حامض اليوريك uric acid

ينتج حامض اليوريك بواسطة انزيمات xanthin oxidase من مادة xanthin & hypoxanthin و التي تحولت اصلا من مادة purine تحت ظروف لا هوائية مضادة للاكسدة.

توجد مادة purine في كثير من الاطعمة و المشروبات مثل الكبد و سمك السردين و الفاصوليا الجافة و البزاليا و المشروبات مثل البيرة و الخمر.

في الانسان و الحيوانات العليا يعتبر حامض اليوريك الناتج النهائي لعملية تكسر ال purine و يطرح مع البول , و لكن فمعظم اللبائن فان انزيم uricase يحول حامض اليوريك الى allantion . ان كل من حامض الاسكوربيك ascorbic acid & uricase يعتبران عامل اختزال قوي (تمنح الكترونات) و هي مضادات اكسدة قوية و فعالة .

في الطيور و الزواحف و بعض اللبائن الصحراوية فان حامض اليوريك هو ايضا ناتج من ايض purine و لكنه يخرج مع العضلات ككتلة جافة لاختزال فقدان الماء و ذلك بعد تحوله الى يوريا او امونيا و يطرح 70% من حامض اليوريك عن طريق الكليتين في الانسان.

ان ارتفاع حامض اليوريك يسمى **hyperuricemia**

و ان انخفاض اليوريك اسد يسمى **hypouricemia**

اما القيمة الطبيعية لليورك اسد هي **3.6 - 8.3 mg/dl (214 – 494 Mmmol)**

وراثيـــــــا :

تحدث طفرات وراثية في البروتينات المسؤولة عن طرح اليوريك من الكليتين عرفت منها 9 جينات منها SLC2A9 & ABCG2

ان انخفاض مستوى حامض اليوريك بالدم قد يعود :

1) لقلة تناول الزنك خصوصا في النساء اللواتي يتناولن مانع حمل.
2) قلة الحديد خصوصا بالنساء الكبيرات و التي قد تصاب بفقر الدم.

اما الاسباب التي تؤدي الى ارتفاع اليوريك اسد :

1) معظم حالات الارتفاع تكون لأسباب وراثية.
2) عوامل غذائية مثلا اخذ كميات عالية من Purine مثل (الكبد , السمك , الحبوب و الخمر) كما ان تناول حبوب السكر و الحاوية على 50% من الفركتوز تؤدي الى ارتفاعه.
3) عدم طرحة من الكليتين لأسباب متعلقة بهما.
4) الصيام او السرعة في فقدان الوزن.
5) نقص مستوى النحاس و ارتفاع مستوى الحديد حيث يعمل ايون الحديد على تنشيط xanthin oxidase XO في حين النحاس يثبط عملة. بتقدم العمر في الرجال يتجمع عندهم الحديد ك ferritin حيث يرتفع مستوى 45 ng/dl في حين يختزل مستوى النحاس و ينقص مستوى التستستيرون حيث وجد ان التستستيرون يعمل على تقليل النحاس و بسبب هذه الحالة فان النحاس يكون اقل من الحديد fe / cu فيتحفز XO و يرتفع مستوى urate ممكن معالجة هذه الحالة باخذ 2mg من النحاس يوميا لاختزال اليوريت.

الاثار الجانبية لارتفاع اليوريك اسد :

مرض النقرس gout

هو نوع من التهابات المفاصل , و يحدث بسبب ترسب (املاح اليورات) في انسجة المفاصل و ما يحيط بيها من غضاريف و عظام و عضلات.

و الترسبات يختار مناطق معينة مثل اصابع اليد و القدم و احيانا الركبة و الكاحل و لكنه 50% من الحالات يظهر في الاصبع الكبير للقدم. تحدث نوبات من الألم في الصباح و بين نوبات الالم تظهر عقدة صغيرة مزمنة تسمى عقد tophi و تكون بالكفين والقدمين و باقي غضاريف و عضلات الجسم و خاصة غضروف الاذن. و قد تكونت هذه العقد بطول عمر المرض. و المرض نفسة له علاقة مباشرة بوظيفة الكلى لأنها مسؤولة عن طرد و حجر الاملاح بالجسم و بكل انواعها و تسمى هذه الحالة (داء الملوك).

و ينتشر هذا المرض عند الرجال اكثر من النساء و يكون غالبا مرتبط بزيادة الوزن و الافراط في الاكل او في المشروبات الكحولية.

مصدر الألم هو ترسب حامض اليوريك و يظهر الألم في اغلب الاحيان ليلا و يستمر الالم امدة (5-10) ايام . و قد يتوقف و يعود الالم بعد اسابيع او شهور

.

