

## جدیدترین تحقیقات رایج به پروتئین های پلاسمای خون انسانی

نتایج گرانبهای ترانسفوزیون ( انتقال خون ) در طی جنگ اخیر دانشمندان را وادار کرد تا در باره پروتئین های مختلف خون انسانی مطالعات عمیق تری بنمایند در ۱۹۴۰ در آمریکا برای اولین مرتبه انجمن ملی تحقیقات و بعد از آن بنگاه صلیب سرخ و خصوصاً استادان دانشکده پزشکی دانشگاه هوارد ( بوستون ) تحت نظر پرفسور « کوهن » شروع بازمایش و تحقیق نمودند . در نتیجه کوشش این دانشمندان خصوصاً شیمی دانها ایمن شناسان (۱) - بافت شناسان - پزشکان - جراحان خواص فیزیکی - شیمی پروتئین های پلازما و بالنتیجه عمل فیزیولوژیک مخصوص هر یک از آنها در بدن کشف و ارزش درمانی آنها شناخته شد .

### روش تجزیه پروتئین های پلازما

برای پی بردن به خواص فیزیکی - شیمی پروتئین های پلازما سه راه وجود دارد که از همه دقیقتر و روشن تر است ۱- الکتروفورز (۲) ۲- اولتراسانتریفوگاسیون ۳- اندازه گیری فشار اسمزی و ضریب انتشار و غلظت و بار الکتریکی و پولاریته اپتیک (۳) ملکول های پروتئینی ۱- الکتروفورز : هر گاه بخظرفی که در آن محلول پروتئینی وجود دارد جریان الکتریسیته وصل کنیم ملکول های پروتئینی در دو جهت یکی بسوی محیط اسید و دیگری بسوی محیط قلیائی تغییر مکان میکنند . سرعت و جهت حرکت با PH محیط غلظت املاح محلول مایع و ویسکوزیته (۴) محلول وابستگی داشته بنا بر این هر گاه محلول در مو آزمایش از پروتئین های مختلفی درست شده باشد ملکولهای هر یک با سرعت خاصی تحت اثر جریان الکتریکی قرار گرفته تغییر مکان میدهند و از روی همین خاصیت است که میتوان پروتئین های مختلف محلول کمپلکس پلاسمارا از هم جدا نمود این عمل بوسیله دستگاه الکتروفورز انجام میگردد در این دستگاه در ضمن عمل بروی نواری

1 — Immunologistes 2 — électrophorèse

3 — Polarité optique 4 — viscosité

سایه های دندان داری رسم میشود که رأس هر کدام از دندانها مدور بوده و هر يك مربوط بوجود پروتئین خاصی است ( ارتفاع دندان مربوط به سرعت ملکول و سطح دندان مربوط به پورسانتاز پروتئین مربوطه است ).

۲- اوتراسانتریفوگاسیون - هر گاه محلول پروتئینی مخلوطی را در سانتریفوژور باشدت زیادی بچرخانیم ملکولهای هر نوع پروتئین بر حسب خواص فیزیکی و شیمی خود باریتم مخصوص شروع برسوب میکنند. سرعت رسوب مربوط بقدرت سانتریفوگاسیون غلظت مایع و وزن مخصوص بین هر پروتئین و حلال آنست. جدیداً دستگاه سانتریفوگاسیونی درست شده است که بوسیله آن میتوان رسوب پروتئینها را مشاهده نمود بعلاوه با این دستگاه میتوان بوجود پروتئینهای خراب شده ( مثلاً تغییر یافتن پروتئینها بوسیله حرارت یا عوامل دیگر) پی برد در صورتیکه وجود چنین پروتئینهایی را وسایل معمولی لا براتوار نمیتوانند بمانشان دهند.

