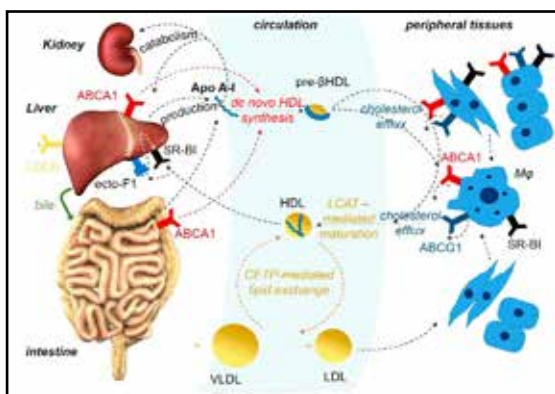


سمیه آذری فر: کارشناس علوم آزمایشگاهی و دانشجوی کارشناس ارشد بیوشیمی، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
سیده نگار مدرس صدرانی: کارشناس ارشد بیوشیمی، امور آزمایشگاه های مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

آپولیپروتئین ها



شکل ۱) نقش های آپولیپروتئین A (apo A) در بدن

آپولیپروتئین ها پروتئین هایی هستند که به لیپیدها می چسبند و لیپوپروتئین هایی را تشکیل می دهند که وظیفه اصلی آنها انتقال لیپیدها است. آپولیپروتئین ها در حفظ یکپارچگی ساختاری و حلالیت لیپوپروتئین ها مهم هستند، و نقش مهمی در شناسایی گیرنده های لیپوپروتئین و تنظیم آنزیم های خاص در متابولیسم لیپوپروتئین دارند.

شش کلاس اصلی آپولیپروتئین به نام های A، B، C، D، E و H وجود دارد اختلالات آپولیپروتئینی خاص نادر است، اما دانش و آگاهی از اهمیت آپولیپروتئین ها و ارتباط آنها با انواع اختلالات بالینی در حال افزایش است.

آپولیپروتئین A (apo A) آپو A1

- ApoA1 پروتئینی اصلی لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) است. کمبود ApoA1 با کمبود HDL، در بیماری Tangier و آمیلوئیدوز غیر نوروپاتیک سیستمیک پیوند دارد.
- Apo A1 ممکن است در محافظت در برابر بیماری آلزایمر نقش داشته باشد.
- ApoA1 و Apo E برای تغییر سطح تری گلیسیرید در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب همکنش هستند.

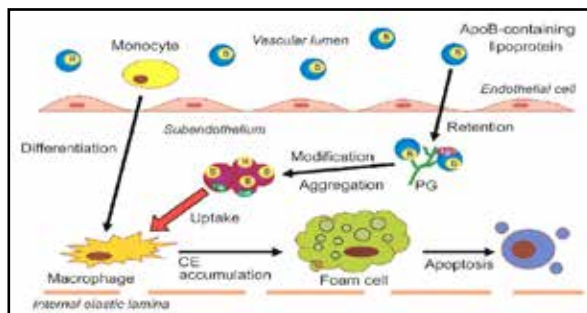
آپو A5

ApoA5 یک نشانگر بیوشیمیایی و ژنتیکی احتمالی افزایش غلظت تری گلیسیرید و همچنین یک عامل خطر در ابتلا به بیماری عروق کرونری در برخی از جمعیت ها است.

آپولیپروتئین (Apo B)

- ApoB آپولیپروتئین اصلی شیلومیکرون ها و لیپوپروتئین های با چگالی کم (LDL) است، به نظر می رسد سطوح بالای آن در ارتباط با بیماری قلبی است.
- تصور می شود که آپولیپروتئین B و نسبت ApoA1/ApoB نشانگر بهتری برای خطر بیماری عروقی و راهنمای بهتری به کافی بودن درمان با استاتین نسبت به هر شاخص کلسترول باشد.
- یک تحقیق بزرگ به این نتیجه رسید که نسبت ApoA1/ApoB غیر ناشتا نسبت به هر یک از نسبت های کلسترول برای تخمین خطر انفارکتوس حاد میوکارد در همه گروه های قومی در هر دو جنس و در تمام سنین برتری داشته است.
- نشان داده شده است که ApoB و نسبت ApoA1/ApoB پیش بینی کننده سکته مغزی ایسکمیک در بیماران با حمله ایسکمیک گذرای قلبی هستند.

• با این حال، یک مطالعه قبلی نشان داد که غیر HDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C مارکرهاى بهتری نسبت فراکسیون های آپولیپوپروتئینی در پیش بینی رویداد قلبی عروقی آینده بوده اند.



شکل ۲: متابولیسم آپولیپوپروتئین B

آبتالیپوپروتئینی و هیپوبتالیپوپروتئینی

• هیپوبتالیپوپروتئینی یک اختلال ژنتیکی است که می تواند در اثر جهش در ApoB ایجاد شود. آبتالیپوپروتئینی معمولاً به دلیل جهش در ژن پروتئین انتقال تری گلیسرید میکروزومی (MTTP) ایجاد می شود.

