

## لیپیدوزها یا سرامیدوزها

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۳۶۴-۳۵۱

دکتر رضا نفیسی \*

آنان از مشتقات سرامیدها میباشند و جمعی از مصنفان بجای واژه کهن «لیپیدوز»، اصطلاحات نوین «سرامیدوز» یا «گلیکو-اسفنگولیپیدوز» را بکار میبرند.

سرامیدها از ترکیب یک اسید چربی و الکل موسوم به اسفنگوزین ساخته شده اند و اختلاف انواع سرامیدها مربوط به نوع اسید چربی است که در ساختمانشان وجود دارد.

در ساختمان اسفنگوزین همچنانکه در شمای شماره یک مشاهده میشود، دو عامل الکیلی، یکی عامل الکیلی نوع اول ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ) و دیگری عامل الکیلی نوع دوم ( $\text{CHOH}$ )، و سرانجام یک عامل آمین ( $\text{NH}_2$ ) وجود دارد، اسید چربی بوسیله عامل کربوکسیل یا اسیدی خود به ازت عامل آمین متصل میشود و سرامید را تشکیل میدهد، و چون اتم ازت بین اسید چربی و اسفنگوزین ارتباط برقرار کرده است، سرامید یک نیتروژن-اسیل اسفنگوزین \*\* است. مواد چربی که در انواع لیپیدوزها در بافتها متراکم میشوند، همچنانکه گفته شد، از مشتقات سرامیدها هستند و از اتصال عامل الکیلی نوع اول سرامید به ترکیبات دیگر بخصوص ترکیبات فنودی ساخته شده اند، و مواد زیرین را شامل میباشند:

سرامید فسفات کلین یا اسفنگومیلین: یکی از ساده ترین مشتقات سرامیدی است و در ساختمان آن عامل الکیلی نوع اول موجود در سرامید بوسیله پیوند استری یک ملکول فسفات کلین متصل گردیده است. فرمول گسترده سرامید فسفات کلین در شمای شماره یک و فرمول مختصر ساختمانی آن در شمای شماره ۲ مشاهده میشود. اسفنگومیلین هر بافت مشخصاتی مخصوص بخود دارد که ناشی از نوع اسید چربی است که در ساختمان سرامید یافت

بسال ۱۳۴۴ نویسنده این مبحث در مقاله دیگری که عنوان آن آشفنگی های متابولیسیم چربی ها بود، چنین نوشت:

«در کتب کلاسیک تحت عنوان لیپیدوزها شرح یک سلسله بیماریهای آمده است که در تقسیم بندی آنها، نظرهای متفاوتی وجود دارد و مکانیسم ایجادشان هنوز نامعلوم است (۱۴).

در اندک فاصله این چند سال، عامل ایجاد لیپیدوزها در تمامی انواع این دسته از بیماریها بدرستی شناخته شد و هم اکنون در مراکز علمی پزشکی روشهای نوین بیوشیمیایی برای تشخیص زودرس، و حتی پیش از تولد این دسته از بیماریها وجود دارد، همچنین در زمینه درمان و پیش گیری از بروز آنان افقهای نوینی گشوده شده است.

عامل ایجاد لیپیدوزها در تمامی انواع این دسته از بیماریها، فقدان، یا کمبود فعالیت یکی از آنزیمهای راههای کاتابولیسیم چربیهاست. تمامی این آنزیمها از دسته آنزیمهای لیزوزومی هستند یعنی آنزیمهایی که درون عناصر یاخته ای موسوم به لیزوزوم جای دارند و بطور کلی لیپیدوزها را از دسته بیماریهای لیزوزومی میتوان بشمار آورد و از همین جاست که در همگی انواع لیپیدوزها، چربیهای انباشته شده درون سلولها، داخل لیزوزومها متراکم شده اند (۱۲). همچنین در این دسته از بیماریها آنزیم فسفاتاز اسید که آنزیمی لیزوزومی است بسبب آسیب این عناصر بخون راه مییابد و افزایش فعالیت آن در سرم خون مبتلایان کم یا بیش مشاهده میشود.

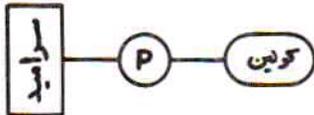
وجه مشترک دیگر لیپیدوزها نزدیکی ساختمانی مواد چربی است که در انواع این بیماریها در بافتها انباشته میشوند و همگی

\* آزمایشگاه شیمی پاتولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

\*\* N-Acylsphingosine.

چربی‌هاییکه در لیپیدوزها دریاخته‌های عصبی و بافت‌های دیگر متراکم میشوند از دسته GM هستند و تراکم دو نوع از آن‌ها  $GM_1$  و  $GM_2$  هر یک بیماری مشخصی را ایجاد میکنند .