### روش جدا کردن پروتئینها

« کوهن » از روی خواص الکتروفوریتیک پلاسمای رسوب پروتئینها محلول آبی پروتئینها را تحت اثر الکترولیت و حرارت (  $0^{\circ}$  -  $10^{\circ}$  سانتی گراد ) مورد آزمایش قرار داد پنج نکته را باید در این آزمایش مورد توجه قرار داد : ۱- مقدار املاح خنثی چه این املاح حل پروتئینها را مابین نقطه ایزوالکتریک و نقطه خنثی زیاد میکند ۲- PH محیط (هموگلوبین و گلوبولین ۷ در نزدیکی نقطه خنثی شدن و آلبومین و گلوبولین ۸ در یک اسیدیته خیلی قوی ته نشین میگردند) ۳- درجه حرارت محیط عمل ۴- اندازه الکترولیت (از ۰.۲۵ تا ۰.۴٪ تغییر میکند) ۵- غلظت پروتئینی ( برای جدا کردن آلبومین از گلوبولینهای ۸ و ۹ باید غلظت مایع ۸ مرتبه ضعیفتر از پلازما باشد )

طرق مختلف دیگری برای جدا کردن آلبومینها وجود دارد مثلاً در یک طریقه پروتئینها را بوسیله متانول و در طریقه انستیتوی لیسترلندن با اتر اینکار انجام میگیرد. باروش « کوهن » ۶ نوع پروتئین میتوان از پلازما جدا کرد که نوع ۱ و ۳ خود باز بچند دسته تقسیم میشود.

خواص کلی پروتئین‌ها

۶۰٪ پروتئین‌های پلاسما شامل آلبومین (سربین) و ۲۵٪ آن گلوبولین ( ۱۴٪ گلوبولین II و ۱۱٪ گلوبولین I) و ۷٪ فیبرینوژن است. سرعت حرکت ملکولهای این پروتئینها در محیط خنثی مختلف بوده و بر حسب کمی سرعتشان عبارتند از: آلبومین گلوبولین II و III - فیبرینوژن - گلوبولین I - در تابلوی ذیل مقدار پروتئین‌های پلاسما مشخص شده است.

پروتئین فراکسیونها در لیتر پلاسما II + III IV V VI	پروتئین هر لیتر پلاسما بگراه	پروتئین فراکسیونها بگراه
۴۳ ۱۶۳ ۹۷ ۲۹ ۶۰ ۶	۶۰ ۲	۶۰ ۵
۰ ۲ ۰ ۷ ۱ ۲۹ ۰ ۳	۳۲ ۲	۳۱ ۲
۰ ۲ ۱ ۸ ۵ ۴ ۰ ۶ ۰ ۳	۸ ۴	۸ ۴
۰ ۸ ۶ ۲ ۳ ۱	۷ ۸	۱۰ ۱
۰ ۵ ۶ ۰ ۲	۶ ۶	۶ ۷
۲ ۶ ۱ ۶	۴ ۳	۴ ۲

هر يك از ملکولهای پروتئینی اندازه و اشكال مختلفی دارند که نماینده خواص فیزیولوژیکی هر کدام است. برای اندازه گیری ملکولهای پروتئینی قطر استوائی آنها را معین میکنند این قطر برای تمام پروتئین‌های پلاسما در حدود ۳۵ انگسترن است. ملکولهایی که قطر آنها از ۳۰ انگسترن زیادتر باشد از کلیه عبور نمی کنند ولی پتیدها اسید گاو تامیک (۱۱ انگسترن) ژلاتین و پکنین (۱۵ - ۱۸ انگسترن) بواسطه کوچک بودن قطر استوائی خود بسرعت از کلیه میگذرند ولی قطر طولی پروتئین‌ها باهم خیلی اختلاف دارد چنانچه آلبومین و گلوبولین جزو دسته پروتئین‌های (گلوبولین) و فیبرینوژن