آبتالیپوپروتئینی

• یک اختلال اتوزومال مغلوب نادر که در جذب طبیعی چربی و ویتامین های محلول در چربی اختلال ایجاد می کند و ناشی از کمبود ApoB48 و ApoB100 است. هتروزیگوت ها هیچ علامت و نشانه ای از کاهش سطح لیپیدهای پلاسما ندارند.

• Abetalipoproteinemia با فقدان LDL و لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (VLDL) همراه است. ویژگی های بالینی آن شامل سوء جذب چربی، آتاکسی پیشرونده (دژنراسیون نخاعی مخچه)، گلوبول های قرمز آکانتوسیتیک و رتینیت پیگمانتوزا می باشد. مرگ معمولاً قبل از ۳۰ سالگی اتفاق می افتد.

هیپوبتالیپوپروتئینی

• هیپوبتالیپوپروتئینی هنگامی است که میزان درصد (percentile) آن در پلاسما کمتر از ۵ درصد کلسترول تام، یا LDL کلسترول ویا آپولیپوپروتئین B باشد. بیش از ۶۰ جهش مولد برش در ژن apo B شناسایی شده است.

• هموزیگوت ها با سوء جذب چربی و سطوح پایین

کلسترول پلاسما در سنین جوانی ظاهر می شوند و ویژگی های بالینی مشابه آبتالیپوپروتئینی ایجاد می شود.

• هتروزیگوت ها معمولاً بدون علامت هستند اما سطح کلسترول LDL و آپو B پایینی دارند.

• هیپوبتالیپوپروتئینی ثانویه ممکن است رخ دهد به عنوان مثال، با بدخیمی پنهان، سوء تغذیه یا بیماری مزمن کبدی.

• تشخیص زودهنگام، ویتامین E با دوز بالا و مکمل های اسید چرب با زنجیره متوسط ممکن است پیشرفت ناهنجاری های عصبی را کاهش دهد.

آپوپروتئین B100 معیوب خانوادگی

• اختلال اتوزومال غالب شامل جهش آپو B است که با اتصال LDL تداخل دارد.

• سطح کلسترول تام و LDL افزایش می یابد. سطح تری گلیسرید طبیعی است.

• تظاهرات بالینی بسیار شبیه به هیپرکلسترولمی خانوادگی است. تخمین زده شده است که تا ۴ درصد از بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی بالینی خانوادگی ممکن است دارای آپو B معیوب خانوادگی باشند.

آپولیپوپروتئین (ApoC) C2

آپو C2

Apo C2 لیپوپروتئین لیپاز را در مویرگ ها فعال می کند و اسیدهای چرب و مونوگلیسریدها را از شیلومیكرون ها آزاد می کند. اسیدها سپس به سلول های چربی یا ماهیچه ها منتقل می شوند.

تولید ناقص آپو C2 باعث هیپرلیپوپروتئینی نوع IB می شود که با هیپرتری گلیسریدمی، گزانتوما و افزایش خطر پانکراتیت و آترواسکلروز زودرس مشخص می شود.

کمبود Apo C2

• اختلال ارثی اتوزومال مغلوب نادر است.

• ApoC2 لیپوپروتئین لیپاز را فعال می کند و بنابراین بین کمبود لیپوپروتئین لیپاز و کمبود آپو C2 همپوشانی وجود دارد.

• کمبود ApoC2 منجر به تجمع شیلومیكرون و تری گلیسرید می شود.

• گزانتوم و هیپاتواسپلنومگالی در کمبود آپو C2 نسبت به کمبود لیپوپروتئین شیوع کمتری دارد.

• تشخیص، با عدم وجود apoC2 در الکتروفورز پروتئین است.

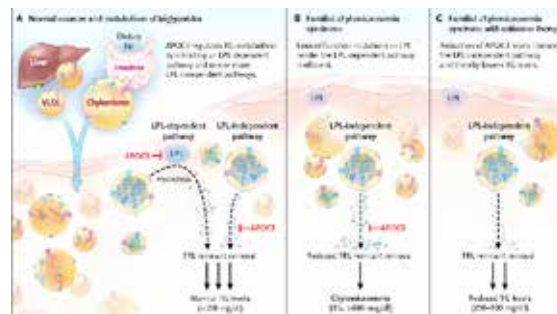
• درمان اصلی رژیم غذایی بدون چربی است.

• آپو C3

• Apo C³ لیپوپروتئین لیپاز و لیپاز کبدی را مهار می کند. افزایش بیان apo C3 ممکن است منجر به هیپرتری گلیسیریدمی و یک پروفایل لیپوپروتئین آتروژنیک می شود.

• دو هاپلوتیپ حساسیت (P2-S2-X1) و (P1-S2-X1) در خوشه ژنی apo A1-C3-A4 در کروموزوم 11q23 کشف شده اند که تقریباً سه برابر خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب را به همراه دارند.