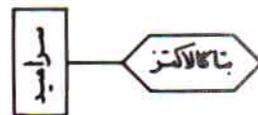
گلوبوزیدها : بجز از ریشه سرامید، ترکیبات دیگر ساختمان گلوبوزید یک ذره گلوکز ، دو ذره گالاکتوز و یک ذره استیل



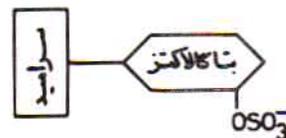
سرامیدضات کربن (استرگوبین)



سرامید گلوکزید (گلوکوسربروزید)



سرامید گالاکتوزید (گالاکتوسربروزید)



سرامید گالاکتوز-۳-سولفات (سولفاتید)



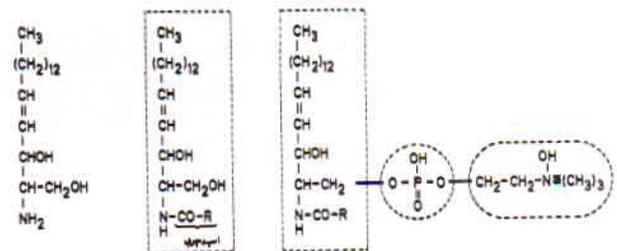
سرامید لاکتوزید

شماره ۲

میشود . اسفنگومیلین‌ها در تمامی بافت‌های بدن در ساختمان چربی‌های غشای سلولی وجود دارند ، و بخصوص در غلاف میلین رشته‌های عصبی بفرآوانی یافت میشوند .

سرامید منوهکوزوزیدها : در ساختمان این دسته از سرامیدها که سربروزید نیز نامیده میشوند ، ملکول سرامید بوسیله عامل الکلی نوع اول به کربن شماره یک موجود در گلوکز یا گالاکتوز متصل گردیده و پیوند اوزیدی تشکیل داده است . از اتصال سرامید به گلوکز ، گلوکوسرامید ، و از اتصال گالاکتوز به سرامید ، گالاکتو-سرامید ساخته شده اند .

سرامید-۳ گالاکتوز-۳ سولفات (سولفاتیدها) : این دسته از سرامیدها از اتصال ملکول سرامید به گالاکتوز-۳-سولفات ساخته شده اند . بیست درصد سرامیدهای بافت عصبی از نوع سولفاتید میباشند .



سرامیدضات کربن (استرگوبین) سرامید (آسیل استرگوبین) استرگوبین

شماره ۱

سرامید لاکتوزید : از اتصال یک ذره سرامید یک ذره قند لاکتوز ساخته شده است .

سرامید تری هکوزوزید : از نظر ساختمانی یک ذره قند آلفا گالاکتوز بیشتر از سرامید لاکتوزید دارد .

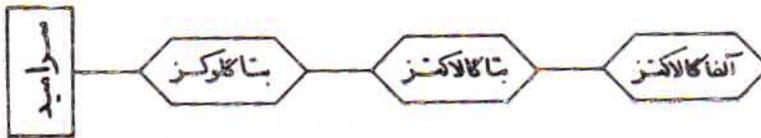
گانگلیوزیدها : ساختمان این دسته از انواع قبلی پیچیده تر است و در ساختمان آنها علاوه بر ملکول سرامید چند ذره قندش کربنی (گلوکز ، گالاکتوز ، و استیل گالاکتوز آمین ) مشاهده میشود ، همچنین در ساختمان گانگلیوزیدها یک یا چند ذره اسید سیالیک (اسید استیل نورامینیک) وجود دارد . سوینر هولم (۱۱) بسال ۱۹۶۳ گانگلیوزیدها را بر حسب تعداد ذرات اسید سیالیک موجود در ساختمانشان به دسته تقسیم کرد . دسته اول گانگلیوزید-هائی هستند که در ساختمانشان یک ذره اسید سیالیک دارند و به گانگلیوزید منوسیالیک یا GM موسومند ، دسته دوم گانگلیوزید دی سیالیک GD و دسته سوم گانگلیوزید تری سیالیک GT نام دارند و برتریب در ساختمانشان ۲ و ۳ ملکول اسید سیالیک وجود دارد . هر یک از این دسته‌ها بگروه‌های فرعی تقسیم میشوند :

