لیپیدوزها یا سرامیدوزها

مجله علمی نظام پزشکی
سال‌دوم، شماره ۴ـ۵،صفحه۳۶۴، ۱۳۵۱

دکتر رضا نفیسی *

بسال ۱۳۴۴ نویسندهٔ این مبحث در مقالهٔ دیگری که عنوان آن آشفتگی‌های متابولیسم چربی‌ها بود،چنین نوشت :
«در کتب کلاسیك تحت‌عنوان لیپیدوزها شرح‌یك سلسله بیماریهائی آمده است که درتقسیم بندی‌آنها، نظرهـای متفاوتی وجود دارد ومکانیسم ایجادشان هنوز نامعلوم است (۱۴) .
در اندك‌فاصله این چند سال، عامل ایجاد لیپیدوزها در تمـامی انواع این دسته از بیماریهـا بدرستی شناخته شدو هم‌اکنون در مراکز علمی پزشکی روشهای نوین بیوشیمیایی برای تشخیص زودرس، و حتی پیش از تولد این دسته از بیماریها وجود دارد، همچنین درزمینه درمان وپیش‌گیری ازبروز آنان افق‌های‌نوینی گشوده شده است .
عامل ایجاد لیپیدوزها در تمامی انواع این دسته از بیماریها ، فقدان، یـاکمبودفعالیت یکی از آنزیم‌های راههای‌کاتـابولیسم چربی‌هاست . تمامی این آنزیم‌ها از دسته آنزیم‌های لیزوزومی هستند یعنی‌آنزیم‌هائیکه درون عناصر یاخته‌ای موسوم‌به‌لیزوزوم جای دارند وبطورکلی‌لیپیدوزها را از دسته بیماریهای‌لیزوزومی میتوان بشمارآورد واز همین‌جاست که درهمگی انواع‌لیپیدوزها، چربی‌هـای انباشته شده درون سلولهـا ، داخـل لیزوزومهـا متراکم‌شده‌اند (۱۲). همچنین دراین دسته از بیماریهـا آنزیم فسفاتاز اسیدکه آنزیمی لیزوزومی است بسبب آسیب این‌عناصر بخون راه میابد وافزایش فعالیت‌آن درسرم خون مبتلایان کم‌یا بیش مشاهده میشود .
وجه مشترك‌دیگر لیپیدوزها نزدیکی ساختمانی مواد چربی‌است که درانواع این بیماریها در بافتهـا انباشته میشوند وهمگی آنان از مشتقات سرامیدها میباشند وجمعی ازمصنفان بجای‌واژه کهن «لیپیدوز» ، اصطلاحات نوین «سرامیدوز» یـا «گلیکو-اسفنگولیپیدوز» را بکار میبرند .
سرامیدها ازترکیب‌یك اسید چربی والکلی موسوم به‌اسفنگوزین ساخته‌شده‌اند واختلاف انواع‌سرامیدها مربوط بنوع اسیدچربی است که درساختمانشان وجود دارد .
درساختمان اسفنگوزین همچنانکه در شمای شمـاره یك مشاهده میشود، دوعامل الکلی، یکی عامل‌الکلی نوع اول (CH^2OH) ودیگری عامل الکلی نوع دوم (CHOH)، وسرانجام یك‌عامل آمین (NH^2) وجوددارد، اسید چربی بوسیله عامل‌کربوکسیل یااسیدی خود به‌ازت عامل‌امین متصل میشود وسرامیدرا تشکیل میدهد ، وچون اتم ازت بین اسید چربی واسفنگوزین ارتبـاط برقـرارکرده‌است ، سرامید یك‌نیتروژن‌ـاسیل اسفنگوزین ** است. موادچربی‌که درانواع‌لیپیدوزها دریافت‌هامتراکم‌میشوند، همچنانکه گفته شد، ازمشتقات سرامیدها هستند واز اتصال عامل الکلی‌نوع اول‌سرامید به‌ترکیبات دیگر بخصوص ترکیبات‌قندی ساخته شده‌اند ، ومواد زیرین را شامل میباشند :

سرامید فسفات‌کلین یااسفنگومیلین: یکی از ساده‌ترین مشتقات سرامیدی است و در ساختمان آن عامل الکلی نوع اول موجود درسرامید بوسیله پیوند استری بیك ملکول فسفـات‌کلین متصل گردیده‌است . فرمول گسترده‌سرامیدفسفات‌کلین درشمای شماره یك وفرمول مختصر ساختمانی آن در شمـای شماره ۲ مشاهده میشود . اسفنگومیلین هر بافت مشخصاتی مخصوص بخود دارد که ناشی ازنوع اسید چربی است که درساختمان سرامید یـافت