و هنالك عوامل تؤدي الى زيادة مرض النقرس :

1) الافراط في شرب الكحولات و خاصة البيرة.
2) الوزن الزائد.
3) عدم علاج ضغط الدم المرتفع.
4) عدم تناول الاسبرين.
5) قلة النشاط و الحركة و البقاء لفترات طويلة في الفراش.
6) الحالات المزمنة مثل السكر, ارتفاع نسبة الدهون في الدم.

العلاج:

عند تواجد الم شديد و مفاجئ حتى لو توقف الالم بعد يومين عليك :

1) استشارة طبيب و اجراء فحص لحامض اليوريك .
2) الحرص في تناول العقاقير : لا يوجد عقار خاص بالنقرس و لكن الهدف من اخذ العقار هو لتقليل من اليوريك اسد و يجب تناول العقار بعد الانتهاء من الاصابة لانه تناولها اثناء وجود الالم يزيد الحالة سوءا. (nonsteridal و كولشسين) اسماء العقاقير
3) استخدام الماء البارد لتخفيف الالم.

تقوم بكتيريا الامعاء بالتخلص من ثلث كمية اليوريك اسد الذي يتكون يوميا في الاشخاص الاصحاء و ذلك من خلال تحوله الى CO_2 و نشادر. اما في الاشخاص المصابين بالنقرس او حالات القصور الكلوي فان اخراج حامض اليوريك يقل عن معدلة الطبيعي بينما يزيد معدلة عن طريق البكتيريا , و تقوم كريات الدم البيض بتكسير كمية صغيرة منه , و كما تفرز كمية قليلة منه عن طريق العرق .

النظام الغذائي لمرض النقرس:

تجنب الاطعمة التالية:

1) الاكلات الدسمة و الدهون
2) العدس و البقوليات اثناء النوبة الحادة
3) اللحم و السمك و الدجاج
4) الكبد و الكلى و المخ و السمك
5) الباذنجان و القرنابيط و البزاليا

6) المربى التي تحتوي على بذور
7) التوت و الفراولة و التين
8) التوابل و البهارات و المخللات

تناول الاطعمة التالية :

1) عصير الليمون له علاج فعال لداء النقرس يزيل الاملاح المترسبة بالمفاصل
2) الاناناس و خصوصا في الحالات السمنة
3) عصير العنب يعمل على تقليل نسبة الحموضة
4) التفاح / مغلي قشر التفاح , او عصير التفاح المطبوخ
5) الخيار
6) الكراث , الفجل
7) عصير الكرفس
8) منقوع الزنجبيل

بالاضافة الى النقرس هناك العديد من الامراض الذي يسبب ارتفاع اليوريك اسيد :

1) Acidosis
2) Diabetes
3) Toxemia of pregnancy
4) Lead poisoning
5) Leukemia
6) Cardio vascular disease
7) Uric acid stone formed

ملاحظة طبية :

عدم الاكل و الشرب قبل اربع ساعات من الاختبار.

الكشف عن مستوى اليوريك اسد :

Determination of uric acid concentration in serum

The serum uric acid measured by the colorimetric method by using commercial Kit (BIOLABO), the principle is according to Uricase acts on uric acid to produce allantoin, carbon dioxide and hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide in the presence of peroxidase reacts with a chromogen (amino-antipyrine and dichloro-hydroxybenzen sulfonate) to yeld quinoneimine, a red coloured complex. The absorbance measured at 520 nm (490-530) is proportional to the amount of uric acid in the specimen Fossati P. et al.(1980), Tietz N.W(1999).The formation of this complex is measured at a wavelength of 520 nm by using the spectrophotometer .

REAGENTS COMPOSITION

R1 ENZYMES

Potassium hexacyanoferrate (II)	42 µmol/L
Peroxidase	≥ 450 U/L
Amino-antipyrine	0,150 mmol/L
Uricase	≥ 120 U/L

R2 BUFFER

Dichlorohydroxybenzen sulfonate	2 mmol/L
Tris pH 8.0 at 25°C	50 mmol/L

R3 STANDARD

Uric acid	10 mg/dL (595 µmol/L)

Procedure:

Serum uric acid kit reagents mixed with samples, standard and blank as in Table:

Table : Serum uric acid procedure :

No	Reagent	Sample	Blank	Standard
1	R1	1 ml	1 ml	1 ml
2	Serum	25 µl		
3	Standard			25 µl
4	Demineralised water		25 µl	

Mix . Let stands for 5 minutes at 25°C. Record absorbance at 520 nm (490-530) against reagent blank. Colour is stable for 30 minutes , and calculated using the following equation :

Uric acid (mg/dl) $= \frac{Abs\ (serum)}{Abs\ (standard)}$ x Standard concentration (10 mg/dl).