\*\*\*

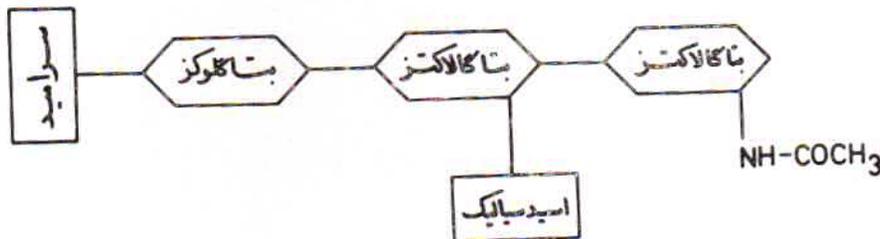
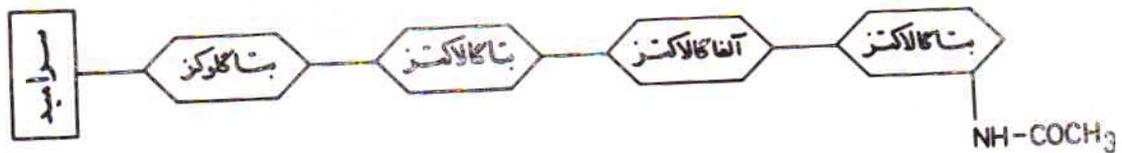
اکنون که کم و بیش بچگونگی ساختمان شیمیایی ترکیباتی که در لیپیدوزها دریاخته‌ها متراکم میشوند آشنا شدیم، بشرح این‌دسته از بیماریهای مادرزادی متابولیسم میپردازیم و شك نیست که توجه ما بیشتر بضایعات بیوشیمیایی و شیوه‌های تشخیص آزمایشگاهی و بطور خلاصه اطلاعات نوینی که درباره این بیماریها بدست آمده است، معطوف میباشد.

گالاکتوزامین است، در ساختمان گلوبوزید، اسید سیالیک وجود ندارد.

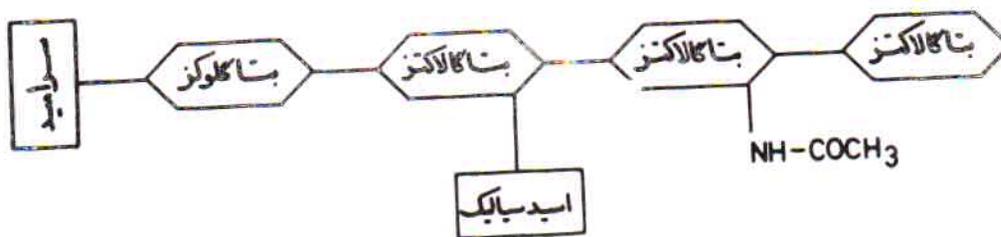
از بین انواع سرامیدها که شرح داده شد چهار نوع از آنان سرامید فسفات کلین، سولفاتیدها، گانگلیوزید، GM<sub>1</sub> و گلوبوزیدها از ترکیبات طبیعی ساختمان جدار یاخته‌ها یا غلاف میلین هستند و دیگر سرامیدها در جریان واکنشهای کاتابولیسم از تجزیه این چهار نوع سرامید اصلی حاصل میشوند. (شماره ۴).



سرامید تری گلوزوزید

گانگلیوزید (GM<sub>2</sub>)

گلوبوزید

گانگلیوزید (GM<sub>1</sub>)

## بیماری گوشه \*

در کتب کلاسیک شرح سه شکل از این بیماری آمده است، شکل کودکان که با ضایعات دستگاه عصبی همراه است و شکل نوجوانان و شکل بزرگسالان که معمولاً ضایعات عصبی در آنان مشاهده نمیشود. علائم بالینی چندی در هر سه شکل بنحوی مشترک مشاهده میگردند که مهم ترین آنان بزرگی کبد وطحال و ضایعات استخوانی است، که ممکن است بشکستگی منجر شود. پیشرفت بیماری در نوع کودکان سریع و در اشکال نوجوانان و بزرگسالان بترتیب کندتر میباشد. در بیوپسی مغز استخوان، سلولهای متراکم شده از ماده چربی وجود دارند که رنگ آمیزی مخصوص لیبیدها و مواد قندی هر دو را بخود میگیرند. سلولهای هم مانند آنچه که گفته شد در بیوپسی کبد وطحال و در شکل کودکان، در بافت مغزی مشاهده میشوند.

چربی متراکم شده در یاخته‌ها در این بیماری گلو کو سرامید میباشد و اکنون بدرستی ثابت شده است که سبب ایجاد بیماری نقص آنزیمی «گلو کوسر پروزیداز» است، که در واکنش تبدیل گلو کو سرامید به گلو کوز و سرامید شرکت دارد (۱). در افراد سالم فعالیت آنزیم در طحال از دیگر بافتها بیشتر میباشد و در ۳۸ مورد از شکل بیماری بزرگسالان فعالیت این آنزیم در طحال ۱۵٪ میزان طبیعی بوده و در اشکال کودکان فقدان کامل فعالیت آنزیم در طحال مشاهده گردیده و همچنین در شکل کودکان فعالیت آنزیم در بافت مغزی، در مقایسه با بافت مغزی افراد سالم، کاهش نمایان داشته است (۳).