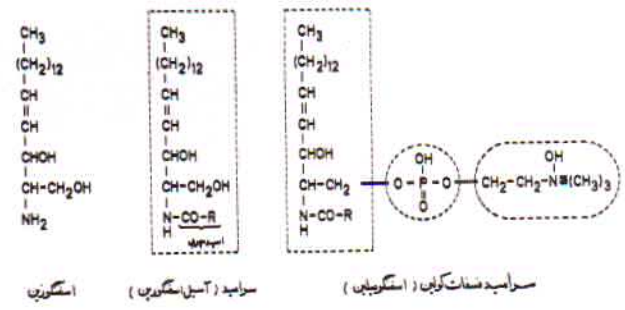
* آزمایشگاه شیمی پاتولوژی ، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران .

** N-Acylsphingosine.

میشود . اسفنگومیلین‌هـا در تمامی بافت‌های بدن درساختمـان چربی‌های غشای سلولی وجود دارند ، وبخصوص درغلاف میلین رشته‌های عصبی بفراوانی یافت میشوند .

سرامید منوهکزوزیدها : در ساختمان این دسته از سرامیدها که سربروزید نیز نامیده میشوند ، ملکول سرامید بوسیله‌عامل الکلی نوع اول به‌کربن شماره یك موجود در گلوکز یا گالاکتز متصل گردیده وپیوند اوزیدی تشکیل‌داده است . ازاتصال‌سرامید به‌گلوکز ، گلوکوسرامید،وازاتصال گالاکتز به‌سرامید، گالاکتو-سرامید ساخته شده‌اند .

سرامیدـ گالاکتز-۳ـ سولفات (سولفاتیدها): ایـن دسته از سرامیدهـا از اتصال ملکول سرامید به‌گالاکتز ـ۳ـ سولفات ساخته شده‌اند . بیست درصد سرامیدهـای بـافت عصبی از نوع سولفاتید میباشند .



شماره ۱

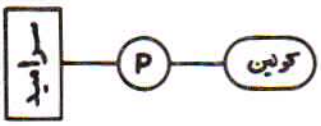
سرامید لاکتوزید : از اتصال یك‌ذره سرامید بیك ذره قند لاکتز ساخته شده است .

سرامیدتری هکزوزید : ازنظرساختمانی‌یك‌ذره قندآلفاگالاکتز بیشتر ازسرامید لاکتوزید دارد .

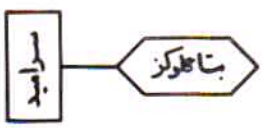
گانگلیوزیدها : ساختمـان این دسته از انواع قبلی پیچیده‌تر است ودرساختمان آنها علاوه برملکول سرامید چند ذره قندشش کربنی (گلوکز ، گالاکتز ، و استیل‌گالاکتوزامین) مشاهده میشود ، همچنین درساختمان‌گانگلیوزیدها یك یاچند ذره اسید سیالیك (اسید استیل نورامینیك)وجود دارد . سوینرهولم (۱۱) بسال ۱۹۶۳ گانگلیوزیدها را برحسب تعداد ذرات اسیدسیالیك موجود درساختمانشان‌بسه‌دسته‌تقسیم‌کرد. دسته اول گانگلیوزیدـ هـائی هستند که در ساختمانشان یـك ذره اسید سیالیك دارند وبه گانگلیوزیدمنوسیالیك‌یا GMموسومند، دسته‌دوم گانگلیوزید دی سیالیك GD ودسته سوم گانگلیوزید تری سیالیك GT نـام دارند وبترتیب در ساختمانشان۲ و۳ ملکول اسیدسیالیك وجود دارد . هریك از این دسته‌ها بگروه‌هـای فرعی تقسیم میشوند :

چربی‌هائیکه درلیپیدوزها دریاخته‌های عصبی وبـافت‌های دیگر متراکم میشوند از دسته GM هستند و تراکم دو نوع از آنـان GM_1 وGM_2 هریك بیماری مشخصی را ایجاد میکنند .

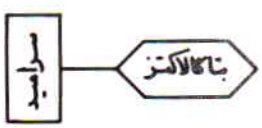
گلوبوزیدها : بجز از ریشه سرامید، ترکیبات دیگر ساختمان گلوبوزید یك ذره گلوکز ، دو ذره گـالاکتز و یك ذره استیل



سرامیدفسفات‌کولین (اسفنگومیلین)



سرامیدگلوکوزید (گلوکوسربروزید)



سرامیدگالاکتوزید (گالاکتوسربروزید)



سرامیدگالاکتوز-۳-سولفات(سولفاتید)



سرامیدلاکتوزید

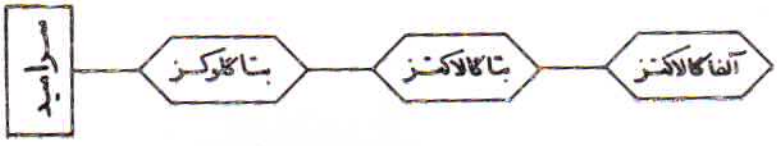
شماره ۲

گالاکتوزامین است، درساختمان گلوبوزید، اسید سیالیك وجود ندارد .

