

I. ĐỐI CƯƠNG VÀ CHUYỂN HOÁ

Chuyển hóa protein có ý nghĩa vô cùng quan trọng đối với cơ thể sinh vật: protein là thành phần chủ yếu của màng tế bào tế bào chức năng và dinh dưỡng. Các men, các hormon cần thiết cho sự sống cũng như các chất cần cho vận chuyển các chất khác (vitamin, hormon, sắt, đồng, vv...) hay các chất bảo vệ cơ thể (kháng thể) cũng đều là protein.

Một số protein nào cũng đều do trình tự kết hợp khác nhau của 22 loại axit amin cơ bản, mà đối với con người thì 7 loại hoàn toàn phải thu vào từ nhiên, nghĩa là cơ thể không tự tổng hợp được: isoleucine, leucine, lysine, methionine, treonine, tryptophan, và valine.

Protein của thức ăn được tiêu hóa ở ruột thành các axit amin, axit amin qua tĩnh mạch gan, đi vào hệ thống tuần hoàn chung. Một khác, các protein của các tế bào cũng không ngừng thoái biến, đưa các axit amin vào máu. Tất cả các axit amin do tiêu hóa thức ăn (nguồn gốc ngoại sinh) và do thoái biến protein tế bào (nguồn gốc nội sinh) hợp lại thành một nguồn axit amin để sử dụng chung cho mọi nhu cầu của cơ thể. Một số chất của cơ thể lấy trong nguồn axit amin trên như axit amin thích hợp để tổng hợp thành các protein riêng của mình (hình 1).

Đáng chú ý là protein với cấu trúc vô cùng phức tạp có đặc điểm là mang theo tính chất đặc biệt của từng loài, từng giống và thậm chí từng cá thể.

1. Cân bằng Nitơ

Với người cũng như động vật cao cấp, nguồn cung cấp N duy nhất là protein của thức ăn, nhằm đáp ứng hai nhu cầu:

- Tái tạo lại những chất đã thoái biến xảy ra trong quá trình chuyển hóa của cơ thể.
- Tạo ra những phân tử protein mới cho cơ thể trong thời kỳ cơ thể đang phát triển, có thai, hoặc cho con bú.

Bình thường, lượng N ăn vào bằng lượng N đào thải ra (chảy qua nước tiểu): hiện tượng này gọi là cân bằng N. Cân bằng dương hay âm phụ thuộc vào lượng N đào thải ít hơn hay nhiều hơn lượng ăn vào.

a) Cân bằng N dương. Trong trường hợp này, N đào thải ít hơn so với N ăn vào. cân bằng N dương gặp trong những trường hợp cơ thể đang lớn, có thai, thời kỳ hồi sức sau khi ốm. Ngoài ra còn gặp khi tăng tiết các hormon tuyến tiền đình (STH, hormon nam, vv...) hoặc dùng nhiều các hormon này trong điều trị. Những hormon này có tác dụng tăng cường tổng hợp protein so với thoái biến. Insulin giúp cho axit amin thấm qua màng tế bào vào dòng, được chuyển hóa men tổng hợp protein, ngoài ra insulin còn hạn chế tân tạo glucose từ protein, do đó giảm thoái biến protein.

b) Cân bằng N âm. trong trường hợp này, N đào thải nhiều hơn so với N ăn vào. cân bằng N âm phát sinh khi đói ăn, protein niệu, bệnh nhiễm trùng, chấn thương, bệnh, mất ngủ, vv... Ngoài ra còn gặp khi tăng tiết các hormon thoái biến (ACTH, cortisol, thyroxin, vv...) hoặc khi dùng nhiều hormon này trong điều trị.

2. Chuyển hóa axit amin:

a) Khử amin: là dinh dưỡng, quá trình khử amin bao gồm có là khử amin oxy hóa, tạo thành axit alpha xêtonic và NH₃. Đây là một phần của hai chuỗi: ngược lại với phần tổng hợp khử amin là phần tổng hợp amin hóa, nghĩa là tổng hợp axit amin từ axit alpha xêtonic và NH₃.