گلو کو سر پروزیدها که بهنگام کاتا بولیسیم مواد چربی از تجزیه گانگلیوزیدها و گلو بوزیدها حاصل میگردند در مبتلایان به بیماری گوشه باعث فقدان یا کمبود فعالیت آنزیم گلو کوسر پروزیداز در یاخته‌ها متراکم میشوند. سرچشمه گلو کوسر پروزیدها تیکه در بیماری گوشه، در بافت‌های محیطی انباشته میشوند گلو بوزیدهای گویچه‌های سرخ و گانگلیوزیدهای گویچه‌های سفید میشوند. گلو بوزیدهای گویچه‌های سرخ فرتوت، پس از اضمحلال این عناصر بوسیله چند آنزیم به گلو کوسر پروزید مبدل میشوند. گویچه‌های سفید محتوی مقدار قابل توجه سرامید لاکتوزید هستند که بهنگام اضمحلال گویچه‌های سفید فرتوت به سرامید گلو کوزید مبدل میشوند. سرچشمه گلو کوسر پروزیدهای متراکم شده در یاخته‌های عصبی، در شکل کودکان بیماری گوشه، گانگلیوزیدهای بافت عصبی میباشد. چنین بنظر میرسد که در اشکال بزرگسالان بیماری، فعالیت آنزیم گلو کوسر پروزیداز بافت مغزی هر چند کاهش یافته است معذک

برای تجزیه گانگلیوزیدها، در جریان واکنشهای کاتا بولیسیم کافی است و بدین ترتیب از انباشته شدن گلو کوسر پروزیدها در بافت عصبی همانعت میشود.

تشخیص بیمهاری: نشانه‌های بالینی بیماری گوشه در بیشتر موارد برای تشخیص کافی است و جستجوی سلولهای مخصوص بیماری در مغز استخوان این تشخیص را تأیید میکند. معمولاً میزان فعالیت آنزیم فسفاتاز اسید نسبت بحدود طبیعی افزایش یافته است. تعیین نوع چربی انباشته شده در یاخته‌ها، در نمونه‌های بافت برداری، راه دیگر تشخیص بیماری است. اخیراً روش اندازه گیری فعالیت آنزیم گلو کو سر پروزیداز در لکوسیت‌ها بابر داشت مقدار جزئی خون از رگ و جدا کردن لکوسیت‌ها امکان پذیر گردیده است (۶). مصنفان دیگری روش برداشت قسمت کوچکی از پوست بدن بیمار (۴ میلیمتر مربع) و کشت آن در محیط اختصاصی و جستجوی فعالیت آنزیم را در یاخته‌های فیبروبلاست رشد یافته در محیط توصیه کرده‌اند (۴). سرانجام میتوان با پونکسیون مایع کیسه جنینی و کشت یاخته‌های جنینی موجود در این مایع و جستجوی فعالیت آنزیم گلو کوسر پروزیداز در یاخته‌های کشت شده به تشخیص پیش از تولد رسید (۴).

## بیمهاری نیمان - پیک \*\*

نشانه‌های بالینی که اغلب موارد در کودکان مبتلا به این بیماری مشاهده میشود، تأخیر نمایان رشد قوای دهانی، کبد بزرگ و کاشکسی است. در پونکسیون مغز استخوان یاخته‌های بزرگ انباشته از مواد چربی مشاهده میگردد از دستگاه تورینه درون پوششی (رتیکولواندوتلیال)، سرچشمه گرفته‌اند و در رنگ آمیزی مخصوص، رنگ اختصاصی چربی‌ها و فسفات‌ها، هر دو را بخود میگیرند.

چربی انباشته شده در یاخته‌های بافت‌های مختلف در این بیماری، اسفنگومیلین (سرامید فسفات کالین) میباشد که یکی از ترکیبات طبیعی غلاف میلین اعصاب است و همچنین در ساختمان غشای پلاسمائی و غشای میتو کندریها و میکروزومهای یاخته‌های انسانی و دیگر پستانداران مشاهده میشود. سبب ایجاد بیماری فقدان فعالیت آنزیم اسفنگومیلیناز است که در واکنش تبدیل اسفنگومیلین به فسفات کالین و سرامید شرکت دارد. در مبتلایان به بیماری نیمان - پیک کاهش نمایان فعالیت آنزیم در بافت کبدی و دیگر بافتها مشاهده گردیده است (۲). در دسته‌ای از مبتلایان، تراکم اسفنگومیلین‌ها در یاخته‌ها بقراوانی شکل کلاسیک کودکان نبوده،

\* Gaucher's Disease.