References values

Serum or plasma

Woman : 2.5 – 6.0 mg/dl

25 – 60 mg/l

148 – 354 µmol/l

Men : 3.4 – 7.0 mg/dl

34 – 70 mg/l

200 – 416 µmol/l

Urine : 250 – 700 mg/ 24h

البروتينات Proteins

هي مركبات معقدة توجد في تركيب جميع الاعضاء و الانسجة الطرية من جسم الحيوان , و تتركب اساس" من الاحماض الامينية ترتبط فيما بينها باواصر ببتيدية , و بصورة عامة تحتوي البروتينات على كربون , هيدوجين و اوكسجين , بالاضافة الى نتروجين و كبريت و بعضها يحتوي على الفسفور و الحديد.

تصنيف البروتينات :

1) البروتينات البسيطة simple proteins : تشمل مجموعة البروتينات التي تعطي بالتحلل المائي احماضاً امينية او مشتقاتها فقط. و تضم الألبومات و منها البومين البيض و نوعان من البومينات مصل الدم , فانه يذوب في الماء و يتخثر بالحرارة في حين الكلوبيولينات مثل كلوبيولينات العضلات و كلوبيولين البقوليات مثل الفول و الحمص فهي غير ذائبة في الماء و لكنها تتخثر بالحرارة.
2) البروتينات المرتبطة conjugated proteins : تشمل البروتينات البسيطة المرتبطة مع جذر غير بروتيني و هذه المجموعة تشمل خمس مجموعات ثانوية.

أ) البروتينات النووية Nucleoproteins : و هي بروتينات تتكون من جزيئة بروتين واحدة او اكثر مرتبطة مع حامض نووي (موجودة في انسجة البذور و الانسجة الغدية).

ب) البروتيات الكاربوهيدرات glycoproteins : مركبات تتكون من جزيئة بروتين مع مادة كاربوهيدراتية عدا الحامض النووي مثل مادة الميوسين mucin

ت) البروتينات الفوسفاتية phosphoproteins : مركبات تتكون من جزيئة بروتين مرتبطة مع مادة تحتوي على الفسفور عدا الحامض الاميني lecithin مثل casein .

ث) الهيموغلوبينات hemoglubins : مركبات متكونة من جزيئة بروتين مرتبطة مع الهيماتين hematin او مع مادة مشابهة مثل الهيموغلوبين .

ج) البروتينات المرتبطة مع اللسثين lecthino proteins : مركبات تتكون من جزيئة بروتين مرتبطة مع اللسثين مثل الانسجة الليفية tissue fibrinogen.

3) البروتينات المشتقة derived protiens : تشمل المنتجات المتغيرة او المجزئة بفعل الحرارة و العوامل الفيزيائية او الكيميائية من البروتينات المتكونة طبيعيا مثل proteans &meta proteins و المتخثرة و البيتيدات و ..... .

بروتينات بلازما الدم proteins of plasma :

هنالك كمية وفيرة من البروتينات تكون مذابة بوزن جزيئي يصل قيمتها الى 9-6g/dl , بروتينات البلازما تلعب ادوار مختلفة تتضمن التخثر و الدفاع و النقل . هنالك ثلاث مجاميع من البروتينات albumins , globulins, fibrinogen . كما ان هنالك عدد اخر من بروتينات البلازما وجودها ضروري لا مفر منها , و من اجل البقاء و لكنها تكون بكميات اقل 1% من البروتينات الكلية للبلازما.

الألبومات albumins :

يشكل 60 % و هي الاصغر و الاكثر وفرة من بين بروتينات البلازما بسبب الدور الكبير الذي تشارك به في

1) لزوجة الدم
2) ازموزية الدم و ضغطة
3) نقل الدهون و الهرمونات و الكالسيوم
4) تنظيم حامضية الدم PH blood

الكلوبيولينات globulins :

تشكل 36% و تقسم الى ..... الصنف الى ثلاث انواع من الاصغر الى الاكبر اعتمادا على الوزن الجزيئي :

1) Alpha : تشمل :
   أ) Haptoglobin يعمل هذا البروتين على نقل الهيموكلبين المتحرر من الخلايا الحمراء الميتة.
   ب) Ceruloplasmin يعمل هذا البروتين على نقل النحاس.
   ت) Prothrombin يساعد في عملية تخثر الدم.
   ث) Others تعمل على نقل الدهون , الفيتامينات الذائبة في الدهون و الهرمونات.
2) Beta تشمل :
   أ) Transferrin : يعمل على نقل الحديد
   ب) Complement proteins : يعمل على تحطيم السموم و الاحياء المجهرية الغريبة
   ت) Others : يعمل على نقل الدهون
3) Gamma مسؤولة عن انتاج antibodies و قتل الجراثيم.

