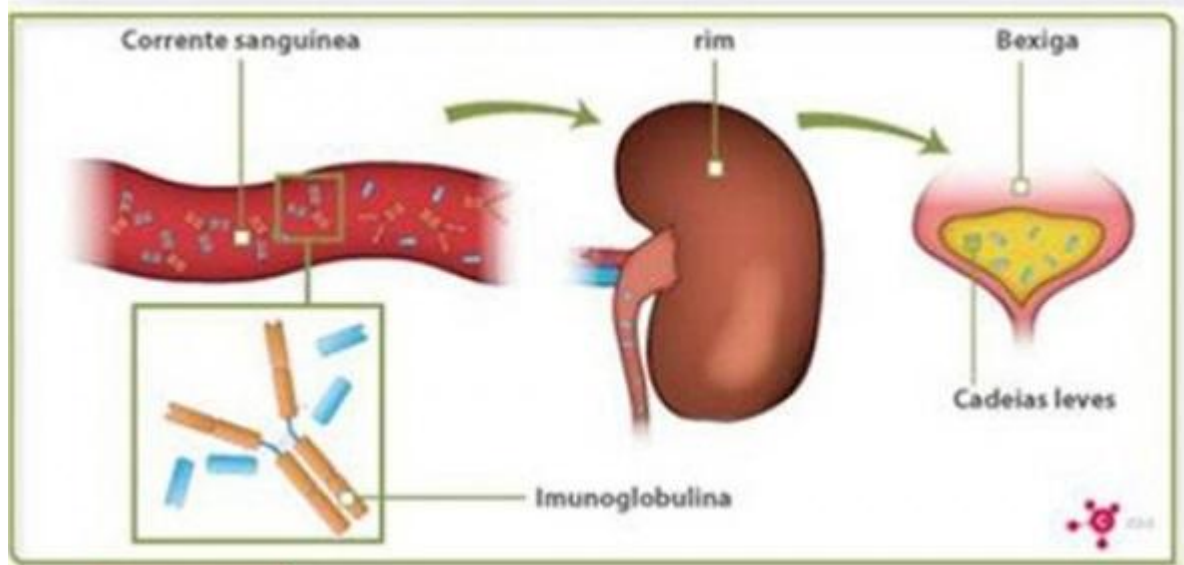


پروتئین بنس جونز

محمد علی محمدی، کارشناسی ارشد: بیوشیمی بالینی - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز



پروتئین بنس - جونز متشکل از دایمرهایی از زنجیره های سبک کاپا یا لاندا ایمنوگلوبین ها است. این پروتئین در ابتدا به وسیله هنری جونز در سال ۱۸۴۷ به علت خواص قابلیت انحلال غیر معمول آن شناخته شده است. این پروتئین وقتی ۴۰-۶۰ سانتی گراد حرارت داده شود رسوب می کند اما وقتی جوشانیده می شود دوباره محلول می گردد. وزن مولکولی این پروتئین ۴۴۰۰۰ دالتون است، بنابراین از داخل گلومرولهای سالم به آسانی فیلتره می گردد. در بیماریهای اساسی یک کلون بدخیم از ایمنوسیتهای تولید کننده ایمنوگلوبولین تشکیل می گردد. تمامی سلولها در کلون نتیجه پرولیفراسیون یک سلول منفرد هستند و بنابراین دارای خواص یکسانی می باشند.

این سلولها یک ایمنوگلوبولین هموزن سنتز خواهند نمود (به عنوان مثال همه IgG یا IgA) و یا تنها یک نوع از زنجیره های سبک آزاد کاپا یا لاندا. عدم تعادل در سرعت های تولید زیر واحدهایی (زنجیره های سبک و سنگین) که مولکول ایمنوگلوبولین را تشکیل می دهند می تواند منجر به تولید بیش از حد زنجیره های سبک شود که این زنجیره ها از گلومرولها فیلتره شده و در ادرار ترشح می شوند (پروتئین بنس - جونز). اما همه اینها

بستگی به مقادیر نسبی زنجیره های سبک و سنگینی که کلون تولید می نماید، دارند. سه نوع اختلال می تواند اتفاق بیفتد.

کلون می تواند مقادیر مساوی از یک نوع زنجیره سبک و یک نوع زنجیره سنگین تولید کند. اینها به منظور تشکیل یک ایمنوگلوبولین هموزن ترکیب خواهند شد که در الگوی الکتروفورز سرم به صورت پیک منوکلنال قابل شناسایی خواهد بود و بنابراین چون هیچ زنجیره سبک اضافی سنتز نشده است در ادرار هم چیزی ظاهر نخواهد شد (پروتئین بنس- جونز نداریم)

کلون ممکن است زنجیره های سبک را بیشتر از زنجیره های سنگین سنتز کند و زنجیره های سبک با همه زنجیره های سنگین در دسترس ترکیب شوند و ایمنوگلوبولین به دست آمده را می توان در الکتروفورز سرم شناسایی کرد. زنجیره های سبک اضافی در ادرار ترشح خواهند شد (پروتئین بنس-جونز).