\*\* Niemann-Pick Disease.

و در این افراد همچنانکه انتظار آن میرفت تنها کاهش نسبی فعالیت آنزیم مشاهده گردیده است.

تراکم اسفنگومیلین‌ها در یاخته‌ها در تمامی موارد کم یا بیش با تراکم کلاسترول همراه است، زیرا این دو ماده در حالت طبیعی نیز در کنار یکدیگر جای دارند. نکته قابل توجه آنست که در شکل D بیماری که با اصطلاح شکل نو اسکو تیکا\* نامیده میشود کاهش فعالیت آنزیم اسفنگومیلیناز مشاهده نگردیده و از آنجا که در این شکل بیماری تراکم کلاسترول نمایان‌تر از تراکم اسفنگومیلین‌ها میباشد این تصور بوجود آمده که شکل یاد شده نوعی بیماری مستقل و ناشی از اختلال متابولیسم کلاسترول است که با تراکم ثانوی اسفنگومیلین‌ها همراه است.

**تشخیص بیماری:** اصول تشخیص آزمایشگاهی بیماری با آنچه در مورد بیماری گوشه گفته شد تفاوتی ندارد. در گذشته برای تشخیص بیماری بیوپسی کبد انجام داده و از نمونه برداشته شده، چربی متراکم شده را استخراج و نوع آنرا پاروش کروماتوگرافی میشناختند. اکنون میتوان با اندازه گیری فعالیت اسفنگومیلیناز در لکوسیت‌ها به تشخیص بیماری پی برد. بکار بردن اسفنگومیلین نشاندار ایزوتوپ دار، روش آزمایش را آسان‌تر میکند. جستجوی فعالیت آنزیم در یاخته‌های فیبروبلاست که از کشت قطعه کوچکی از پوست یا مغز استخوان بدست آمده روش دیگر تشخیص بیماری است. در شکل کلاسیک بیماری (شکل A) فعالیت آنزیم ۳٪ میزان طبیعی و در شکل خفیف‌تر (شکل B) این فعالیت نزدیک به ۱۰٪ میزان طبیعی بوده است (۱۰).

#### لکودیستروفي متاکروماتیک\*\*

دو نوع مشخص بیماری مشاهده شده است. شکل کودکان که در دو سال نخستین پس از تولد مشاهده میشود و اهم نشانه‌های آن ضعف، آتاکسی، پارالیزی و دشواری در عمل تکلم و بلع است. نوع دیگر بیماری در سنین بالاتر نمایان میگردد که بیشتر توجه بمسائل روانی بیمار معطوف میشود. در این بیماری سولفاتیدها در بافت‌های بدن بخصوص در اعصاب محیطی، کلیه‌ها و پیرامون مجاری صفراوی انباشته میشوند. اختلال بیوشیمیایی متابولیسم در این بیماری فقدان فعالیت آنزیم «آریل سولفاتاز» است که در واکنش تبدیل سولفاتیدها به اسید سولفوریک و گالاکتوسرامید شرکت دارد. در انسان حداقل سه نوع آنزیم آریل سولفاتاز A و B و C وجود دارد. در بیماری لکودیستروفي فقدان فعالیت A

مشاهده شده است (۸). در گزارش دیگری از منابع آلمانی بدین نکته اشاره شده که انجمام واکنش تبدیل سولفاتیدها به اسید سولفوریک و گالاکتوسرامید علاوه بر آنزیم سولفاتاز به عامل دیگری نیازمند است که برخلاف آنزیم در برابر حرارت مقاومت دارد. بر مبنای این گزارش میتوان چنین پنداشت که بعضی انواع بیماری لکودیستروفي متاکروماتیک ناشی از فقدان این عامل باشند و اثبات این امر اهمیت فراوان دارد زیرا در این حال، درمان بیماری با تجویز خوراکی یا تزریق این عامل ناشناخته باسانی امکان پذیر است (۴).

**تشخیص بیماری:** روشهای متعدد آزمایشگاهی برای پی بردن به تشخیص بیماری وجود دارد. بیوپسی از عصب ساقی برای مشاهده لکه‌های متاکروماتیک، آزمایش ادرار بمنظور جستجوی مواد متاکروماتیک، اندازه گیری مقدار دفع شده آریل سولفاتاز در ادرار، اندازه گیری سرعت هدایت تحریکات عصبی که در بیماران مبتلا کاهش نمایان یافته است، از این جمله‌اند. بهترین روش تشخیص بیماری جستجوی فعالیت آنزیم آریل سولفاتاز A در لکوسیت‌هاست و چون گویچه‌های سفید، محتوی آنزیم آریل سولفاتاز B نیز میباشد به محیط آزمایش پیروسفات سدیم افزوده میشود. این ماده فعالیت آنزیم سولفاتاز B را از بین میبرد اما بر آنزیم سولفاتاز A اثر ندارد.

