disease				
V_1	5.2	2.45	47	18
V_2	0.6	0.34	57	39
V_3	1.1	0.60	54	10
G_3	5.3	1.59	30	15

جدول3

غلظت رنگیزه‌های زردآبی در زردآب

جمع‌آوری مایع اثنی عشری غنی شده با زردآب به کمک سولفات منیزیم فرااثنی عشری یا داخل رگی، الزاما منجر به نوسان فردی در غلظت رنگیزه در نتیجه‌ی تصفیه توسط دیگر مواد مترشحه می‌شود. میزان رنگیزه‌های کلی زردآبی در نمونه‌ها، *4-1,4mg/100m1* در افراد سالم بوده است در حالیکه برابر با *3-132mg/100ml* در بزرگسالان مبتلا به بیماری *Gilbert* و *0.6-8.5mg/100ml* در 8 تا از بچه‌ی مبتلا به بیماری *Grigler-Najjar* می‌باشد. زردآب حاصل از بچه‌ی *S* توسط سوراخ کیسه صفرا، *93mg/100ml* را نشان داده است. جالب است که غلظت‌های محاسبه شده از روشی که *PIA* (بیلیروبین کلی) استفاده می‌کند. تفاوت چشمگیری با ارزش‌های حاصل از *EA* در *PH2.7* در افراد سالم و بیماران بزرگسال مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* نداشته است. در مقابل، در نمونه‌های زردآب تمام بچه‌هایی که از بیماری *Crigler-Najjar* رنج می بردند. غلظت‌ها و میزان کلی بیلیروبین به شدت فراتر از ارزش‌هایی رفته است که با *EA* در *PH2.7* مشاهده شده است. بنابراین وجود بیلیروبین غیرآمیخته را در این موارد (جدول *I*) نشان می‌دهد.

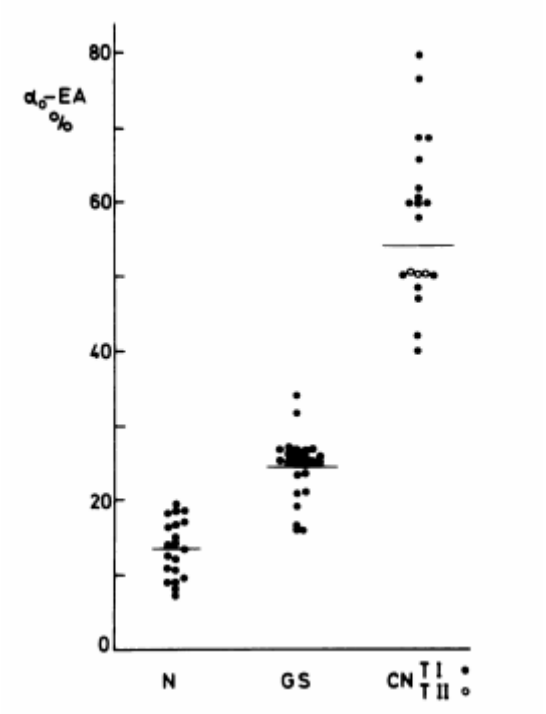
***Azodipyrrole* غیرآمیخته (Ix_a بیلیروبین تک جفتی) و بدست آمده از زردآب**

بررسی رنگ‌شناسی رنگیزه‌های *EA* که با *PH2.7* در زردآب گروه کنترل شکل گرفته، نشان داده است که مقدار α_0 رنگیزه‌ی کلی برابر با (*n=20*) *13.6+3.9%* بوده است. این نسبت به طور چشمگیری در بیماران مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* افزایش یافته است که *p<0.001* و (*n=25*) *24.3+4.9%* را نشان می‌دهد. ارزش‌های به طور چشمگیر افزایش یافته‌ای (*60.5+10.7*) در *16* نمونه‌های زردآبی از بین نه بچه‌ی مبتلا به بیماری *Grigler-Najjar* بدست آمده است (شکل 2). تعیین ذره‌ی α_0 باد و روش دیگر (*PH6.0* در *EA* و *PIA*) ارزش‌های بسیار مشابه به ارزش‌های بدست آمده با علائم بیماری *Gilbert* را نشان داده است. البته در آزمایشات و در مورد بزرگسالان مبتلا به علائم بیماری *Gilbert*؛ تفاوت‌ها هرگز فراتر از 4 نمی‌روند، جز در مورد دو بیمار.