Phần tổng hợp khử amin chủ yếu nhờ enzyme của mô tế bào: men aminooxydaza, oxy, vitamin C, PP, B₂,) thay phần tổng hợp khử amin bị kìm hãm, gây tăng đào thải axit amin theo nước tiểu, giảm tổng hợp ure.

b) Trao đổi amin: trong phần này, một axit amin chuyển gốc amin của nó cho một axit alpha xêtonic, biến axit này thành một axit amin và axit amin đó mất gốc amin trở thành một axit alpha xêtonic. Sự trao đổi amin được thực hiện nhờ tác dụng xúc tác của các men trao đổi amin

(transaminase) mà coenzym là pyridoxal photphat (vitamin B6), phản biến nhất và hoạt động men nh nhất là men GOT và GPT. Hiện nay, đặc biệt là tất cả các axit amin trong thiên nhiên đều có thể trao đổi amin được, tuy nhiên với mức độ khác nhau. Men nh nhất là axit glutamic và axit aspartic, alanin, vv... Thiểu vitamin B6 gây rối loạn trao đổi amin.

c) Khử Cacboxyl : đây là một phản ứng khá phổ biến ở các tế bào sống và tế bào ra ngoài amin sống động. Men xúc tác phản ứng này là decarboxylaza cũng có coenzym là pyridoxal photphat. Men decarboxylaza của axit amin rất phổ biến ở các vi khuẩn đường ruột. Do đó ở ruột có nhiều sản phẩm khử cacboxyl : histamin từ histidin, tyramin từ tyrosin, serotonin từ 5-hydroxytryptophan, vv... Một phần các sản phẩm này được hấp thu qua màng ruột. Các amin là những chất rất độc.

Trong điều kiện bình thường, các amin tạo thành được kết hợp với axit amin oxy hoá, như men aminooxydaza để tạo thành NH3 và aldehyt. Ngoài ra các amin còn bị trung hoà bằng cách kết hợp với protein.

Tăng lượng amin trong tế bào và trong máu xảy ra trong trường hợp tăng hoạt tính men decarboxylaza, giảm hoạt tính men aminooxydaza hoặc rối loạn kết hợp amin với protein. Ngoài ra, tăng amin còn gặp trong thiếu oxy và hạ hoctin tế bào. Trong các quá trình bệnh lý, có các chế độ phản ứng khử amin oxy hoá, chuyển thành axit amin chuyển được thành histon bằng con đường khử cacboxyl để tăng amin.

3. Sản phẩm cuối cùng của quá trình thoái biến protein.

a) Sản phẩm của NH3. NH3 từ do rất độc đối với cơ thể, có rất ít trong máu. NH3 tạo thành được kết hợp với kết hợp với axit glutamic để trở thành glutamin. Glutamin không độc mà là đường vận chuyển NH3 trong máu. glutamin được tạo thành ở hầu hết các tế bào, còn sản phẩm xúc tác của men tạo nên glutamic và ATP. Glutamin được máu vận chuyển tới gan và thận, ở đó glutamin phân thành axit glutamic và NH3 với sự có mặt của men glutaminaza, NH3 được giải phóng biến thành ure hoặc đào thải qua nước tiểu dưới dạng muối amoni.

Ure được tạo thành ở gan, từ NH3, rối vào máu, được vận chuyển tới thận để đào thải ra ngoài. Do gan là cơ quan chuyển đổi tạo thành ure, thận là cơ quan đào thải ure nên trong lâm sàng thường gặp nồng độ ure trong các bệnh gan và thận. Quá trình tạo ure qua 3 giai đoạn. quá trình này có thể bị rối loạn do rối loạn hoạt động men có tính chất di truyền.

- Acgiosucxinat niệu mà độc phẩm là tăng axit amin niệu và tình thận thiếu năng do thiếu men acgiosucxinaza.

- Amoni máu tăng do thiếu men tạo nên kết hợp cacbonyl photphat mà men OCT (ocnitin cacbonyl transferaza); trong bệnh này thận glutamin tăng đào thải theo nước tiểu.

- Xitrunin niệu : trong trường hợp này xitrunin máu có thể tăng gấp 50 lần so với bình thường sau 24 giờ. Cơ thể có thể đào thải tới 15 g xitrunin. Nguyên nhân là do thiếu men tạo nên kết hợp axit acgino succinic.

Hoạt tính của các men tạo nên kết hợp ure phát sinh rối loạn trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan), giảm protein huyết động, các chế độ phản ứng photphoryl oxy hoá. Trong máu, NH3 tăng gây nhiễm độc. Men của men nh nhất với NH3 là tế bào thận kinh.

b) Sản phẩm của axit uric. Axit uric là sản phẩm thoái biến duy nhất của bazơ purin. Phần lớn axit uric được đào thải qua thận. Nước tiểu và các dung dịch của chế độ ngưng tụ lúc nào cũng có axit uric mặc dù không có purin trong thức ăn hoặc khi đói ăn. một khác, chế độ ăn nhiều purin (như các chế độ gan, thận, vv...) làm tăng bài xuất axit uric trong nước tiểu. Do đó, có thể cho rằng axit uric có 2 nguồn gốc : nội sinh và ngoại sinh.