جزو دسته پروتئین های (خطی) میباشد (قطر طولی فیبرینوژن ۹۰۰ انگسترن است) ملکولهای گلوبولین ۲ برابر درازتر از آلبومین و فیبریپوژن ۶ مرتبه درازتر از آلبومین است. بنظر میرسد اشکال خطی ملکولها وابستگی کاملی بغلظت و آگلوتیناسیون گلوبولهای قرمز داشته باشند (رجوع بخواص ژلاتین - فیبرینوژن - پکتین) چه غلظت خون مانند یک محلول ۰.۲٪ آلبومین و با ۰.۲٪ فیبرینوژن است - فشار اسمزی فراکسیونهای مختلف با وزن ملکولی و تعداد ملکولهای محلول پروتئینی رابطه وابستگی دارند. با آنکه وزن ملکولی فیبرینوژن ۵۰۰ هزار و گلوبولین ۱۷۶ هزار است و آلبومین ۶۹ هزار بیشتر نیست چون ۰.۶٪ پروتئینها را تشکیل میدهد ۰.۸۵٪ فشار اسمزی پلازما وابسته بآن است.

### آزمایشهای عملی و تئوری راجع بفراکسیونهای مختلف

هر یک از فراکسیونها را یا بصورت گرد خشک که مقاومت و پایداری آن زیاد است یا بصورت محلولهایی با غلظت های مختلف تهیه میکنند.

- ۱- آلبومین (سیرین) شامل فراکسیون ۷ است ولی کمی گلوبولین ۱۱ همراه آنست. این ماده بسیار قابل حل است (نیروی دریائی امریکا محلول ۰.۲۵٪ آنرا در شیشه های ۱۰۰ C.C با PH مساوی با ۸ که تا حرارت ۴۵ درجه سانتی گراد پایدار است تهیه و در دسترس گذارده است) محلول آلبومین را بدون آنکه گروه خونی تعیین شده باشد میتوان بهر کسی تزریق کرد و هیچ واکنشی هم نمیدهد. آلبومین را در درمان شوک میتوان بکار برد و بواسطه قدرت اسمزش (۲۵ گرام آلبومین در ۱۰۰ C.C دارای فشار اسمزی معادل با ۵۰۰ C.C پلاسمای سیراته است میتواند جرم خون را زیاد کند و بسرحد اولیه خود برساند بعلاوه در موارد هیپوپروتئین امی و خیز مصرف میشود چه آلبومین مدر خوبی بوده و برای این مورد محلول آلبومین خاصی که شامل مقدار بسیار کمی املاح (۰.۴٪ استیل تریپتوفانات یا ماندلات دوسدیم و ۰.۱٪ ایزولوسین) است و بوسیله پاستوریزاسیون (۱۰ ساعت در ۶۰ درجه سانتی گراد) میکروبهای آنرا از بین برده اند تهیه شده است
- ۲- گلوبولین ها - شامل ۳ دسته مختلف اند:

الف - گلوبولین های  $\alpha$  که نسبت  $\frac{2}{3}$  در فراکسیون IV بوده و برعکس سرین در نفروز لیپوئید یک و تب ها زیاد میشود .

ب - گلوبولین های  $\beta$  که در فراکسیون IV به نسبت  $(\frac{2}{3})$  و در فراکسیون II و III نسبت  $(\frac{1}{3})$  میباشد .

ج - گلوبولین های  $\gamma$  در فراکسیون I قرار داشته و چون اغلب آنتی کورها باین گلوبولین وابسته اند آنرا بنام ایمونو - گلوبولین هم نام نهاده اند با این طریقه میتوان محلولی که ۲۰ برابر زیادتر از هم حجم خود خون آنتی کور دارد تهیه کرد و در سرو - پروانسیون (۱) سرخک و هپاتیت های عفونی از این محلول استفاده شایانی میکنند و در حقیقت با بدست آوردن گلوبولین سرم ناقصین بیماریهای مختلف نتایج بهتری را میتوان امید داشت .

۳ - ایزوهمو آگلوتینین - از دسته او گلوبولین ها و در فراکسیون I و II قرار داد از سرم خون گروه A و B ایزو آگلوتینین خشک شده ای تهیه کرده اند که هر گاه آن را در آب مقطر حل کرده و در مجاور گلوبولین های قرمز ضد خود قرار دهند آنها را بسختی آگلوتینه میکند و نیز از سرم اشخاصی که  $RH^{+}$  دارند یک ایزو آگلوتینین تهیه کرده اند .