یکی در گروه قبلی (*Le*) و دیگری در گروه بعدی (*VdR*) که تفاوت بین آنها *V* (جدول *SS*) بوده است. در مقایسه، در 16 نمونه به دست آمده از ندیچه مبتلا به بیماری *Najjar- Crigler*، *PIA*، α_0 در حد متوسط

فراتر از α_0 -*EA* (*PH2.7*) تا (جدول *I*) رفته است. این امر مجددا درصد مقادیر چشمگیر بیلیروبین غیرآمیخته را در زردآب نوزادان مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* نشان می‌دهد.

زرداب مربوط به افراد سالم و عادی و بیماران مبتلا به علائم بیماری *Gilbert*. برسی *TLC* و طیفی رنگیزه‌های α_0 به صورت اسید آزاد و متیل استر، نشان داده است که رنگیزه‌ی *azo* دقیقا منطبق با *azodiryrolle* غیرآمیخته بوده است. بررسی مهم صورت گرفته در راستای سنجش‌های مقایسه‌ای با روش‌های *diazo* (جدول *II*)، تشکیل *azodipyrolle* از ترکیبات آمیخته‌ی پیوندهای اسیدی را نسبت به تک جفتی‌ها، نادیده گرفته است. (به بخش مربوط به صحت و درستی روش‌ها مراجعه شود). بنابراین، مقدار تک جفتی‌های بیان شده تحت عنوان درصد کلی بیلیروبین آمیخته *IXa* (یعنی، α_0 -*EA[PH2.7]* ضرب در 2) برابر با $27.2 \pm 7.8\%$ (*n=20*) و ($48.6 \pm 9.8\%$ (*n=25* در زرداب بزرگسالان سالم و در بیماران مبتلا به بیماری *Gilbert* بوده است ($p<0.001$). امکان دارد که چنین ارزشهایی در مورد زرداب بیماران می‌تواند شامل موارد زیر نشود. حجم مساوی زرداب شخص سالم و زرداب بیمار (چهار نمونه آزمایش شده است) با یکدیگر ترکیب شده و در 37 درجه سانتیگراد به مدت 30 دقیقه در شرایط مساعد برای رشد قرار می‌گیرد. بعد از درمان *diazo* با *PH2.7* و بررسی *TLC* محصولات، غلظت‌های رنگیزه‌ی α_0 فراتر از ارزش‌های میانگین نرفته و بر اساس آزمایش‌های انجام شده بر روی نمونه‌های زرداب افراد، نتیجه‌گیری می‌شود. به علاوه، فعالیت *B-glucuronidase* نمی‌تواند در زرداب بدست آمده از افراد و زرداب بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت تعیین و مشخص شود. این مشاهده در تطابق با مطالعات صورت گرفته توسط (3) فلشر اتال دریافت کبدی و مطالعات انجام شده توسط (44) بوتی آپیست اتال در زرداب حاصل از بیماران بزرگسال باشد. بنابراین، به این نتیجه می‌رسیم که نسبت تک جفتی‌ها در زرداب بیماران مبتلا به علائم بیماری *Gilbert* به صورتی چشمگیر افزایش می‌یابد، برعکس اندک فضولات بیلیروبین غیرآمیخته *IXa* کاهش می‌یابد.



