

بیلیروبین مستقیم و غیر مستقیم

نگارش

دکتر رضا نفیسی

رئیس درمانگاه دانشکده پزشکی

در یرقانه‌های انسدادی بیلیروبین سرم خون در مجاورت محلول دیازو رآکتیف ارلیش (۱) بلافاصله قرمز رنگ گردیده و در یرقانه‌های همولیتیک این تغییر رنگ فقط زمانی آشکار میگردد که به محلول دیازو رآکتیف و سرم خون الکل اضافه کنیم. پدیده فوق‌را برای نخستین مرتبه واندنبرگ و مولر (۲) در سال ۱۹۱۶ شرح داده، بیلیروبین سرم خون را در یرقانه‌های انسدادی، بیلیروبین مستقیم و در یرقانه‌های همولیتیک، بیلیروبین غیر مستقیم نام گذاری نمودند.

از آن زمان تا امروز چگونگی این واکنش و وجود دو نوع بیلیروبین مستقیم و غیر مستقیم یکی از معضلات و مشکلات دانش بیوشیمی است که فقط در دوسه سال اخیر بعضی از زوایای تاریخ آن روشن گردیده است.

فرضیه دوسبرگ (۳) که در سال ۱۹۳۴ بیان گردید چگونگی ایجاد دو نوع بیلیروبین مستقیم و غیر مستقیم را بخوبی توجیه نموده و مورد قبول دانشمندان شهیر جهانی فیسنژ و پولونفسکی (۴) قرار گرفت اما تحقیقات چند سال اخیر در این فرضیه فوق خلل وارد ساخته بی‌پایگی و عدم صحت آنرا مسلم نموده است. اصول کلی فرضیه دوسبرگ بقرار زیر است:

گلوبول‌های قرمز پس از فرسودگی به طحال رسیده و هموگلوبین آنها دستخوش دو تغییر عمده میگردد یکی جدا شدن آهن ملکول هم (۵) و دیگری پاره شدن حلقه چهار پیرولی است (۶). در نتیجه این دو تغییر هم به بیلیروبین مبدل میگردد ولی ارتباط آن با گلوبین (۷) قطع نگردیده و بهمان شکل «بیلیروبین - گلوبین» وارد جریان خون

۱- diazoréactif d, Erlich

۲- Duesberg

۳- hème

۷- globine

۲- Van den Bergh et Muller

۴- Fiessinger et Polonovski

۶- noyau tetrapyrrolique

شده و از آنرا بکبد میرسد. در کبد ارتباط بیلیروبین - گلوبین قطع گردیده بیلیروبین آزاد همراه بامواد دیگر صفراوی برودهها میریزد.

بیلیروبین سرم خون اشخاص سالم همان بیلیروبین - گلوبین است که از راه خون از طحال بکبد میرسد و در بیماریهای همولیتیک مقدار آن از حد طبیعی (سه میلی گرم در لیتر) زیاد تر میگردد. بیلیروبین - گلوبین بعلت بستگی خود باملکول گلوبین نمیتواند با املاح «دی آزنویم» ترکیب گردد ولی در مجاورت الکل گلوبین رسوب نموده و بیلیروبین بشکل آزاد در آمده بامحلول دیازو را کتیف تر کیب گردیده و ایجاد رنگ قرمز را مینماید (بیلیروبین غیر مستقیم)

بیلیروبین آزاد که در کبد از بیلیروبین - گلوبین مجزا گردیده و بایستی از راه مجاری صفراوی وارد رودهها گردد در صورتیکه بعلتی راه خروج آن مسدود باشد. چه انسداد مجاری بزرگ صفراوی (یرقانههای مکانیک) و چه انسداد مجاری کوچک صفراوی (هیپانیتها) بناچار بخون بازگشت نموده و چون باملکول گلوبین بستگی ندارد در مجاورت محلول دیازو را کتیف بلافاصله قرمز رنگ میگردد (بیلیروبین مستقیم). در یرقانههای همولیتیک هر قدر هم که مقدار بیلیروبین - گلوبین سرم خون افزایش یابد بعلت بزرگی ملکول خود نمیتواند از کلیهها عبور کند ولی در یرقانههای انسدادی بیلیروبین آزاد بسهولت از کلیهها عبور نموده و در ادرار مشاهده میگردد.

بطوریکه ملاحظه گردید فرضیه دوسبرک چگونگی واکنش و اندنبرک مستقیم و غیر مستقیم را بخوبی توجیه مینمود اما تجربیات چند سال اخیر عدم صحت این فرضیه را بشوت رسانده و ما اینک بطور خلاصه بشرح این سلسله تحقیقات میپردازیم.