• سطح سرمی apo C1 و apo C3 در بیماران مبتلا به سرطان معده کاهش می یابد و ممکن است در فرمولاسیون یک امتیاز تشخیصی نقش برای بیماران مبتلا به سرطان معده داشته باشد.



شکل ۳: متابولیسم تری گلیسرید پلاسما و نقش ApoC3 در آن

آپولیپروتئین D

• apoD یکی از اجزاء HDL در پلاسما انسان است.

• apoD همچنین نشانگر زیستی سندرم عدم حساسیت

آندروژن است.

• شواهد فزاینده ای برای نقش محافظت کننده عصبی برجسته Apo D به دلیل آنتی اکسیدان و فعالیت ضد التهابی آن وجود دارد.

آپولیپروتئین E (apo E)

• apo E در شناسایی گیرنده لیپوپروتئین با چگالی متوسط و باقیمانده شیلومیکرون توسط کبد نقش دارد که برای کاتابولیسم طبیعی ترکیبات لیپوپروتئین غنی از تری گلیسیرید ضروری است.

• تصور می شود که بین E apo و بیماری های عصبی مانند مولتیپل اسکلروزیس و بیماری آلزایمر یک ارتباط وجود دارد.

• همچنین شواهد قانع کننده ای وجود دارد که ژنوتیپ apo E را با خطر آنژیوپاتی آمیلوئید مغزی مرتبط می کند.

• نوزادان مبتلا به صدمات مغزی و یا نقص هایی که همچنین دارای ناهنجاری هایی در ژن apo E هستند ممکن است در معرض خطر افزایش یافته ابتلا به فلج مغزی قرار گیرند.

• در دیسبتالیپوپروتئینمی خانوادگی، افزایش کلسترول و تری گلیسیرید پلاسما پیامد اختلال در پاکسازی بقایای شیلومیکرون و VLDL به دلیل نقص در apo E است.

آپو E2

Apo E2 با هیپرلیپوپروتئینمی نوع III مرتبط است.

آپو E4

• Apo E4 در تصلب شرایین، بیماری آلزایمر و اختلال در عملکرد شناختی نقش دارد.

• واریانت E4 بزرگترین عامل خطر ژنتیکی شناخته شده برای بیماری آلزایمر زودرس در گروه های قومی مختلف است.

• حاملان قفقازی و ژاپنی 4 alleles epsilon 2 بین ۱۰ تا ۳۰ برابر در معرض خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در سن ۷۵ سالگی، در مقایسه با افرادی که فاقد epsilon 4 alleles می باشند، هستند:

• ژنوتیپی که بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری آلزایمر و در سنین پایین تر قرار دارد apo epsilon 4,4 است.

• ژنوتیپ ۳,۴ در معرض خطر افزایش یافته است، اگرچه نه در حد آنهایی که هموزیگوت برای apo epsilon 4 هستند.

• ژنوتیپ ۳,۳ در معرض خطر طبیعی بیماری آلزایمر در نظر گرفته می شود. افراد با ژنوتیپ ۲,۴ نیز در معرض خطر طبیعی به بیماری الزایمر هستند.

• ژنوتیپ ۲,۳ در معرض خطر کمتری برای ابتلا به بیماری آلزایمر قرار دارد.

apolipoproteins, 2020/08/24. This is an open access article distributed under the creative commons attribution licens, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. This article has been translated by:

- Somaiyeh Azarifar: B.S of Medical Laboratory Sciences& Student of Msc in Biochemistry, Food& Drug Deputy, Ardebil University of Medical Sciences.
- Seiyedeh Neghar Modarres Sadrany: Msc in Biochemistry, Ardebil Province Health Center, Ardebil University of Medical Sciences.

• Apo Epsilon 4 همچنین باپیامد ضعیف پس از آسیب مغزی تروماتیک و خونریزی مغزی همراه است.

آپولیپروتئین H

- glycoprotein I, beta-2 (B2gp1) نیز نامیده می شود.
- ApoH در انواع فرآیندهای فیزیولوژیکی از جمله انعقاد خون، هموستاز و تولید آنتی بادی های آنتی فسفولیپید ویژه سندرم آنتی فسفولیپید نقش مهمی دارد.

منابع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Apolipoproteins. Available from patient.info/doctor/



فرم اشتراک ماهنامه **مشخصات و استکام** ۱۴۰۱

نام و نام خانوادگی: رشته/تخصص: کد ملی:
نام محل کار: مسئولیت:
نشانی:
کدپستی: تلفن: فاکس:
موبایل: ایمیل:

♦ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۳.۳۰۰.۰۰۰ ریال / اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۶.۶۰۰.۰۰۰ ریال

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۵۰۰ دلار است.
لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر واتساپ نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۸۲۸۷-۷۲۲۴-۲۹۱-۵۰۲۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی
ایمیل: matashkhis@gmail.com / واتساپ: ۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷-۶۶۹۱۰۶۱۶-۸۸۹۸۷۵۰۱