شکل2

زرداب بیماران مبتلا به بمیاری *Crigler-Najjar* مانند زرداب حاصل از بزرگسالان سالم و بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت، رنگیزه‌ی α_0 مطابق با رنگیزه‌ی غیرآمیخته بوده، اما اهمیت شیمیایی آن نامشخص می‌باشد (به اعتبار روش‌ها مراجعه شود). مشخصا، تمام بیلیروبین *IXa* آمیخته می‌تواند از تک جفتی‌های بیشتر از معادل موردنیاز *azodipyrolle* غیر آمیخته که در *PH2.7* شکل گرفته، تشکیل شده باشد. (جدول 1) البته *azadipyrrok* غیرآمیخته نیز باید از منابع فراتر از تک جفتی گرفته شود در حالیکه α_0 *-EA (PH2.7)* به صورت چشمگیری فراتر از 50٪ ارزش می‌رود. با توجه به کمبود زرداب کافی، بررسی رنگیزه‌های زرداب مستقیما توسط *TLC* ممکن نمی‌باشد به منظور تعیین مقدار وجود غیر آمیخته‌ها. البته، فرض منطقی اینست که سطوح غیرآمیخته‌ها در زرداب این بچه‌ها، بسیار پایین یا حتی برابر با هیچی است.

بیلیروبین *IXa* غیرمزدوج

نسبت بیلیروبین *IXa* غیرآمیخته در زرداب که توسط بررسی رنگیزه‌ی *PIA* گلچین‌های کلروفورمی تعیین شده، هرگز فراتر از 3٪ نرفته و معمولا زیر 0.8٪ در 10 شخص سالم، دو بیمار مبتلا به بیماری *Gilbert* و دو بیمار مبتلا به بیماری کبدی (جدول *III*) می‌باشد. در مقابل، در چهار نمونه زرداب به دست آمده از دو بچه مبتلا به

بیماری *Crigler-Najjar*، بیلیروبین غیرآمیخته‌ی *IXa* که با انتخاب کلروفورم برآورد شده، با بررسی انگیزه‌ی *PIA* دنبال شده که مقدار آن به *30-57%* کل مواد دیازو- مثبت می‌رسد.

امکان دارد که این روش ها تقریباً برآورد بیش از حد ذرات غیر مزدوج *azodiptrrole* بپردازند (به اعتبار روش ها مراجعه شود). البته در یک مورد (G_3). مواد کافی برای بررسی مستقیم انتخاب کلروفروم از طریق *TLC* مهیا بوده است. از طریق فراهم سازی تعیین روش عنصری که تحت عنوان بیلی روبین IX_α غیرآمیخته جابجا می شود. در مقایسه با $\alpha_0 - EA(ph\ 2.7)$ افزایش در α_0 غیرآمیخته مشاهده شده است. زمانی که نمونه های زردابی بدست آمده از بچه ها با شناساگر *diazo* برخورد داشته است تحت شرایطی که واکنش تمام رنگیزه های زردابی (جدول های *II* و *I*، *PIA* و *EA ph* 6.0) را توسعه داده و از این موضوع حمایت می کند که بیلی روبین IX_α غیرآمیخته در زرداب بیماران مبتلا به *rigler-Najjar* مهم می باشد.

	α_0-EA (pH 2.7)*	UDP-GTA	Total bilirubin in serum	Diagnosis
	% of total azopigment	*mg/h/g liver*	*mg/100 ml*	
Patients				
Ve	13.1	1.242	3.8	Spherocytosis
Vm	11.3	1.065	2.8	Spherocytosis
P	10.6	2.260	2.6	Spherocytosis
G	23.2	0.316	3.5	Autoimmune hemolysis
VdP	26.3	0.418	2.3	Spherocytosis
S	25.7	0.234	4.5	Spherocytosis
Normals (20 individuals)	13.6±3.9	1.100±0.280	<1.0	—

جدول4

***مشتقات مزدوج* azo:**

تمام نمونه های زردابی حاصل از بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت رنگیزه های فراوان δ را در زمینه درمان با *EA* در *ph* 2.7 نشان داده اند. مقدار این رنگیزه به 54.0 ± 4.9 ٪ آزو رنگ کلی در نمونه های زردابی حاصل از 12 بیمار رسیده است. ارزشی که پایین تر از ارزشی است که قبلاً در مورد بزرگسالان سالم مشاهده شده است (23) 75.4 ± 5.7 ٪ رنگیزه δ نیز بر اساس درمان *diazo* زرداب خاصل از تقریباً تمام بیماران مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* (جدول *I*) شکل گرفته است. در سه نوع مبتلا به بیماری جدی نوع *I* (بیماران *V*، *D* و *G*) رنگیزه های جدای نیز مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرند. در *TLC* متیل استرها و