۴ - پروتئین هائیکه در عمل انعقاد شرکت دارند - در پلاسما چهار نوع پروتئین برای عمل انعقاد موجود است، الف - پروترومبین که عبارت از او گلوبولین است که در فراکسیون 2 III قرار دارد . فعالیت این ماده ۱۵ برابر بیشتر از پلاسماي خالص است ولی ناپایدار بوده و تزریق داخل وریدی آن ممکن است خطرناک باشد . بوسیله ترمبوپلاستین جفت میتوان پروترومبین را تبدیل به ترومبین نمود . این ماده پایدار بوده و بوسیله سرما آنرا خشک می کنند .

ب - فیبرینوژن - ۰.۶۰ / فراکسیون I را تشکیل میدهد این ماده را بصورت گرد خشکی تهیه کرده و تا مدت طولانی میتوان آنرا نگاه داشت . هر گاه بآن آب مقطر اضافه شود محلولی میدهد که ۴ روز پایدار است و اگر بآن ترومبین اضافه شود سرعت

منعقد میشود.

ج - انزیم فرینوایتیک در فراکسیون III<sub>2</sub> قرار داشته و باعث حل اشته خون میشود  
و - عامل ضد هموفیلی که در فراکسیون I و II-2 قرار دارد این ماده در خارج  
از بدن زمان انعقاد خون هموفیلها را کوتاه میکند.

بنابراین با در دست داشتن فیبرین و ترومبین نتایج گرانبهائی در بند آوردن خون  
و جراحی پلاستیک میتوان گرفت. فیبرینوژن را به صورت میتوان استعمال نمود: کف  
ورقه - مواد پلاستیک.

کف فیبرینی ماده متخالی است که از رشته های فیبرینی که بین آنها سوراخهای  
ریزی است درست شده و خاصیت جذب بسیار قوی دارد و هر گاه با ترومبین آلوده شود  
سبب بند آوردن خون ریزی نسوجی که مورد عمل جراحی قرار گرفته اند میشود بدین  
طریق که بنسوج و عروق پاره شده چسبیده و بتدریج هم بدون آنکه راکسیون نشان  
دهد جذب میگردد خصوصاً در جراحی اعصاب که خون ریزی های پخش میدهد و  
نمیتوان خون ریزی را کنترل کرد بسیار نتایج خوبی داده است. همچنین در اعمال جراحی  
پروستات - جراحی سینه و شکم و دهان و دندان بسیار مورد استفاده است. اگر کمی  
فیبرینوژن در اگنچه تزریق شود و بعد کمی ترومبین وارد کنیم سنگها را در بر گرفته و  
دره وقوع عمل باسانی میتوان آنرا خارج ساخت. مخلوط فیبرینوژن و ترومبین را در  
سوختگی ها و در عمل پیوند هم میتوان بکار برد.

ورقه های فیبرینی که گاهی نرم و گاهی الاستیک اند و در سرم فیزیولوژیک قرار دادند  
خد عفونی کردن آنها آسان و در موقعیکه قسمتی از سخت شامه از بین رفته باشد میتوان  
بجای آن یک ورقه فیبرینی قرار داد بدون آنکه سبب چسبندگی های بعدی گردد.  
فیبرینوژن را میتوان بصورت نخ برای بخیه اعصاب هم بکار برد. ورقه ها را میتوان با سولفامید  
و پنی سیلین مخلوط کرد.

۵- در نتیجه کاوش های جدید مشغول جدا کردن لیوپرو و تائین ها و فسفاتیدها و موادی  
که تولید فشار خون میکنند و فسفاتازهای قلیائی میباشد که بزودی معین خواهد شد

ترجمه بوسیله محمد میر دامادی

دانشجوی سال پنجم پزشکی