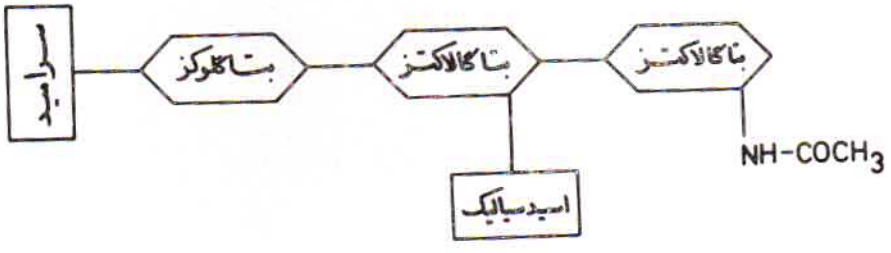
از بین انواع سرامیدها که شرح داده شد چهار نوع از آنان سرامیدفسفات کلین، سولفاتیدها، گانگلیوزید GM_1 و گلوبوزیدها از ترکیبات طبیعی ساختمان جدار یاخته‌ها یاغلاف میلین‌هستند ودیگر سرامیدها درجریان واکنشهای کاتابولیسم ازتجزیه این چهار نوع سرامید اصلی حاصل میشوند . (شمای شماره۴).

* * *

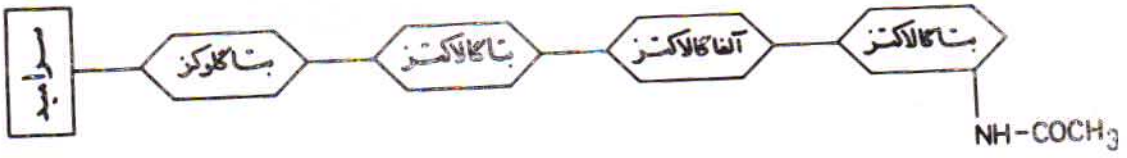
اکنون که کم و بیش بچگونگی ساختمان شیمیایی ترکیباتی که‌در لیپیدوزها دریاخته‌هامتراکم میشوند آشناشدیم ، بشرح این‌دسته ازبیماریهای‌مادر زادی متابولیسم میپردازیم وشك نیست که توجه مابیشتر بضایعات بیوشیمیایی وشیوه‌های تشخیص آزمایشگاهی وبطورخلاصه اطلاعات نوینی که درباره این‌بیماریها بدست‌آمده است ، معطوف میباشد .



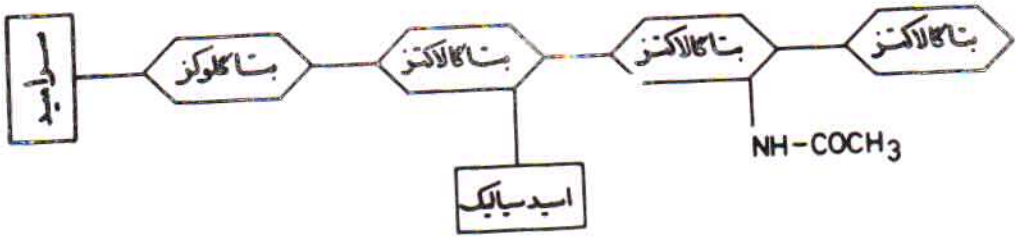
سرامیدتری هگزوزید



گانگلیوزید (GM_2)



گلوبوزید



گانگلیوزید (GM_1)

بیماری گوشه *

در کتب کلاسیك شرح سه‌شکل از این بیماری آمده است ، شکل کودکان که باضایعات دستگاه عصبی همراه است وشکل نوجوانان وشکل بزرگسالان که‌معمولا ضایعات عصبی‌در آنان مشاهده نمیشود. علائم بالینی چندی درهرسه شکل بنحو مشترك مشاهده میگردند که مهم‌ترین آنان بزرگی کبد وطحال وضایعات استخوانی‌است، که‌ه مکن است بشکستگی منجر شود . پیشرفت بیماری در نوع کودکان‌سریع‌ودراشکال نوجوانان‌وبزرگسالان‌بترتیب‌کندتر میباشد. دربیوپسی مغز استخوان، سلولهای‌متراکم‌شده ازماده چربی‌وجود دارند که رنگ‌آمیزی‌مخصوص لیپیدها ومواد قندی هردورا بخود میگیرند . سلولهـائی همـانند آنچه‌که گفته شد در بیوپسی کبد وطحال ودرشکل کودکان، دربافت مغزی مشاهده میشوند.