در سال ۱۹۵۳ بوریون (۱) با استفاده از روش نوینی در اندازه گیری گلوبین بخوبی نشان داد که اصولاً بیلیروبین سرم خون چه در حالت طبیعی و چه در بیماریهای همولیتیک هیچ گاه بشکل بیلیروبین - گلوبین وجود ندارد. زیرا در تمامی این حالات مقدار گلوبین سرم خون ثابت بوده (در حدود صد میلی گرم در لیتر) و چون وزن ملکولی گلوبین ۱۷۰،۰۰۰ و وزن ملکولی بیلیروبین ۵۸۴ است بنابراین بایستی همیشه ۲۴ برابر مقدار بیلیروبین غیر مستقیم گلوبین در سرم خون موجود باشد و حال آنکه در

یرقانه‌های همولیتیک که بعضی اوقات مقدار بیلیروبین در سرم خون به حدود ۵۰-۱۰۰ میلی گرم در لیتر می‌رسد باز هم مقدار گلوبین ثابت بوده و در حدود همان مقدار صد میلی گرم در لیتر است.

تجربیات دیگری نیز در تأیید عدم وجود «بیلیروبین - گلوبین» انجام گرفته است اضافه نمودن گلوبین به محلول بیلیروبین واکنش واندنبرگ آنرا غیر مستقیم ننموده و مانع از اکسیداسیون بیلیروبین نمی‌گردد و حال آنکه بیلیروبین سرم خون بیماران همولیتیک مقاومت زیادی در برابر اکسیداسیون دارد. بعلاوه بیلیروبین غیر مستقیم سرم خون هیچ گاه بطور کامل بوسیله کلرفرم استخراج نگردیده در صورتیکه بیلیروبین محلول که با گلوبین بطور مصنوعی ترکیب شده تماماً بوسیله کلرفرم استخراج می‌گردد.

در دنباله این تجربیات استفاده از الکتروفورز نشان داد که بیلیروبین سرم خون چه بیلیروبینی که دارای واکنش غیر مسلم است بوسیله «سرم آلبومین» خون منتقل گردیده و عبارت دیگر بیلیروبین سرم خون چه در اشخاص سالم و چه در بیماران مبتلا به یرقانه‌های انسدادی و همولیتیک همیشه اوقات به سرم آلبومین پیوستگی داشته و در میدان الکتروفورتیک همراه این دسته از پروتئین های سرم خون تغییر مکان میدهند و بعلاوه ثابت گردید که گلوبولین های سرم خون در انتقال بیلیروبین وظیفه قابل توجهی برعهده ندارند.

بالاخره در دو سال اخیر (۱۹۵۷-۱۹۵۶) استفاده از کروماتوگرافی (۱) نشان داد که واکنش واندنبرگ غیر مستقیم سرم خون مربوط به مجموعه (۲) «بیلیروبین - سرم آلبومین» است در صورتیکه واکنش مستقیم مربوط به مجموعه «استر های گلیکوروئید - بیلیروبین - سرم آلبومین» (۳) میباشد

از مجموعه اطلاعات نوینی که بدست آمده میتوان چگونگی ایجاد بیلیروبین مستقیم و غیر مستقیم را بشرح زیر توصیف نمود

بیلیروبین از انهدام گلبول های قرمز در تمام بدن و بخصوص در دستگاه رتیکولو

۱ - chromatographie

۲ - complex

۳ - esters glycoruniques de la bilirubine - serum albumine

آندوتلیال ایجاد و وارد جریان خون می‌گردد و در جریان خون بلافاصله با «سرم آلبومین از تباط پیدا نموده مجموعه ثابت «بیلروبین - سرم آلبومین» را تشکیل می‌دهند (بیلروبین غیر مستقیم)

«بیلروبین - سرم آلبومین» حاصله از راه جریان خون بکبد رسیده و دو تغییر اساسی در آن ایجاد می‌گردد یکی مجزا شدن بیلروبین از سرم آلبومین و دیگری ترکیب بیلروبین حاصله با اسیدهای گلیکوروبیک. ترکیب اخیر همراه سایر مواد صفراوی بروده‌ها می‌ریزد. ولی در یرقانه‌های انسدادی «استرهای گلیکوروبیک - بیلروبین» بخون بازگشت نموده و بعداً با سرم آلبومین مجموعه «استرهای گلیکوروبیک - بیلروبین - سرم آلبومین» را تشکیل می‌دهند. مجموعه اخیر در برابر محلول دیازو را آکتیف دارای واکنش مستقیم است (بیلروبین مستقیم)

مجموعه اطلاعات نوینی که در باره بیلروبین مستقیم و غیر مستقیم در سالهای اخیر بدست آمده بعضی از زوایای تاریک پدیده‌های مختلف بالینی و آزمایشگاهی یرقانه‌ها را روشن نموده معذالك باز هم مسائل پیچیده بسیاری وجود دارد که حل آنها در آینده کمک گرانبهایی برای شناسائی بهتر و کامل تر یرقانه‌ها است.

Bibliographie.

1. Fiessinger - Gorski. Rev. med - chir. 1939
2. Polonovski - Boulanger - Roche. Biochimie medicale. Mas et Cie 1952
3. Polonovski - Boulanger - Schapira. Pathologie chimique. Mas et Cie 1952
4. Bourrillon - An. Bio. Clin. (1-2) 1958
5. With - An. Bio. Clin. (1-2) 1958