Trong bệnh lý, axit uric máu tăng trong viêm thận, bệnh bạch cầu, độc biến trong bệnh Gút (Goutte). Trong bệnh này axit uric lắng đọng ở trong sụn, bao khớp, gân, đôi khi gặp ở da, cơ,

thần, gây đau đớn, viêm các khớp bệnh méo mó, mất chức năng và cuối cùng bệnh nhân chết vì xơ thận. Muối urat có thể lắng đọng ở khớp ngón tay và tạo thành sỏi.

Vỏ cơ chế bệnh sinh, có thể kể đến một nguyên nhân sau :

- Tăng hấp thu quá nhiều axit uric do

Tăng chuyển hóa hấp thu trực tiếp qua inosin, hypoxanthin từ axit uric (trong gút thông thường).

Tăng chuyển hóa hấp thu qua axit inosinic, axit guanilic, guanin, riboxanthin. Con đường này thấy trong bệnh gút phát triển các bệnh về máu (huyết sắc tố).

Rối loạn men nucleotid chuyển hóa các nucleotit, đường hình thành từ axit uric men amido transferaza trong khâu chuyển PRPP thành PRA, hay khi thiếu men tổng hợp chuyển hypoxanthin thành axit inosilic (men hypoxanthin guanin photphoribozyl transferaza).

- Ăn nhiều purin quá (các chất có nhiều axit nhân).

- Rối loạn thận không đào thải được urat. (xơ thận).

Hiện nay trong điều trị, người ta sử dụng thuốc làm giảm tái hấp thu axit uric từ ống thận như thuốc ức chế men xanthin oxydaza không cho chuyển thành axit uric nữa. Xanthin trong máu tăng nên nó dễ dàng được đào thải do nó dễ hòa tan hơn.

4. Tổng hợp protein :

Nhờ những công trình của Watson và Crick (giải thưởng Nobel năm 1962) mà vai trò của axit nucleic trong sinh tổng hợp protein đã được xác định. ADN trong nhân tế bào đóng vai trò cái khuôn sẵn có và di truyền về sau mà theo các axit amin của mỗi protein riêng biệt đã được kí hiệu bằng một các bộ ba nucleotit trong một gen ADN. Kí hiệu này sử dụng các ARN thông tin (hay mARN) sao chép lại, dựa trên một tổng hợp là các ribosom trong bào tương. Nguyên liệu xây dựng là các axit amin được một loại ARN khác (ARN vận chuyển) vận chuyển từ ribosom và xếp theo đúng trình tự đã quy định, sau đó chúng được nối với nhau bằng các dây nối peptit. Nhờ vậy một gen quyết định cấu trúc của một loại protein và điều kiện cần thiết để quá trình tổng hợp protein diễn ra bình thường là sự cung cấp đầy đủ và cân bằng các loại axit amin cũng như sự toàn vẹn của hệ thống thông tin, tức là ADN và ARN (hình 2). Những công trình nghiên cứu của Jacob và Monod (1968) cho thấy là gen cấu trúc còn bị chi phối bởi gen điều hòa nữa. Theo khái niệm về operon mà các tác giả tìm thấy trên vi khuẩn, thì người ta có thể kể luận rằng, nhiều gen cấu trúc có liên quan với nhau không chỉ về mặt chức năng khi được một gen khởi động (Gen operateur) nằm kề trên cùng một nhiễm sắc thể phát. Gen khởi động cùng với các gen cấu trúc trực tiếp tạo thành một operon. Sự hoạt động của đơn vị này lại phụ thuộc vào một gen điều hòa, có nhiều vị trí thúc đẩy và ức chế tổng hợp một chất ức chế (represser). Chất này, khi kết hợp với gen khởi động, sẽ ức chế đơn vị operon không hoạt động. Điều kiện tác động của một chất ức chế hay một sản phẩm chuyển hóa, chất ức chế một tác động và operon được giải thích sự hoạt động và các chất do các gen cấu trúc chế huy sử dụng tổng hợp. Điều kiện các sản phẩm một điều kiện tổng hợp sẽ làm giảm chất ức chế hay sẽ làm một tác động giải thích là operon lại bị gen điều hòa ức chế trở lại. Quá trình chuyển vận và di truyền lại và các protein được hình thành theo nhu cầu của cơ thể sống.