چربی متراکم شده در یاخته‌ها در این بیمـاری گلوکو سرامید میباشد واکنون بدرستی ثابت شده است‌که سبب ایجاد بیمـاری نقص آنزیمی « گلوکوسربروزیداز» است، که در واکنش تبدیل گلوکو سرامید به‌گلوکز و سرامید شرکت دارد (۱). درافراد سالم فعالیت آنزیم درطحال از دیگر بافت‌ها بیشتر میباشد ودر ۳۸مورد ازشکل بیماری بزرگسالان فعالیت‌این‌آنزیم درطحال ۱۵٪ میزان طبیعی بوده ودر اشکال کودکان فقدان کامل فعـالیت آنزیم درطحال مشاهده گردیده وهمچنین درشکل کودکان‌فعالیت آنزیم دربافت مغزی، درمقایسه با بافت مغزی افراد سالم، کاهش نمایان داشته است (۳) .

گلوکو سربروزیدهاکه بهنگام‌کاتابولیسم مواد چربی از تجزیه گانگلیوزیدهاو گلوبوزیدهاحاصل میگردند درمبتلایان به‌بیماری گوشه بعلت فقدان یـا کمبود فعالیت آنزیم گلوکوسربروزیداز در یاخته‌ها متراکم میشوند . سرچشمه گلوکوسربروزیدهائیکه دربیماری گوشه، دربافت‌های‌محیطی انباشته میشوند گلوبوزیدهای گویچه‌های‌سرخ‌و گانگلیوزیدهای گویچه‌های‌سفیدمیباشند. گلو ـ بوزیدهای گویچه‌های‌سرخ‌فرتوت، پس‌ازاضمحلال‌این‌عناصر بوسیله چندآنزیم به گلوکوسربروزید مبدل میشوند . گویچه‌های سفید محتوی‌مقدار قابل‌توجه‌سرامیدلاکتوزیدهستند که‌بهنگام اضمحلال گویچه های سفید فرتوت به سرامید گلوکوزید مبدل میشوند . سرچشمه گلوکوسربروزیدهای متراکم شده دریاخته‌های عصبی، درشکل کودکان‌بیماری گوشه، گانگلیوزیدهای بافت‌عصبی میباشند. چنین بنظر میرسد که دراشکال بزرگسالان بیماری، فعالیت‌آنزیم گلوکوسربروزیداز بافت مغزی هرچند کاهش یافته‌است معذلك برای تجزیه گانگلیوزیدها، درجریان واکنشهای‌کاتابولیسم‌کا، فی است و بدین ترتیب از انباشته شدن گلوکوسربروزیدها دربافت عصبی ممانعت میشود .

تشخیص بیماری : نشانه‌های بالینی بیماری‌گوشه دربیشترموارد برای تشخیص کافی است وجستجوی سلول‌های مخصوص بیماری در مغز استخوان این تشخیص را تـائید میکند . معمولا میزان فعالیت آنزیم فسفاتاز اسید نسبت بحدود طبیعی افزایش یـافته است . تعیین‌نوع چربی انباشته شده دریاخته‌ها ، در نمونه‌هـای بـافت برداری ، راه دیگر تشخیص بیماری است . اخیراً روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌گلوکو سربروزیداز درلکوسیت هـا بابرداشت مقدار جزئی خون از رگ و جداکردن لکوسیت‌هـا امکان‌پذیر گردیده است(۶). مصنفان‌دیگری روش برداشت‌قسمت کوچکی از پوست بدن بیمـار (۴میلیمتر مربع) وکشت آن در محیط اختصاصی و جستجوی فعـالیت آنزیم را در یاخته‌هـای فیبروبلاست رشد یـافته درمحیط توصیه‌کرده‌اند (۴). سرانجام میتوان باپونکسیون مایع‌کیسه جنینی وکشت یاخته‌هـای جنینی موجود دراین مایع وجستجوی‌فعالیت‌آنزیم‌گلوکوسربروزید از دریاخته های‌کشت شده به تشخیص پیش از تولد رسید (۴).

بیماری نیمان ـ پیك **

نشانه‌های بالینی که اغلب موارد درکودکان مبتلا به‌این بیماری مشاهده میشود ، تأخیر نمایان رشد قوای دمـاغی ، کبد بزرگ وکاشکسی است . درپونکسیون مغز استخوان یاخته‌هـای بزرگ انباشته از مواد چربی مشاهده میگردد از دستگاه تورینه درون پوششی(رتیکولواندوتلیال)، سرچشمه گرفته‌اند ودررنگ‌آمیزی مخصوص ، رنگ اختصاصی چربی ها و فسفاتها ، هردو را بخود میگیرند .