کلون تنها زنجیره های سبک هموزن را بدون هیچگونه زنجیره سنگینی می سازد و الکتروفورز سرم هیچ پیک منوکلنال را نشان نمی دهد چون هیچ نوع مولکول ایمنوگلوبولین هموزن نمی تواند تشکیل شود. تمام زنجیره های سبک در ادرار ترشح خواهند شد مگر اینکه کلیه ها کم کار باشند. بنابراین ادرار شامل مقادیر زیادی پروتئین بنس- جونز بوده و این را می توان به وسیله یک پیک در الگوی الکتروفورز سرم بهتر شناسایی نمود.

میلوم مولتیپل بیماری که در آن پرولیفراسیون بدخیم پلازما سل ها معمولاً در مغز استخوان وجود دارد در اغلب موارد همراه با پروتئین بنس- جونز می باشد. برآورد می شود که ۵۰-۸۰ بیمار مبتلا به میلوم مولتیپل پروتئین بنس- جونز در ادرار خواهند داشت. موارد باقیمانده دیگر به وسیله الکتروفورز سرم یا ایمنوالکتروفورز که امکان شناسایی ایمنوگلوبولین منوکلنال توسط آن وجود دارد، تشخیص داده می شوند.

مشاهده پروتئین بنس- جونز در ادرار برای میلوم مالتیپل اختصاصی نیست بلکه همچنین در مواردی مثل: لنفوم، ماکروگلوبولینمی، لوسمی، سارکومای اوستئوژنیک، آمیلوئیدوز و بدخیمی های دیگر نیز مشاهده می شود. ترشح روزانه زنجیره های سبک در ادرار می تواند از کمتر از یک گرم در روز تا ۲۰-۱۵ گرم در روز متفاوت

باشد. از خصوصیات بیماری میلوم مولتیپل این است که اگر پروتئین بنس- جونز وجود داشته باشد در مقادیر زیاد ظاهر خواهد شد.

پس از پروتئینوری طولانی مدت بنس- جونز ممکن است غشا گلومرول به پروتئین های بزرگ نفوذ پذیرتر شده و به علت بازجذب مجدد پروتئینها، سلول های توبولی دژنره و تخریب گردند و بنابراین پروتئین های نرمال سرم مثل آلبومین و گلوبولین نیز در ادرار ظاهر خواهند شد.

انجام آزمایش برای پروتئینوری بنس- جونز یک بخش از آزمایشهای روتین و معمولی ادرار نیست. اما این پروتئین ممکن است به صورت تصادفی توسط تست گرما و اسید شناسایی شود. چنانچه درخواستی برای انجام تست پروتئین بنس- جونز باشد ممکن است ابتدا تست اسید سولفوسالیسیلیک به عنوان یک تست غربالگر برای تمام پروتئین ها انجام شود. اگر نتیجه منفی بود پس پروتئین بنس-جونز وجود ندارد اما اگر نتایج مثبت به دست آمد آنگاه تست های بیشتری لازم است تا مشخص کند که آیا رسوب مربوط به پروتئین بنس- جونز است یا مربوط به سایر پروتئین ها می باشد. بهترین روش برای شناسایی حضور این زنجیره های سبک، انجام الکتروفورز پروتئین و ایمونوالکتروفورز با استفاده از آنتی سرم های اختصاصی بر روی نمونه ادراری است که قبلاً توسط دیالیز به خوبی تغلیظ شده باشد.

دو روش دیگر غربالگر نیز وجود دارند که می توانند استفاده شوند اما به اندازه الکتروفورز با ارزش نیستند. یک روش براساس خواص حلالیت غیر معمول آن و روش دیگر یک آزمایش رسوبی با استفاده از تولوئن سولفونیک اسید (TSA) است.

تست رسوبی گرما

پروتئین بنس-جونز در درجه حرارت های بین ۴۰-۶۰ درجه سانتیگراد (درجه اپتیمم ۵۶) رسوب می کند، ولی مجدداً در حرارت ۱۰۰ درجه سانتیگراد حل می شود. با سرد کردن مجدد، رسوب دوباره در حدود ۶۰ درجه سانتیگراد ظاهر شده و مجدداً در حرارت پایین تر از ۴۰ درجه سانتیگراد حل خواهد شد.

آزمایش تولوئن سولفونیک اسید (TSA)

معرف TSA پروتئین بنس- جونز را رسوب می دهد و می تواند مقادیر این پروتئین را در حد ۰۳/۰ میلی گرم در هر میلی لیتر شناسایی نماید. این محلول، آلبومین را رسوب نمی دهد اما اگر گلوبولین ها در غلظت های بیش از ۵۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر وجود داشته باشند، نتیجه مثبت ایجاد می نمایند.