متیل استرهای کاملتً استیل شده در هر مورد حرکت می کنند تحت عنوان مشتقات هماهنگ در راستای $azodipyrrole\beta - D$ معتبر یکسانی مفاهیم مربوط به مرجع نیز توسط جداسازی مشابه در ایزومرهای وینیلی و ایزووینیلی مورد حمایت قرار گرفته است. بر اساس تفکیک تشکیل مشتق دوگانه که در حال حاضر مورد استفاده قرار می گیرد ممکن است به صورت نامعلوم به این نتیجه برسیم که بیلی روبین IX_α در زراب بیماران V، D و G موجود بوده است. بعداً این مشاهده توسط بررسی طیف سنجی انبوه رنگیزه های که در نمونه های زرداب بچه های D و G پیدا شده مورد حمایت و پشتیبانی قرار گرفت. با توجه به اشارات مهم این نتایج به مفاهیم ما در زمینه بیماری *crigler-Najjar* مطالعه گسترده شیمی آلی و طیف سنجی انبوه در زمینه مشتقات بیلی روبین در حال پیشرفت است. (45)

رنگیزه های α_3 و α_2 در تمام نمونه های زرداب مشاهده شده اند. در زراب سگ آنها تحت عنوان $\beta - D$ و $\beta - D$ مربوط به *azodipyrrole* (33 و 31) شناسایی شده اند. در مورد زراب انسان نتایج مشابهب بدست آمده است (فوری، تحقیق منتشر نشده). در زرداب بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت میزان رنگیزه های α_3 و α_2 به 3.7 ± 1.2 ٪ و 1.6 ± 1.0 ٪ رسیده است. ارزش هایی که با ارزش های از قبل مشاهده شده در زرداب انسان سالم تفاوت چندانی ندارند یعنی 3.5 ± 0.8 ٪ و 1.2 ± 0.4 ٪ تا حدی مقادیر بالاتر رنگیزه α_3 با دامنه 3-17 ٪ در زرداب بدست آمده از بچه های مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* مشاهده شده است.

بحث :

علائه بیماری *Gilbert* ((عملکرد غلط التهاب کبد)) توسط بیلی روبین شدید غیرآمیخته و مزمن در نبود التهاب فراوان مشخص شده اند (برای بازنگری به مرجع 24 مراجعه کنید). این مطلب در طولانی مدت به عنوان یک تشخیص باقی مانده است توسط شمول سازی دیگر بیماری ها و بنابراین به میزان بررسی های اجرا شده بستگی دارد. توضیح اخیر داده شده در زمینه کاهش چشمگیر بیلی روبین *UPPGAT* هم در هموژن های جگر با دیجیتونین فعال و غیر فعال (6.7 و 4-2) مشاهدات قبلی مربوط به فعالیت کاهش دهنده جابجایی و انتقال در

بعضی از بیماران با بیلی روبین غیرآمیخته شدیدتر را کامل ساخته است (48 و 47). در 1969 آریاس اتال (22) 16 مورد بیلی روبین جدی و مزمن غیرآمیخته را توصیف کرده است که بر اساس پیشنهادات آنها باید به دو گروه تقسیم شود. گروه *I* از بچه هایی تشکیل شده است که به جدی ترین صورت تحت تأثیر قرار گرفته اند کسانی که *Kernicterus* را توسعه داده و شرایط آنها طبق درمان با فنوباربیتال توسعه نمی یابد. عملاً زرداب آنها بدون رنگ بوده و تنها از مقدار کمی بیلی روبین غیرآمیخته تشکیل شده است (گرفته شده از [22] *Arias*) در مقابل جفت هایی در زرداب بیماران در گروه *II* تعیین شده و میزان بیلی روبین آنها بر اساس درمان با فنوباربیتال کاهش می یابد. فعالیت بیلی روبین التهابی *UPD-GAT* در دو گروه نزدیم به صفر بوده است. اخیراً جنبه های دیگر بیماری توسط بلاشک – اتال (49) مورد بحث قرار گرفته اند.