5. Vai trò của protein huyết tương quan trọng :

- Giải độc nhũ tủa huyết tương, cần thiết để vận chuyển máu, vận chuyển hoóc môn, vận chuyển chất béo, vv...
- Giải độc áp lực keo, rất cần cho việc thẩm thấu chuyển hóa nước, điều kiện giải độc bình thường.
- Vận chuyển các chất không tan trong nước và chức năng như các chất hòa tan.
- vai trò điều hòa miễn dịch và sức đề kháng không đặc hiệu (kháng thể ..).
- Đông máu : trong huyết tương có nhiều yếu tố đông máu.
- vận chuyển các hormon và các men. Một khác cần biết là các men có bản chất là protein và

trong thân các hormon là dẫn xuất của protein .

- Là các chất đệm có vai trò quan trọng trong duy trì pH máu. vv...

II. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROTEIN

Bao gồm :

- Rối loạn tiêu hóa và hấp thu protein.
- Rối loạn thành phần protein huyết tương.
- Rối loạn tổng hợp protein ở tế bào và tế bào.
- Rối loạn chuyển hóa trung gian axit amin.
- Rối loạn giai đoạn cuối của chuyển hóa protein.

A - RỐI LOẠN TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU PROTEIN

Rối loạn tiêu hóa của dẫn dầy, nói chung không như những sâu sắc thì quá trình chuyển hóa protein. Quá trình tách các axit amin ở giai đoạn tiêu hóa dĩ nhiên có khác, tuy nhiên các axit amin khác nhau và vào tế bào rồi non mới được tách ra. Rối loạn tách tyrosin và tryptophan phát sinh trong tổng hợp thiêu dưỡng và các chất dẫn dầy.

Rối loạn hấp thu axit amin phát sinh trong viêm và phù nề mô cơ ruột non.

Trong tế bào, dù cho thiêu dưỡng mà các axit amin cũng được gây rối loạn tổng hợp protein, đồng thời gây tăng tổng hợp các axit amin khác với hệ quả là các sản phẩm trung gian của các axit amin này.

Tổng hợp axit amin phát sinh rối loạn không những do thiêu dưỡng axit amin cũng thiếu mà còn do rối loạn tổng hợp các axit amin cũng thiếu đưa vào cơ thể. Các axit amin đó cũng thiếu cho việc tổng hợp các hormon, các chất trung gian hoá học, các chất có hoạt tính sinh vật.

Có thể thiêu dưỡng các axit amin cũng thiếu không những gây ra rối loạn chuyển hóa protein nói chung mà còn như những sâu sắc thì tổng hợp những protein nói riêng, gây ra những rối loạn đặc biệt.

Thí dụ :

- Thiêu dưỡng tryptophan kéo dài gây được tuột tinh thần, chuột nhọt, giảm nồng độ protein huyết tương ở trẻ em.
- Thiêu dưỡng lysin gây buồn nôn, chóng mặt, đau đầu, và đã báo hiệu tổng hợp kích thích.
- Thiêu dưỡng arginin gây các chứng rối loạn tinh trùng.
- Thiêu dưỡng histidin gây giảm nồng độ hemoglobin.
- Thiêu dưỡng methionin gây thoái hóa mô gan, do thiêu dưỡng nguyên liệu để tổng hợp lecithin vv...

B – THAY ĐỔI CỦA PROTEIN HUYẾT TƯƠNG

Trong bệnh lý, những tổng hợp phát sinh những thay đổi của protein toàn phần cũng như của từng loại protein nói riêng.

1.Thay đổi của protein toàn phần.

Danh từ protein toàn phần bao gồm tất cả các loại protein có trong máu, không kể các protein của huyết cầu đã báo hiệu. Protein toàn phần bình thường là 7,1 – 8,3 % (phương pháp Gornall).

Trong những tổng hợp bệnh lý khác nhau, tuy nhiên đưa vào thể bệnh, giai đoạn bệnh mà có thể thay protein tăng, giảm, hoặc không thay đổi.

Đồng thời các chất tổng hợp tăng hoặc giảm protein máu, cũng xác định có tình trạng mất nước hoặc tăng nồng độ máu, do đó gây sai lệch kết quả hay không ? Khi tăng nồng độ máu, protein máu sẽ giảm giảm tổng hợp, còn khi mất nước thì thay tăng tổng hợp. Trong các hai tổng hợp này, nồng độ protein tuy nhiên đối không thay đổi.