الفيبرينوجينات fibrinogen :

يصل بنسبة 4% و هو الذي يتحول fibrin اثناء عملية التخثر.

- بعض انواع البروتينات هي انزيمات تتضمن عملية التخثر , حيث ينتج 4 غرام من بروتينات البلازما خلال الساعة الواحدة و هذه تشمل كل البروتينات البلازما عدا كاما غلوبين حيث ينتج من الخلايا اللمفاوية من نوع beta-lymphocyte .

نقص بروتينات البلازما :

هنالك عدة ظروف التي تؤدي الى نقص بروتينات البلازما hypoprotenema

1) مجاعة طويلة الامد
2) الغذاء الناقص للبروتين
3) امراض الكبد التي تتدخل في تصنيع البروتين
4) امراض الكلى التي تؤدي الى فقدان البروتين بالادرار
5) بعض انواع الحروق التي تؤدي الى فقدان البروتين من خلال الجلد .

كنتيجة لكل هذا يهبط مستوى البروتين بالدم و يؤدي الى انخفاض ازموزية الدم و بذلك يفقد مجرى الدم مزيد من السوائل الى الانسجة بسبب الخاصية الازموزية و انتقال الماء من التركيز الواطئ الى التركيز العالي بين الدم و الانسجة. لذلك تصبح الانسجة في حالة استسقاء edematous و هي عملية تجمع السوائل بالانسجة كما يحدث تجمع السوائل في تجويف البطن و يدعى ascites .

الودمة Edema (الورم المائي)

هو اضطراب في توزيع سوائل الجسم . و هنالك انواع و اسباب للودمة :

اولآ : ارتفاع الضغط الشعري و ينتج في الحالات التالية :

1) انسداد او تقلص الاوردة
2) توسع الشرينات بما ان الهستامين يوسع الشرايين فانه يسبب ودمة موضعية عند حقنة تحت الجلد.
3) عجز القلب , حيث يقوم البطين الايسر بالاضافة الى ضخ الدم يعمل على سحب الدم من الرئتين و في حالة عجز القلب سوف يبقى الدم متجمع في الرئتين مسبب ودمة الرئوية pulmonary edema

ثانيا : انخفاض الضغط الازموزي و يحدث في الحالات التالية :

1) افتقار الغذاء الى كمية كافية من البروتينات في البول نتيجة التهاب الكلى
2) تسبب الحرارة تغيير في جدران الاوعية الدموية بحيث ..... للبروتين لذا فانها تتسرب من الدم الى السائل البيني.
3) سموم بعض انواع البكتريا تؤدي اى ورم حاد و يسبب وفاه خلال بضع ساعات , يسبب تسرب البروتينات عبر الجدار الاوعية الشعرية الدموية.
4) تجمع المواد البروتينية في سائل البيني نتيجة انسداد الاوعية اللمفاوية بسبب الاصابة باليرقات لبعض الديدان الخيطية (microfilaria) و حدوث تضخم كبير في الاطراف السفلى يدعى داء الفيل (elephantasis) او بسبب استئصال الاوعية اللمفاوية في عضو من اعضاء الجسم في عملية جراحية.

ملاحظة : 1) بالنسبة الى نقص البروتينات في الغذاء تظهر اعراض سريرية للاطفال الذين يعانون من حالات نقص تسمى kwashiorkor حيث تنحل عضلات الذراع و الساق و تنتفخ البطن و تظهر هذه الاعراض عند الاطفال الذين يفطم من الرضاعة يستبدل حليب الام بالرز و باقي الحبوب هؤلاء الاطفال يموتون بسبب الاسهال و الجفاف .

2)عند اصابة الكلية بالورم يحدث خلل في ترشيح الغشاء و يسمح بمرور الألبومين proteinuria (albuminuria) و كذلك تطرح خلايا الدم بالادرار و تسمى الحالة hematuria.

الكشف عن البروتينات في الدم

Determination of albumin concentration in serum

REAGENT COMPOSITION

R1 BROMOCRESOL GREEN

R2 standard