چربی انباشته شده دریاخته‌های بافتهای مختلف دراین بیماری، اسفنگومیلین (سرامید فسفات‌کالین) میباشدکه یکی ازترکیبات طبیعی غلاف میلین اعصاب است و همچنین در ساختمـان غشای پلاسمائی وغشای میتوکندریها ومیکروزومهای یاخته‌های‌انسانی ودیگر پستانداران مشاهده میشود . سبب ایجاد بیماری فقدان فعالیت‌آنزیم اسفنگومیلیناز است که درواکنش تبدیل‌اسفنگومیلین به‌فسفات‌کالین و سرامید شرکت دارد . در مبتلایـان به بیماری نیمان ـ پیك کاهش نمایان فعـالیت‌آنزیم در بافت‌کبدی ودیگر بافتها مشاهده گردیده است(۲). در دسته‌ای از مبتلایان، تراکم اسفنگومیلین‌ها دریاخته‌ها بفراوانی شکل کلاسیك کودکان‌نبوده،

* Gaucher,s Disease.
** Niemann_Pick Disease.

ودراین‌افراد همچنانکه انتظارآن میرفت تنها کاهش‌نسبی‌فعالیت آنزیم مشاهده گردیده است.

تراکم اسفنگومیلین‌ها درباخته‌ها در تمامی مواردکم یابیش با تراکم‌کلسترول همراه است ، زیرا این دو ماده درحالت طبیعی نیز درکنار یکدیگر جای دارند . نکته قابل توجه آنست که‌در شکل D بیماری‌که باصطلاح شکل نواسکوتیکا*نامیده میشود کاهش فعالیت آنزیم اسفنگومیلیناز مشاهده نگردیده واز آنجا که در این شکل بیماری تراکم‌کلسترول نمایان‌تر از تراکم اسفنگومیلین‌ها میباشد این تصور بوجود آمده‌که شکل یاد شده نوعی بیماری مستقل وناشی از اختلال متابولیسم کلسترول است که باتراکم ثانوی اسفنگومیلین‌ها همراه است .

تشخیص بیماری : اصول تشخیص آزمایشگاهی بیماری با آنچه در مورد بیماری‌گوشه‌گفته شد تفاوتی ندارد . در گذشته برای تشخیص بیماری بیوپسی کبد انجام داده واز نمونه‌برداشته شده، چربی‌متراکم شده‌را استخراج‌ونوع‌آنرا باروش‌کروماتوگرافی میشناختند. اکنون میتوان بااندازه‌گیری فعالیت اسفنگومیلیناز درلکوسیت‌ها به‌تشخیص بیماری‌پی‌برد . بکار بردن اسفنگومیلین نشاندار ایزوتوپ‌دار، روش‌آزمایش‌را آسان‌تر میکند. جستجوی فعالیت آنزیم درباخته‌های فیبروبلاست‌که ازکشت قطعه‌کوچکی از پوست یامغز استخوان بدست‌آمده روش دیگر تشخیص‌بیماری است. درشکل‌کلاسیك بیماری (شکلA) فعالیت آنزیم ۳٪میزان طبیعی ودرشکل خفیف‌تر (شکل B) این فعالیت نزدیك به ۱۰٪ میزان طبیعی بوده است (۱۰).

لکودیستروفی متاکروماتیك **

دو نوع مشخص بیماری مشاهده شده است . شکل‌کودکان‌که در دو سال نخستین پس‌از تولد مشاهده میشود واهم نشانه‌های آن ضعف ، آتاکسی ، پارالیزی ودشواری درعمل تکلم وبلع است . نوع دیگر بیماری درسنین بالاتر نمایان میگردد‌که بیشتر توجه بمسائل روانی بیمار معطوف میشود . در این بیماری سولفاتیدها دربافت‌های بدن بخصوص در اعصاب محیطی ، کلیه‌ها وپیرامون مجاری صفراوی انباشته میشوند . اختلال بیوشیمیایی متابولیسم دراین بیماری فقدان فعالیت آنزیم «آریل سولفاتاز» است که در واکنش تبدیل سولفاتیدها به‌اسید سولفوریك وگالاکتوسرامید شرکت دارد . درانسان حداقل سه‌نوع آنزیم آریل سولفاتاز AوBوC وجود دارد . دربیماری لکودیستروفی فقدان فعالیت A مشاهده‌شده است (۸). درگزارش دیگری ازمنابع آلمانی‌بدین نکته اشاره شده که انجام واکنش تبدیل سولفاتیدها به اسید سولفوریك وگالاکتوسرامید علاوه برآنزیم سولفاتاز به‌عامل دیگری نیازمند است‌که برخلاف آنزیم دربرابرحرارت مقاومت دارد. برمبنای این‌گزارش میتوان چنین پنداشت‌که بعضی‌انواع بیماری‌لکودیستروفی متاکروماتیك‌ناشی ازفقدان این‌عامل‌باشند واثبات این امر اهمیت فراوان دارد زیرا دراین حال ، درمان بیماری باتجویز خوراکی یاتزریق این عامل ناشناخته بآسانی امکان پذیراست (۴).