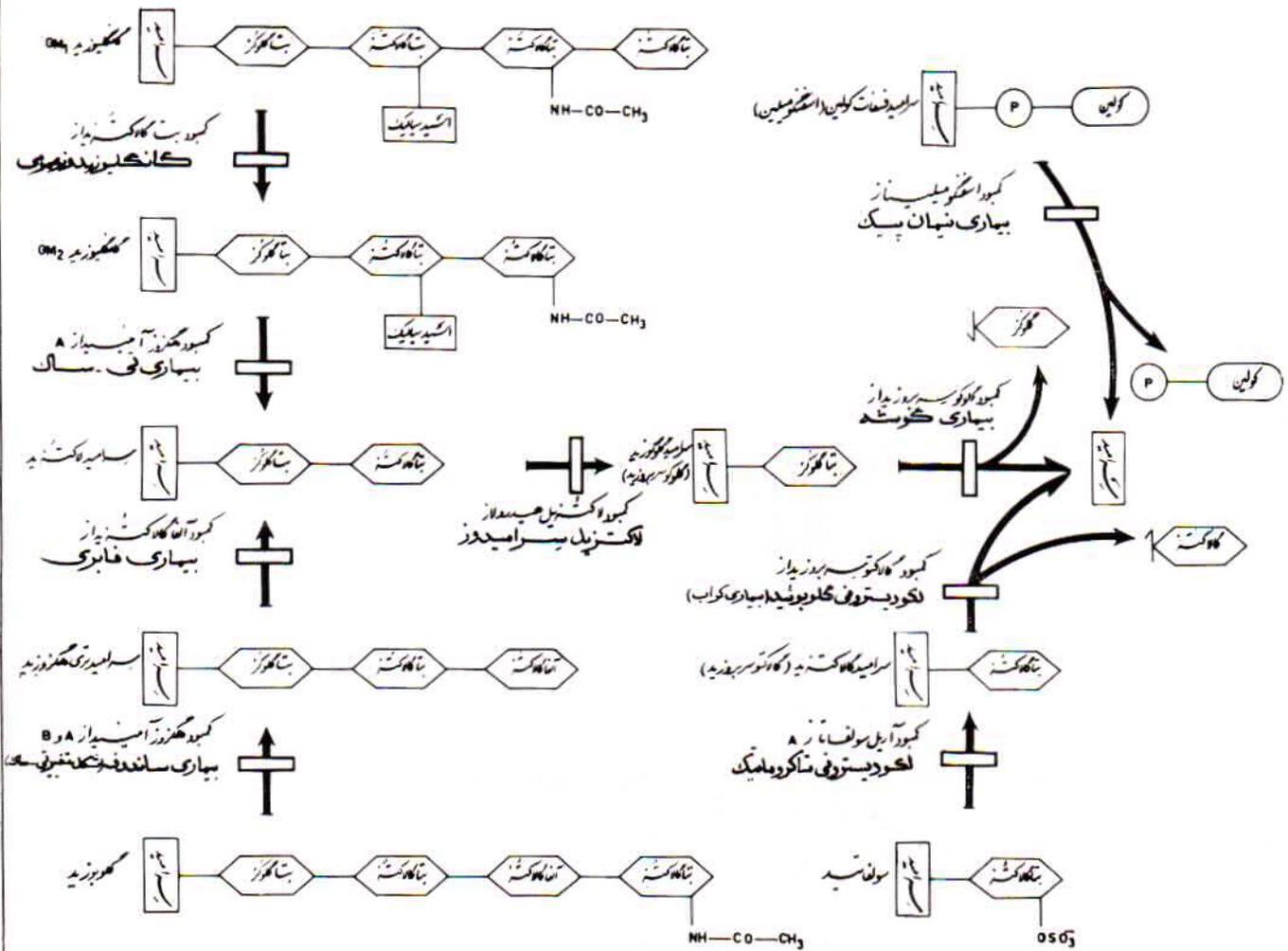
#### لکودیستروفي گلوبوئید یا بیماری کراب\*\*\*

کودکان مبتلا به این بیماری دارای نشانه‌های نمایان تأخیر در رشد قوای دماغی هستند و در مقاطع بافت مغزی مبتلایان اجسام گلوبوئید مشاهده میشود که در آنها گالاکتوسرامید انباشته شده است. هر چند تاکنون بدرستی سبب ایجاد بیماری شناخته نشده اما با احتمال زیاد عصب، فقدان فعالیت آنزیم «گالاکتوسروریداز» است که در واکنش تبدیل گالاکتوزید به گالاکتوز و سرامید شرکت دارد.