Giảm protein máu thường bao gồm cùng giảm lượng và giảm albumin máu và tăng protein máu thường kèm theo tăng globulin máu. tăng tuy nhiên đối albumin dĩ nhiên nay chúng ta gặp. Giảm albumin

máu thường được bù đắp bằng tăng globulin máu (nếu huyết vòng nội mô hoạt động) để giữ vững áp lực keo. Trái lại, tăng globulin thường được bù đắp bằng giảm albumin.

a) Giảm protein toàn phần.

Giảm protein huyết thường có thể là do hạ protein toàn phần vì protein huyết thường phân ánh thành protein cấu trúc. Người ta đã tính được rằng giảm 1g protein huyết thường là giảm 30g protein thực. Tuy nhiên, có trường hợp protein nghiêm trọng song protein huyết thường vẫn bình thường.

Giảm protein huyết thường chủ yếu là giảm albumin. Nguyên nhân gây giảm protein huyết thường có thể là rối loạn tổng hợp protein, tăng thoái biến protein, cấu trúc protein.

- Rối loạn tổng hợp protein : do cung cấp thiếu, rối loạn tiêu hóa và hấp thu (bệnh đường ruột), không tổng hợp được (thiếu vitamin, cấu trúc suy kiệt do nhiễm trùng, nhiễm độc kéo dài, vv...)

. Tổng hợp protein giảm khi phát sinh rối loạn chức năng các cơ quan tạo protein, đặc biệt là trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan). Thay giảm nồng độ albumin, fibrinogen, prothrombin huyết thường. ngoài ra, giảm tổng hợp protein huyết thường còn gặp trong bệnh di truyền (rối loạn di truyền) như giảm albumin máu, giảm fibrinogen máu, giảm globulin máu, vv...

- Tăng thoái biến protein. Trong tất cả các bệnh có tăng thoái biến protein như sốt, nhiễm trùng, đái tháo đường, suy thận cấp, vv... đều thay giảm protein huyết thường. Đáng chú ý là bệnh nhân gãy xương, phẫu thuật phát sinh cân bằng N âm.

- Tăng mất ra ngoài, gặp trong chảy máu, vết thương, rối loạn tiêu hóa : nôn mửa, đi lỏng; protein niệu (trong thận nhiễm độc); tăng thẩm thấu thành mao mạch, viêm, xung huyết tĩnh mạch (bảng nội tạng trong suy tim, tăng huyết áp gánh); vết thương chảy máu lâu ngày, đặc biệt là apxe phổi (bệnh nhân có thể mất tới 200g mỗi ngày và bệnh nhân không thể nào khi được chăm sóc nào trạng thái mất protein không được phát hiện ra và giới hạn).

- Thoát huyết thường rỗng ruột, đặc biệt trong bệnh rỗng ruột : trong bệnh (diện sâu, loét), nội tạng hàng đầu là hiện tượng giảm protein rõ rệt, tốc độ và mức độ giảm protein liên tục vào diện bệnh. Trong bệnh ruột, protein có thể giảm tới 3,38 g% và ngay cả khi vết bệnh đã lành, ovr đa số bệnh nhân bệnh ruột, protein huyết thường cũng chưa hồi phục. Mất trong nguyên nhân chủ yếu gây giảm protein huyết thường là mất protein qua vết bệnh, do tăng thẩm thấu thành mạch, thoát huyết thường ra ngoài (trong 24 giờ có thể thoát ra 3 lít huyết thường hoặc hơn), albumin thoát ra ngoài nếu huyết thường globulin do phân tích liên tục.

- Giảm protein huyết thường thể hiện rõ trong trạng thái suy mòn do thiếu tích. Trong chiến tranh, giảm protein huyết thường thể hiện bệnh thiếu do thiếu hụt gây ra : trạng thái căng thẳng và mất mồi khi hành quân chiến đấu (gây tiêu hao protein), thức ăn tiếp không đủ, chảy máu mũi, liên tục kéo dài, nhiễm trùng, vv... đều thể hiện giảm protein huyết thường, liên tục sâu sắc diện biến cấu trúc vết thương.