تشخیص بیماری : روشهای متعدد آزمایشگاهی برای پی‌بردن به‌تشخیص‌بیماری‌وجود دارد. بیوپسی ازعصب ساقی برای‌مشاهده لکه‌های متاکروماتیك ، آزمایش ادرار بمنظور جستجوی مواد متاکروماتیك ، اندازه‌گیری مقدار دفع شده آریل سولفاتاز در ادرار ، اندازه‌گیری سرعت هدایت تحریکات عصبی که‌دربیماران مبتلا کاهش نمایان یافته است، از این جمله‌اند. بهترین روش تشخیص بیماری جستجوی فعالیت آنزیم آریل سولفاتاز A در لکوسیت‌هاست و چون گویچه‌های سفید، محتوی‌آنزیم آریل سولفاتازB نیزمیباشند به‌محیط‌آزمایش پیروفسفات سدیم افزوده میشود . این ماده فعالیت آنزیم سولفاتاز B را ازبین میبرد اما برآنزیم سولفاتاز A اثر ندارد .

لکودیستروفی گلوبوئید یا بیماری کراب ***

کودکان مبتلا به‌این بیماری دارای نشانه‌های نمایان تأخیر در رشد قوای دماغی هستند ودر مقاطع بافت مغزی مبتلایان اجسام گلوبوئید مشاهده میشودکه درآنها گالاکتو سرامید انباشته شده است. هرچند تاکنون بدرستی‌سبب‌ایجاد بیماری شناخته‌نشده اما باحتمال زیاد مسبب، فقدان فعالیت‌آنزیم« گالاکتوسربروزیداز» است‌که درواکنش‌تبدیل‌سرامیدگالاکتوزید به‌گالاکتز وسرامید شرکت دارد .