در تحقیق فعلی چندین پارامتر مربوط به متابولیسم بیلی روبین در هر دو اختلال مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته اند. در بیماران ما که مبتلا له علائم بیماری *Gilbert* می باشند فعالیت انتقال برابر با 45-4 ٪ ارزش های کنترل بوده است. فعالیت های صفر یا نزدیک به صفر نیز در بچه های مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* در تطابق با کار دیگر (50، 49 و 22) مشاهده شده است. البته این مطلب ارائه دهنده معیار تشخیص دقیق نمی باشد زیرا ارزش هایی که به صفر می رسند اساساً در بیماران مبتلا به بیماری گیلبرت (51 و 50) و نوزادان بدون بیماری کبدی مشاهده شده اند (52). البته در حال حاضر آزمایشات انتقال امکان متفاوت سازی علائم بیماری گیلبرت و بیماری *crigler-Najjar* حاصل از انواع دیگر بیلی روبین غیرآمیخته را امکان پذیر می سازد.

بررسی زرداب نشان داده است که بیلی روبین جفتی IX_{α} در تمام نمونه های آزمایش شده موجود بوده که شامل نمونه های بدست آمده از بچه های مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* می شود. گروه های آمیخته تعیین شده اسید *glucuronic*، گلوکز و *Xylose* بوده اند. در هفت تا از 9 بچه مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* 48-9 ٪ رنگیزه های *EA* دربردارنده اسید *glucuronic* بوده است. در دو بچه (*V* و *E*) تنها مقادیر بسیار کم مشاهده شده اند (جدول *I*) باقیمانده های گلوکز (17-3 ٪) معمولاً در نسبت های تقریباً بیشتر نسبت به زردای حاصل از آزمایش موجود بوده است. نتایج فعلی نشان می دهند که قابلیت تعیین یا عدم قابلیت تعیین

بیلی روبین آمیخته IX_α (22) معیاری درست برای متفاوت سازی بیماران مبتلا به *crigler-Najjar* است. گرچه این مطلب باید خاطرنشان شود که بچه های *V* و *E* که زردابشان تنها دربردارنده مقادیر کم *glucoronide* است به گروهی تعلق دارد که به صورت جدی تر تحت تأثیر قرار گرفته اند. سودمندی تفاوت گذاری بر اساس واکنش با فنوباربیتال (گروه *II*) یا کمبود واکنش و پیشرفت *Kernicterus* (گروه *I*) اثبات شده است (22). البته زرداب بدون رنگ هرگز در هیچ یک از بچه های مبتلا به بیماری *crigler-Najjar* مشاهده نشده است حتی در جدی ترین موارد.

جالب ترین ویژگی تحقیق فعلی افزایش بسیار چشمگیر در رنگیزه α_0 در *EA* (*ph* 2.7) زرداب درمان شده و حاصل از تمام بیماران مبتلا به بیلی روبین غیرآمیخته و غیر التهابی می باشد. افزایش اندک در این رنگیزه اساساً در بیماران مبتلا به بیلی روبین کبدی و *cholestasis* مشخص شده است اما با دیگر تغییرات خاص در ترکیب صفرای بیلی روبین همراه بوده است (23). ذره α_0 در بیماری *Crigler-Najjar* نسبت به علائم بیماری *Gilbert* به صورت چشمگیری بیشتر بوده است. اخیراً افزایش مشابه در چهار تا از بزرگسالان مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* نوع *II* (54 و 53) اثبات شده است. از آنجایی که ذره α در بیماران مبتلا به التهاب کبد در نبود علائم بیماری گیلبرت (جدول *IV*) افزایش نیافته است تعیین ذره α_0 امکان دارد که تشخیص آسان، ایمن و ریع نارسایی بیلی روبین IX_α *UPD-GAT* را فراهم سازد (شکل 2). در بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت این نارسایی مشخصاً در تغییر کاهش یافته و پنهان سازی صفرایی بیلی روبین غیرآمیخته IX_α بیان شده است.