Giảm protein huyết thường gây ra huyết u què :

- Giảm protein huyết thường đều thể hiện giảm áp lực keo cấu trúc máu, gây ra phù. Phù chủ yếu thể hiện khi liên tục protein huyết thường giảm rõ rệt (có khi dưới 2,4 g%), vì trong bệnh sinh cấu trúc phù, ngoài tác động cấu trúc áp lực keo do protein huyết thường giảm nhiễm, còn nội tạng khác tham gia.

Trong thực tế, cho ăn theo mức độ thiếu protein thay nên protein huyết thường vẫn bình thường tuy có phù chủ yếu; trái lại có trường hợp protein huyết thường giảm song không có phù kèm theo, hoặc protein huyết thường giảm rất thấp song mức độ phù lại vừa phải.

- Giảm protein huyết thường gây rối loạn chuyển hóa nội tạng : cation (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, vv...), hormon (thyroxin...) bitiamin (đặc biệt nhóm B), bilirubin và nội tạng khác, do đó gây ra mất một số các rối loạn chức năng : nội tạng lên hàng đầu là thiếu vitamin. Nguyên nhân nội tạng thiếu cấu trúc giảm protein huyết thường là rối loạn hoạt động men chuyển hóa glucit, lipid, và protein; trình tự

là giảm hoạt tính men khử amin, chuyển amin, và tăng nồng độ axit amin (đặc biệt rõ ở gan), nồng độ nồng độ tăng nồng độ protein ở gan và các cơ quan khác. hoạt tính men tạo ure giảm, nên ure máu giảm, NH3 máu tăng.

- Khi thiếu hụt haptoglobin – một loại alpha 2-globulin – gây rối loạn kết hợp và vận chuyển hemoglobin (do nồng độ bù hu, giảm phóng ra), khi cần cho hemoglobin bù hu, giảm phóng theo nồng độ tiểu.
- Giảm nồng độ các yếu tố đông máu (fibrinogen, prothrombin, vv...) gây rối loạn đông máu.
- Thiếu hụt transferrin – một loại beta 1-globulin – gây rối loạn vận chuyển sắt.
- Giảm nồng độ gamma globulin (kháng thể) dễ gây nhiễm trùng và nhiễm trùng nặng.

b) Tăng protein toàn phần

thường là tăng nồng độ (số lượng tuy tế độ không tăng) do máu cô, hạ qu thể a một nồng độ nghiêm trọng (nôn m, đi ra m hôi, vv...), trong trường hợp này tăng không nhiễm u, khoảng 10% và cao nhất là 12%.

Tăng tuy tế độ do tăng gamma globulin (kháng thể), gặp trong các bệnh nhiễm trùng. Chú ý là tăng globulin máu có thể phát sinh nhiễm bù tế thiếu hụt albumin, như trong xơ gan, Tăng globulin máu đồng thời giảm albumin dẫn tới giảm nồng độ albumin / globulin thể máu (bình thường là 2 đến 2,5).

2. Thay đổi các thành phần protein huyết thanh.

Bình thường, thành phần protein huyết thanh người Việt Nam có thể tóm tắt trong bảng sau: Trong bệnh lý, thể các thành phần protein huyết thanh có thể thay đổi.

- a) Albumin giảm trong tất cả các trường hợp giảm protein huyết thanh như giảm nồng độ do cung cấp không đủ (đói ăn), do tăng nồng độ cơ quan (xơ gan), tăng thoái biến (nhiễm trùng), mất ra ngoài (bệnh thận, rối loạn tiêu hóa, vv...).
- b) Alpha globulin tăng trong tất cả các trường hợp viêm cấp cũng như mạn, trong hoại tử tế chết (nhồi máu) hay trong một số bệnh chuyển hóa (thận hư nhiễm m, nhiễm b t). Thành phần này làm tăng độ nhớt thể máu và tăng tốc độ lắng máu.
- c) Beta globulin ít thay đổi mà chủ yếu tăng khi tăng m trong máu như bệnh xơ m ch, tế m t, thận hư nhiễm m, vv... Cần tránh nhiễm m tăng beta globulin thể s v i tăng giảm do tăng gamma globulin có thể dễ dàng đi sát beta globulin (IgA và IgM) (hình 3).
- d) Gamma globulin tăng trong tất cả các trường hợp có tăng kháng thể nhiễm trùng, miễn dịch, m n c m, xơ gan, u tế bào, vv...

Cần chú ý bên cạnh sự tăng giảm tuy tế độ còn có sự tăng giảm nồng độ. Một thành phần tăng hay giảm thể s s làm cho các thành phần khác có thể giảm hay tăng về thể phần trăm.