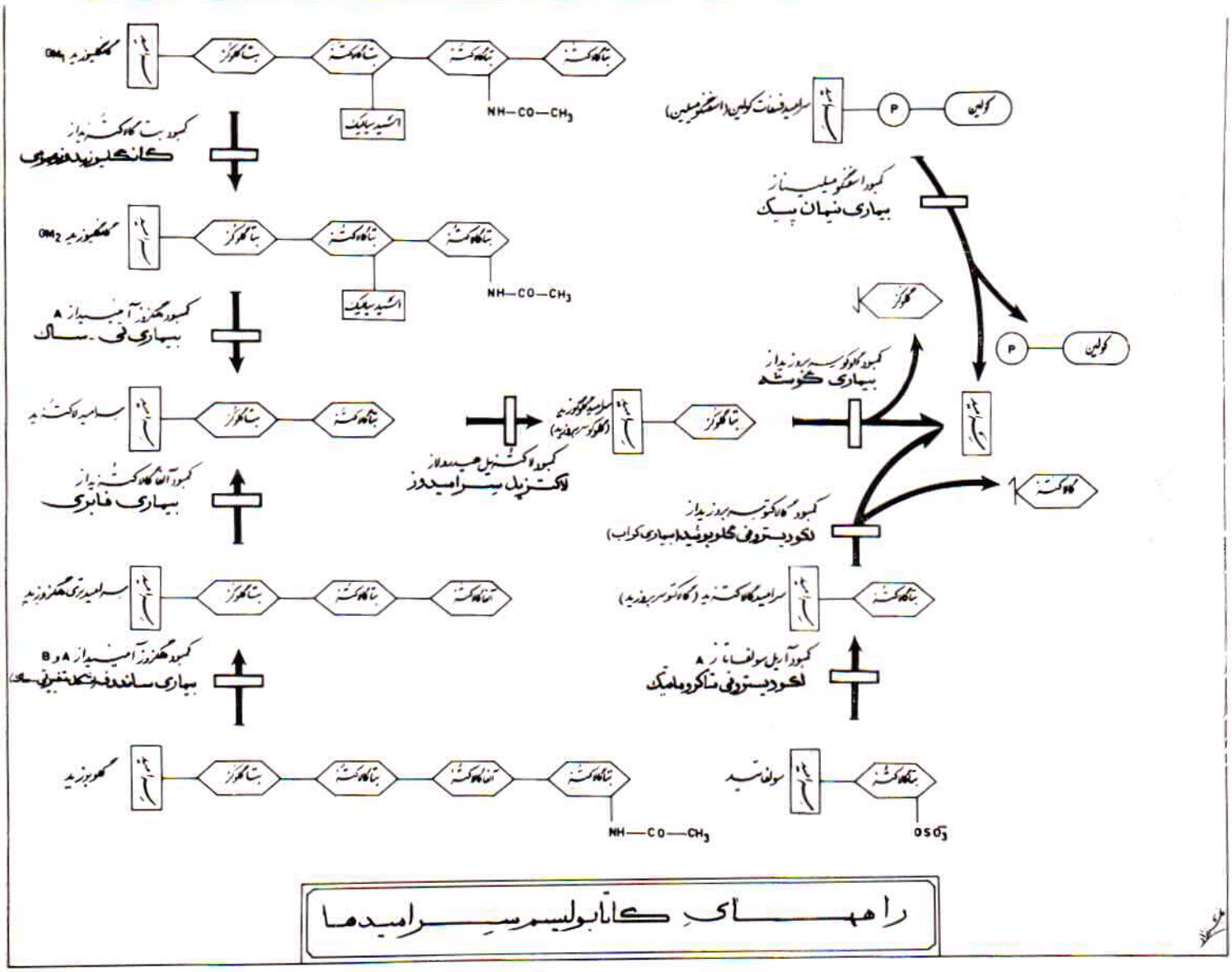
بیماری لاکتوزیل سرامیدوز

گزارش نخستین مورد این بیماری در سالی‌که گذشت منتشر گردید (۵). نشانه‌های بیماری‌شامل علائم عمومی عصبی است‌که درانواع لیپیدوزها مشاهده میشود. درمغز استخوان یاخته‌های انباشته ازمواد لیپیدی دیده‌شد واستخراج لیپیدها از گویچه‌های سرخ وپلاسما ومغز استخوان وهمچنین ازنمونه بیوپسی‌کبدومغز نشان دادکه نوع چربی انباشته شده سرامید لاکتوزید میباشد .

*- Nova Scotica Varient.

**- Metachromatic Leukodystrophy.

***- Globoïd Leukodystrophy (Krabbe,s Disease)



شماره ۴

اندازه گیری آنزیم لاکتوزیل‌هیدرولاز در یاخته‌های کبدی فعالیتی ۱۶-۲۰٪ میزان طبیعی داشت ، همچنین کاهش فعالیت آنزیم در فیبروبلاست‌های بدست‌آمده از کشت‌پوست بیمار مشاهده گردید.

بیماری فابری *

دراین بیماری سرامیدتری هکزوزید دریاخته‌ها انباشته میشود ومسبب بروز بیماری کمبود یاعدم فعالیت آنزیم «سرامید تری هکزوزیداز» است که در حقیقت آلفاگالاکتوزید از میباشد و ملکول آلفاگالاکتز را از سرامید تری هکزوزید جدا کرده آنرا به سرامید لاکتوزید مبدل میسازد(۷). ازآنجاکه در این بیماری ماکولها وپاپول‌های کوچك برنگ قرمز تیره درناحیه ناف و اطراف لگن خاصره و کیسه بیضه‌ها وجود دارد درآغاز امر بیماری را ضایعه پوستی میدانستندوآنرا آنژیوکراتوماکورپوریس** نام‌داده بودند. نشانه‌های نارسائی کلیوی که بتدریج شدیدتر میشوند و نشانه‌های چشمی همچون کاتاراکت‌وکدورت‌قرنیه وادم‌رتین ازوجوه‌مشخص بیماری‌میباشند. تشخیص بیماری باتعیین نوع چربی انباشته شده درنسوج‌واندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم آلفاگالاکتوزیداز در گویچه‌های سفید انجام میگیرد (۷).

بیماری تی- ساك *

طحال وکبدبزرگ درمبتلایان به‌این بیماری کمتر مشاهده‌میشود

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

وبرخلاف، نشانه‌های چشمی و وجود لکه‌های مشخص در ناحیه ماکولا وکوری ونشانه‌های پیشرونده اختلالات عصبی به‌تشخیص بیماری کمك فراوان میکنند . نشانه‌های بیماری درپنجمین ماه پس از تولد آشکار میشود وسیر بیماری معمولا درسال دوم‌پس‌از تولد بمرگ منجرمیگردد . چربی انباشته شده دریاخته‌های عصبی‌دراین بیماری گانگلیوزید GM_2 است که دسته‌ای‌ازمصنفان آنرا گانگلیوزید تی ـ ساك نامیده‌اند . سبب بروز بیماری،عدم فعالیت آنزیم هکزوز آمینیداز A است که گانگلیوزید GM_2 را به‌سرامید لاکتوزیدمبدل میسازد . شکل کلاسیك بیماری تی‌ـساك بنحوی که شرح آن آمد تنها در یهودیان اروپائی مشاهده‌میشود ونزد اقوام دیگر دیده نشده است .