#### بیماری لاکتوزیل سرامیدوز

گزارش نخستین مورد این بیماری در سالی که گذشت منتشر گردید (۵). نشانه‌های بیماری شامل علائم عمومی عصبی است که در انواع لیپیدوزها مشاهده میشود. در مغز استخوان یاخته‌های انباشته از مواد لیپیدی دیده شد و استخراج لیپیدها از گویچه‌های سرخ و پلاسما و مغز استخوان و همچنین از نمونه بیوپسی کبد و مغز نشان داد که نوع چربی انباشته شده سرامید لاکتوزید میباشد.

- \* - Nova Scotica Variet.
- \*\* - Metachromatic Leukodystrophy.
- \*\*\* - Globoïd Leukodystrophy ( Krabbe,s Disease )



راه های گانابولیسر-رامیدوزها

شماره ۴

وجود دارد در آغاز امر بیماری را ضایعه پوستی میدانستند و آنرا آنژیوکراتوما کورپورس\* نام داده بودند. نشانه های نارسائی کلیوی که بتدریج شدیدتر میشوند و نشانه های چشمی همچون کاتاراکت و کدورت قرنیه و ادمرتین از وجوه مشخص بیماری میباشد. تشخیص بیماری باتعیین نوع چربی انباشته شده در نسوج و اندازه گیری میزان فعالیت آنزیم آلفاگالاکتوزیداز در گویچه های سفید انجام میگردد (۷).

بیماری تی-ساک\*\*\*

طحال و کبد بزرگ در مبتلایان به این بیماری کمتر مشاهده میشود

اندازه گیری آنزیم لاکتوزیل هیدرولاز در باخته های کبدی فعالیتی ۱۶-۲۰٪ میزان طبیعی داشت ، همچنین کاهش فعالیت آنزیم در فیبروبلاست های بدست آمده از کشت پوست بیمار مشاهده گردید. بیماری فابری\*

در این بیماری سرامید تری هکزوزید در باخته ها انباشته میشود و مسبب بروز بیماری کمبود یساعدم فعالیت آنزیم «سرامید تری هکزوزید» است که در حقیقت آلفاگالاکتوزید از میباشد و ملکول آلفاگالاکتوز را از سرامید تری هکزوزید جدا کرده آنرا به سرامید لاکتوزید میدل میسازد (۷). از آنجاکه در این بیماری ماکولها و پاپولهای کوچک برنگ قرمز تیره در ناحیه ناف و اطراف لکن خاصه و کیسه بیضهها

\* Fabry,s Disease  
 \*\* Angiokeratoma corporis  
 \*\*\* Tay-Sachs Disease

خلاصه و نتیجه : در جدول زیر نام انواع سرامیدوزها و نوع چربی متراکم شده در یاخته‌ها همراه با نقص آنزیم مربوط آمده و اکنون که علت ایجاد این دسته از بیماری‌ها شناخته شده است میتوان امیدوار بود که بزودی با تهیه آنزیم خالص و تزریق آن به بیماران در درمان این دسته از بیماری‌های متابولیسیم وسیله مؤثری بدست آید . بدین نکته باید توجه داشت که تراکم سر بزوزیدها بخصوص در دستگاه تورینه درون پوششی انجام میگیرد ، و یاخته‌های این دستگاه برخلاف یاخته‌های پارانشیمی بجز پروتئین‌های موجود در سرم خون بخوبی قادر هستند، و بنا بر این میتوانند آنزیم‌های تزریق شده را جذب کنند.

فهرست انواع چربی‌های متراکم شده و نقص آنزیمی مربوط در سرامیدوزها

نام بیماری	چربی متراکم شده در یاخته‌ها	نقص آنزیمی
بیماری گوشه	سرامید گلوکوزید (گلوکوسر بزوزید)	گلوکوسر بزوزیداز
بیماری نیمان-بیک	سرامید فسفات کلین (اسفنگومیلین)	اسفنگومیلیناز
لاکتوزیل سرامیدوز	سرامید لاکتوزید	لاکتوزیل هیدرولاز
بیماری تی-ساک	گانگلیوزید GM2	هکزوز آمینیداز A
بیماری ساندوف	گلو بزوزید + گانگلیوزید GM2	هکزوز آمینیداز B
بیماری قبری	سرامید تری هکزوزید	آلفا گالاکتوزیداز
لکودیستروفي متاکروماتیک	سولفاتید	آریل سولفاتاز A
لکودیستروفي گلو بوئید	سرامید گالاکتوزید	گالاکتوسر بزوزیداز
گانگلیوزید عمومی	گانگلیوزید	بتا گالاکتوزیداز

همچنان که در متن مقاله یاد آوری شد اطلاعات نوین درباره بعضی از اشکال سرامیدوزها تنها با مشاهده يك مورد از بیماری کسب گردیده و مطالعات و مشاهدات دیگری در این زمینه برای تأیید درستی اطلاعات بدست آمده کمال ضرورت را دارد . ایجاد يك مرکز مطالعه سرامیدوزها متشکل از يك بیوشیمیدان و يك یادو تکنیسین آزمایشگاهی که جز مطالعه در این زمینه بکار دیگر نپردازند میتواند نتایج علمی درخشان ببار آرد .