در بیماران مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* دریافت های اصلی ما این بوده اند که همیشه تا حدی جفت ها در زرداب موجود بوده اند حال هر چقدر که شدت و جدیت بیماری باشد. مدارک نشان داده اند که این جفت ها عمدتاً و احتمالاً اساساً تک جفتی های بیلی روبین بوده اند. مشاهده ای که در تطابق با تحقیق انجام شده توسط (59) گوردون اتال می باشد کشی که به علاوه نشان داد کاهش قطعی در خروجی بیلی روبین صفرایی و کلی در این بیماران وجود داشته است. این مطلب مشخصاً حاکی از این است که ناهنجاری های عمده در بیماری *Crigler-Najjar* فضولات کاهش یافته غیرآمیخته ها است که نارسایی انتقال را منعکس می نماید که در

این شرایط نسبت به علائم بیماری گیلبرت برجسته تر است. به علاوه درصد بیلی روبین غیرآمیخته IX_α که ما در زرداب مشاهده نموده ایم عموماً تا 57-30 ٪ رنگیزه زرداب کلی افزایش یافته است. چنین افزایشی توسط روش های ایزوتوپیکی نیز دیده شده است (56 و 55) البته غلظت بیلی روبین غیرآمیخته IX_α در زراب بیماران مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* تنها یک به هفت ارزش هایی بوده است که در بیماران مبتلا به علائم بیماری گیلبرت یا افراد سالم مشاهده شده است. بنابراین این رنگیزه ها تنها از ذره کوچکتر مربوط به انحلال کلی تشکیل شده اند. شرایط قابل مقایسه ای در زرداب موش *Gunn* مشاهده شده است درحالیکه 40-31 ٪ رنگیزه های زرداب صفرایی بیلی روبین غیرآمیخته IX_α بوده اند گرچه دفع روزانه این رنگیزه غیرآمیخته بیشتر از کنترل موش ها و دستاوردهایی که تنها 4-3 ٪ تشخیص کلی را تشکیل می دهند (43).

مشاهدات گزارش شده در تحقیق فعلی مشکلات جدی را با توجه به تعریف زیست شیمی نارسایی های آنزیمی مطرح کرده است که شامل بیلی روبین شدید غیرآمیخته و غیرالتهابی می شود. اولاً عدم تناسبی بین فعالیت های انتقالی و موش های تشکیل دهنده بیلی روبین IX_α در لوله آزمایشگاه وجود دارد. سطوح *GAT* نزدیک به صفر در جگر بیماران مبتلا به بیماری گیلبرت در تحقیقات قبلی و مقاله فعلی مشاهده شده است (51 و 50). تحقیقات صورت گرفته در زمینه جگر نوزدان (52) نشان می دهد که بررسی آنزیم استاندارد که ما به اجرای آن پرداخته ایم و در مورد بافت های عالی جگر مورد بهره برداری قرار می گیرد امکان ندارد که همیشه کافی باشد. ساده ترین توضیح در راستای علائم بیماری گیلبرت و انتقال غیرعادی به نظر می رسد که در جگر موجود باشد.

به نظر می رسد که شرایط این نوع بیماری در موش های *Gunn* وجود داشته باشد موش هایی که جگر آنها دارای مقدار عادی *UDP-GAT* می باشد که بر روی نیترومتانول *p* فعالیت دارد با میزان خویشاوندی بطور غیرعادی پایین برای اسید *UDP glucuronic* (57). معمولاً فعالیت های انتقال نزدیک به صفر در جگر بیماران مبتلا به *Crigler-Najjar* (جدول 1) مشاهده شده که پیوشته به خروجی پایین صفرایی جفت های بیلی روبین در این شرایط است (55 و 54). امکان دارد که تفاوت موجود در واکنش صورت گرفته نسبت به

فنوباربیتال مشاهده شده در بیماران نوع I و II به تفاوت نهایی در نوع انتقالی اشاره داشته باشد که مسؤول آمیختن بیلی روبین IX_α می باشد.