شکل‌متغیر تی‌ـساك یا بیماری ساندوف*

ساندوف وهمکارانش‌بسال ۱۹۶۸ گزارش شکل دیگری ازبیماری تی‌ـساك را درکودکی که ازنژاد یهود نبود منتشر کردند(۹). دراین شکل بیماری که آنرا نوع متغیر تی‌ـساك وشکل‌احشائی تی‌ـساك وهمچنین بیماری ساندوف نام داده‌اند، علاوه برتراکم گانگلیوزید GM_2 که در شکل کلاسیك مشاهده میشود ، تراکم گلوبوزیدها نیز در یاخته‌های احشائی بویژه در کلیه‌ها دیده میشود . ساندوف وهمکارانش نشان دادندکه دراین بیماری‌فقدان فعالیت آنزیم هکزوز آمینیداز A و هکزوزآمینیداز B توأماً وجود دارد .

روش عمومی تشخیص آزمایشگاهی سرامیدوزها درمورد دوشکل بیماری تی‌ـساك وبیماری ساندوف نیز بکار برده شده است .

گانگلیوزیدوز عمومی

بیماری نادری است که باتراکم گانگلیوزید GM_1 دریاخته‌های عصبی‌ویاخته‌های دستگاه‌تورینه درون‌پوششی همراه‌است. بزرگی نسبی کبد وطحال وعوارض استخوانی بخصوص در استخوانهای جمجمه ومهره‌های ستون فقرات‌واستخوان ران از اهم‌نشانه‌های بیماری است . علت بیماری فقدان فعالیت آنزیم‌بتا گالاکتوزیداز است که جمعی از مصنفان آنرا آنزیم «گانگلیوزید GM_1 گالاکتوزیل هیدرولاز» نام داده‌اند (۱۳).

خلاصه و نتیجه : در جدول زیر نام انواع سرامیدوزها و نوع چربی متراکم شده در یاخته‌ها همراه با نقص آنزیم مربوط آمده واکنون‌که علت ایجاد این دسته از بیماریها شناخته شده است میتوان امیدوار بودکه بزودی باتهیه آنزیم خالص وتزریق آن به‌بیماران در درمان این دسته از بیماریهای متابولیسم وسیله مؤثری بدست آید . بدین نکته باید توجه داشت که تراکم سربروزیدهابخصوص دردستگاه‌تورینه درون پوششی‌انجام‌میگیرد، و یاخته‌های این دستگاه برخلاف یاخته‌های پارانشیمی بجذب پروتئین‌های موجود درسرم خون بخوبی قادر هستند، وبنابراین میتوانند آنزیم‌های تزریق‌شده را جذب‌کنند.

فهرست انواع چربی‌های متراکم شده و نقص آنزیمی مربوط در سرامیدوزها

نام بیماری	چربی‌متراکم شده دریاخته‌ها	نقص آنزیمی
بیماری گوشه	سرامیدگلوکوزید(گلوکوسربروزید)	گلوکوسربروزیداز
بیماری نیمان‌ـپیك	سرامیدفسفات کلین(اسفنگومیلین)	اسفنگومیلیناز
لاکتوزیل‌سرامیدوز	سرامید لاکتوزید	لاکتوزیل هیدرولاز
بیماری‌تی ـساك	گانگلیوزیدGM2	هکزوز آمینیدازA
بیماری ساندوف	گلوبوزید+ گانگلیوزیدGM2	هکزوزآمینیداز AوB
بیماری فابری	سرامیدتری هکزوزید	آلفاگالاکتوزید از
لکودیستروفی متاکروماتیك	سولفاتید	آریل سولفاتازA
لکودیستروفی گلوبوئید	سرامید گالاکتوزید	گالاکتوسربروزیداز
گانگلیوزید عمومی	گانگلیوزید	بتاگالاکتوزیداز

همچنان‌که درمتن‌مقاله یادآوری شد اطلاعات نوین درباره‌بعضی از اشکال سرامیدوزها تنها بامشاهده یك مورد از بیماری‌کسب گردیده ومطالعات ومشاهدات دیگری در این زمینه برای تائید درستی اطلاعات بدست آمده‌کمال ضرورت را دارد . ایجاد یك مرکز مطالعه سرامیدوزها متشکل‌از یك بیوشیمیدان ویك پادو تکنیسین آزمایشگاهی که جز مطالعه در این زمینه بکار دیگر نپردازند میتواند نتایج علمی درخشان ببارآرد .

*- 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).