و برخلاف، نشانه‌های چشمی و وجود لکه‌های مشخص در ناحیه ماکولا و کوری و نشانه‌های پیش‌رونده اختلالات عصبی به تشخیص بیماری کمک فراوان میکنند . نشانه‌های بیماری در پنجمین ماه پس از تولد آشکار میشود و سیر بیماری معمولا در سال دوم پس از تولد بمرگ منجر میگردد . چربی انباشته شده در یاخته‌های عصبی در این بیماری گانگلیوزید GM<sub>2</sub> است که دسته‌ای از مصنفان آنرا گانگلیوزید تی - ساک نامیده‌اند . سبب بروز بیماری، عدم فعالیت آنزیم هکزوز آمینیداز A است که گانگلیوزید GM<sub>2</sub> را به سرامید لاکتوزید مبدل میسازد . شکل کلاسیک بیماری تی-ساک پنجوی که شرح آن آمد تنها در یهودیان اروپائی مشاهده میشود و نزد اقوام دیگر دیده نشده است .

شکل متغیر تی-ساک یا بیماری ساندوف

ساندوف و همکارانش سال ۱۹۶۸ گزارش شکل دیگری از بیماری تی-ساک را در کودکی که از نژاد یهود نبود منتشر کردند (۹) . در این شکل بیماری که آنرا نوع متغیر تی-ساک و شکل احشائی تی-ساک و همچنین بیماری ساندوف نام داده‌اند، علاوه بر تراکم گانگلیوزید GM<sub>2</sub> که در شکل کلاسیک مشاهده میشود ، تراکم گلو بزوزیدها نیز در یاخته‌های احشائی بویژه در کلیه‌ها دیده میشود . ساندوف و همکارانش نشان دادند که در این بیماری فقدان فعالیت آنزیم هکزوز آمینیداز A و هکزوز آمینیداز B توأماً وجود دارد .  
روش عمومی تشخیص آزمایشگاهی سرامیدوزها در مورد دو شکل بیماری تی-ساک و بیماری ساندوف نیز بکار برده شده است .

۳ گانگلیوزیدوز عمومی

بیماری نادری است که با تراکم گانگلیوزید GM<sub>1</sub> در یاخته‌های عصبی و یاخته‌های دستگاه تورینه درون پوششی همراه است. بزرگی نسبی کبد و طحال و عوارض استخوانی بخصوص در استخوان‌های جمجمه و مهره‌های ستون فقرات و استخوان ران از اهم نشانه‌های بیماری است . علت بیماری فقدان فعالیت آنزیم بتا گالا-کتوزیداز است که جمعی از مصنفان آنرا آنزیم «گانگلیوزید GM<sub>1</sub> گالاکتوزیل هیدرولاز» نام داده‌اند (۱۳).

\*- Sandhoff Disease.

## REFERENCES :

- 1- Brady, R.O., et al., J. Clin. Invest., 45, 1112. 1965.
- 2- Brady, R.O., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 55, 366 .1966.
- 3- Brady, R.O., in «Neuroscience Research.» Academic Press, New York. 1969.
- 4- Brady, R.O., An. Rev. Med. 21, 320 .1970
- 5- Dawson, G., Stein, A.O., Science, 170, 556 .1970.
- 6- Kampine, J.P., et al , Science 155, 86. 1967.
- 7- Kint, J.A., Science, 167, 268. 1970.
- 8- Mehl, E , Jatzkewitz, H., Biochim. Biophys. Res. Commun. 19, 407 .1965.
- 9- Sandhoff, K., et al., Life Sci., 7, 283 .1968.
- 10- Sloan, H.R., et al., Biochim. Biophys. Res. Commun. 34, 582 .1969.
- 11- Svennerholm. E., J. Neurochem. 10, 613 .1963.
- 12- Van Hoof, F., Hers, H.G., Rev. Intern. Hepatol. 16, 815 .1967.
- 13- Van Hoof, F., Hers, H.G., European J. Biochem. 7, 283 .1968.

۱۴- دکتر رضا نفیسی ، مجله طب عمومی، سال چهارم، ص ۲۲-۲۷ (۱۳۴۴).