Bình thường có một thể cân độ giảm các thành phần protein huyết thanh làm cho chúng khó thể kết thể a: đó là cân bằng keo. Khi thể này mất cân bằng, huyết thanh thể b thể a, thể thể như khi thêm muối kim loại nặng cho hệ. Đó là nguyên lý của nhu phần thể ng huyết thanh (Takata-Ara, Mac Lagan Weltmann, Wunderley, vv...) thường dùng để thăm dò bệnh gan, tuy không thể hi u.

C – RỐI LOẠN TĂNG NỒNG ĐỘ PROTEIN.

Như đã nêu trên, nồng độ u ki n c n thể tế quá trình tăng nồng độ protein dẫn đến bình thường là sự cung cấp đầy đủ và cân bằng các loại axit amin cũng như sự toàn vẹn của hệ thống tin tức là ADN và ARN. Nhu thể u m t trong hai thể u ki n đó thể s phát sinh rối loạn tăng nồng độ protein về sự thể ng ho c ch t thể ng.

Rối loạn tăng nồng độ protein đã được trình bày ở trên. sau đây thể c p tế nh ng rối loạn về ch t thể ng. Tất cả các rối loạn tăng nồng độ protein về ch t thể ng đều liên quan thể i s thể u sót của ADN trong nhân tế bào, do đó thường gặp trong nh ng bệnh bẩm sinh và di truyền.

Qua tóm tắt rút gọn của quá trình sinh tổng hợp protein trên đây, thấy rõ một đột biến có thể xảy ra :(hình 4)

- Một gen cấu trúc làm cho cấu trúc của chuỗi polypeptit, cấu trúc phân tử protein, cấu trúc men tổng hợp ra bị thay đổi .
- Một gen điều hòa làm cho cấu trúc của khóa hãm bị thay đổi , hoặc không hãm, hoặc không mở dù dù có tác động của chất cảm ứng.
- Một gen khởi động làm gen này không chịu sự ức chế của khóa hãm, dẫn tới tổng hợp men không điều hòa, vô tội chớ.

Trong tổng hợp cấu trúc của protein bị thay đổi, có thể nói rằng đột biến ở gen cấu trúc là nguyên nhân gây ra bệnh. Nếu cấu trúc của phân tử protein không thay đổi song sự lắp ráp protein giảm rõ rệt có thể nghĩ tới đột biến ở gen điều hòa.

Rối loạn tổng hợp và chất lượng có thể phát sinh :

- Do sai sót của một gen gây thiếu hụt men tổng hợp nên khi nào cho có thể thiếu hụt men tổng hợp, dẫn tới thiếu hụt enzyme chuyên hóa trong cơ thể .
- Do sai sót của gen khởi động cho cơ thể tổng hợp một số protein khác thường. Điển hình cho loại bệnh này là bệnh rối loạn hemoglobin và rối loạn globulin (paraprotein).

1.Rối loạn tổng hợp protein do thiếu hụt men gây ra đột biến số lượng protein, thiếu hụt enzyme tổng hợp khác :

Như đã biết, tất cả các quá trình chuyển hóa trong cơ thể đều chịu sự chi phối của yếu tố di truyền. Mọi quá trình chuyển hóa gồm một chuỗi phản ứng , mỗi phản ứng thực hiện được do hoạt động xúc tác của một men nhất định. Cấu trúc và chức năng của men phụ thuộc vào các gen nhất định chi phối. Đột biến ở một gen gây ra rối loạn tổng hợp protein men, do đó làm giảm hoặc mất phản ứng hóa học nhất định, có thể ảnh hưởng tới một loạt các quá trình sinh hóa khác. Đó là cơ chế di truyền của nhiều bệnh di truyền được xếp vào loại bệnh lý men.

Các chức năng của một quá trình chuyển hóa có thể mô tả ngắn gọn như sau : chuỗi A biến thành chuỗi B sau khi qua các chức năng B và C. phản ứng phản ứng hóa học đó thực hiện được là nhờ các men a, b, g, hình thành dưới tác động của các gen a, b, g. Nếu một trong những gen đó bị đột biến, thì men tổng hợp nên sẽ thay đổi về cấu trúc và chức năng, hoặc men đó không được tổng hợp và biểu hiện phản ứng do men đó chi phối bị thiếu hụt, bị chặn lại. Khi có thể phát sinh một bệnh khi chức năng nào của quá trình chuyển hóa . thí dụ chuỗi B --> C kết quả là :

- Giảm hình thành sản phẩm của phản ứng đó (C) và ngược lại sản phẩm theo (D).
- Cấu trúc của phản ứng bị thiếu hụt (B) và tiến thân của nó (A) bị ảnh hưởng trong cơ thể .
- Thay đổi hướng chuyển hóa của phản ứng là tăng sản phẩm bình thường có rất ít (x, y, z).