چگونه می توان دفع کاهش یافته بیلی روبین غیرآمیخته IX_α را بیلی روبین IX_α با نارسایی *UDP-GAT* نسبت داد؟

اطلاعات بسیار کمی در مورد مکانیسم های زیست شیمیایی وجود دارد که متحمل آمیختن و دفع بیلی روبین می شوند جهت تخمین سازی هر گونه بحث کامل کافی است که بررسی مختصر چند تا از بسیار احتمالاتی بپردازیم که ممکن است توضیح دهنده مشاهدات اساسی ما باشند. در صورت تغییر یافتن بیلی روبین IX_α به *disglucuronide* و در نتیجه به گلوکورناید آن از طریق مکان آنزیمی درست در نتیجه نارسایی انتقال منجر به افزایش غلظت بیلی روبین در *Cytosol* می شود. چنانچه حال یک شخص به این فرض بپردازد که پیوندهای IX_α بیلی روبین غیرآمیخته نسبت به تک جفتی ها دارای آنزیم قوی تر هستند. در نتیجه ذره کوچکتر مکان آنزیمی تحت این شرایط در پیوند زدن تک جفتی ها آزاد می باشد به هنگام آماده بودن مقدار کم آنزیم در نتیجه تغییر آرام تر نسبت به غیرآمیخته ها حاصل خواهد شد. شاید با حذف صفرایی مستقیم و مطلوب تر تک جفتی ها در مورد سیستم دو آنزیمه نارسایی مربوطه به نسخه طبقه بندی آنزیم می تواند توضیح دهنده اطلاعات موجود باشد. البته حتی در صورت عادی بودن فعالیت آنزیم دوم در لوله آزمایشگاه همانطور که توسط جانسن اتال (58) در تحقیقات مربوط به بیمار مبتلا به بیماری نوع *Crigler-Najjar II* نشان داده شده است. مکانیزم های دیگر از قبیل جمع آوری بیلی روبین IX_α در التهاب امکان دارد که گام دوم در لوله آزمایشگاه را نشان دهد. مشخصاً لازم است که بررسی های دیگری صورت گیرد جهت باز نمودن مکانیزم های مربوط به تشکیل *glucuronide*.

قدردانی ها :

ما از دکتر هابرن، دودین، اگرمونت، گوزه، کلین لوی، نوسا بامر، روزنکرانژ، یسناساپل و تالر تشکر خواهیم کرد. کسانی که به حالت بخشنده ای برای ما نمونه های زرداب از بچه های مبتلا به بیماری *Crigler-Najjar* را

فراهم ساخته اند. همچنین تشکرتمان را از دکتر هادی گروت، رامکس، هانول، مترو، وندون بروک و ویلن اعلام خواهیم نمود به خاطر ابراز حمایت و بحث های مربوطه و نیز از آقای کامپرنول کمال تشکر را داریم به خاطر ارائه بررسی های اصلی در زمینه طیف سنجی. ما به شدت مدیون پرستاران و پی. لروی. دی بسرپو و اِم واندویجر هستیم به خاطر کمک های ماهرانه شان در جمع آوری و تجزیه و تحلیل نمونه ها. از دکتر جان کامپان به خاطر مشارکت دقیقش در بررسی متن و نیز از خان اِم تاسیر به خاطر آماده سازی متن تشکر می نمائیم.

هزینه مالی این تحقیق را مؤسسه ملی و تحقیقاتی لی سنات اِت دی لا و مؤسسه پزشکی فرانسوی بخش ملی به عهده می گیرد.

ترجمه فا
TarjomeFa.Com

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

✔ لیست مقالات ترجمه شده

✔ لیست مقالات ترجمه شده رایگان

✔ لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI

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