Giảm hoạt tính men là cơ sở bệnh sinh của các bệnh về men, có tính chất di truyền. Sự phát sinh bệnh trong quá trình chuyển hóa axit amin là yếu tố gây ra một số bệnh di truyền. thí dụ bệnh trên đường chuyển hóa của phenylalanin và tyroxin .

2.Rối loạn tổng hợp protein do sai sót của gen điều hòa khi nào khi nào cho cơ thể tổng hợp một số protein .

Điển hình cho loại bệnh này là bệnh rối loạn hemoglobin và rối loạn globulin.

a) bệnh rối loạn hemoglobin (Hb)

Trong phân tử Hb của người bình thường có 4 chuỗi polypeptit và 4 phân tử hem (H5). Các chuỗi polypeptit khác nhau về thành phần axit amin , chuỗi a (có 141 axit amin) , các chuỗi b, g, và d mỗi chuỗi có 146 axit amin . mỗi phân tử Hb gồm 2 đôi polypeptit ghép nhau. Tùy thuộc vào số kết hợp của các chuỗi polypeptit, Hb của người được chia thành 3 loại :

- Hb A1 (kí hiệu là $\alpha_2\beta_2$) gồm 98% Hb của người trưởng thành.
- Hb A2 (kí hiệu là $\alpha_2\delta_2$) chiếm 2% toàn bộ Hb của người lớn.

- Hb F (kí hiệu là $\alpha_2\gamma_2$) chỉ thấy ở trẻ sơ sinh và bình thường mất đi khi đã trưởng thành lên. Tất cả các loại Hb đều có 2 chuỗi alpha và 2 chuỗi khác nhau ở đôi thành 2 (H5). Hiện nay đã rõ là trong nhiễm bệnh thiếu máu di truyền có sự thay đổi về cấu trúc của phân tử Hb, trong đó một axit amin nhất định trong chuỗi polypeptit được thay thế bằng một axit amin khác. Ví dụ trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, có đột biến gen quy định nên cấu trúc chuỗi của phân tử Hb, GAG bị thay thế bởi GUG, dẫn tới sự thay đổi của axit glutamic mang điện âm ở vị trí 6 bằng valin trung tính. Kết quả tạo ra HbS bất thường. Không phải tất cả các bệnh loạn di truyền đều do sự thay đổi về vị trí của một axit amin trong phân tử Hb, nhưng khi HbF tồn tại quá lâu, sẽ phát sinh thiếu máu hồng cầu bìa. Trong bệnh này, tỉ lệ HbF có thể chiếm tới 15 – 100%. Trong bệnh loạn Hb hồng cầu rít đỏ bệnh về, do cấu trúc thay đổi nên khả năng kết hợp oxy càng giảm và hồng cầu thường bị hình thành như hồng cầu hình liềm với HbS. Hiện nay người ta đã phát hiện ra trên 40 loại Hb khác nhau (bảng

Tên Hb bất thường

Vị trí axit amin

đáng lẽ là

bị thay bởi

M boston

a 58

Histidin

Tyrosin

M norfork

a 57

glyxin

Axit asparaginic

I

a 16

Lyxin

Axit asparaginic

G. Chinese

a 30

Axit glutamic

Glutamin

S

b 6

Axit glutamic

Valin

C

b 6

Axit glutamic

Lysin

E

b 26

Axit glutamic

Lysin

D

b 121

Axit glutamic

Glutamin

b) các protein bất thường:

Như đã biết, cấu trúc của kháng thể (globulin miễn dịch) gồm nhau 4 chuỗi polypeptit : 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ nối với nhau bằng liên kết disulfua.

Trong một số trường hợp bất thường về mặt lý thuyết, cấu trúc của kháng thể bất thường (gọi là rối loạn globulin) hoặc chỉ gồm một chuỗi nhẹ, hoặc chỉ gồm các chuỗi nặng (như IgG hoặc IgA), hoặc cấu trúc của kháng thể bất thường phân tử lớn (gọi là macroglobulin).

NGUYỄN HỮU MÔ

Nguồn web site: Benhhoc.com