

اختلالات متابولیکی ژنتیکی منجر به مشکلات متابولیکسم می شوند. بیشتر افراد مبتلا به اختلالات متابولیکی ارثی ژن معیوبی دارند که منجر به کمبود آنزیم می شود. صدها اختلال متابولیک ژنتیکی مختلف وجود دارد و علائم، روش های درمانی و پیش آگهی آنها بسیار متفاوت است.

### متابولیسم چیست؟

متابولیسم به تمام واکنش های شیمیایی مربوط به بدن برای تبدیل یا استفاده از انرژی اتفاق متابولیسم میگویند. چند مثال عمده متابولیسم عبارتند از:

تجزیه کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی های موجود در غذا برای آزادسازی انرژی.

تبدیل نیتروژن اضافی به مواد زائد دفع شده از طریق ادرار.

تجزیه یا تبدیل مواد شیمیایی به مواد دیگر و انتقال آنها به داخل سلول ها.

متابولیسم یک خط مونتاژ شیمیایی سازمان یافته اما بی نظم است. مواد اولیه، محصولات نیمه تمام و مواد زائد به طور مداوم مورد استفاده، تولید، حمل و دفع قرار می گیرند. کارگران در خط مونتاژ، آنزیم ها و پروتئین های دیگری هستند که واکنش های شیمیایی را راه می اندازند.

### دلایل اختلالات متابولیکی ارثی

در بیشتر اختلالات متابولیکی ارثی، یک آنزیم یا به طور کلی توسط بدن تولید نمی شود یا به شکلی تولید می شود که موثر نیست. آنزیم گم شده مانند یک کارگر غایب در خط مونتاژ است. بسته به وظیفه آن آنزیم، عدم وجود آن به معنای تجمع مواد شیمیایی سمی است، یا ممکن است یک محصول اساسی تولید نشود.

کد یا نقشه اولیه تولید آنزیم معمولاً روی یک جفت ژن وجود دارد. اکثر افراد مبتلا به اختلالات متابولیکی ارثی، دو نسخه معیوب از ژن به ارث می برند - یک ژن از هر یک از والدین. هر یک از والدین ناقل ژن معیوب هستند، به این معنی که آنها یک نسخه معیوب و یک نسخه عادی دارند.

والدین ممکن است هیچ علائمی از اختلال متابولیک ژنتیکی نداشته باشند. با این حال، کودکی که دو نسخه ژن معیوب را به ارث می برد، نمی تواند آنزیم موثر کافی تولید کند و دچار اختلال متابولیک ژنتیکی شود. این شکل از انتقال وراثت اتوزومی مغلوب نامیده می شود.

## انواع اختلالات متابولیکی ارثی

صدها اختلال متابولیک ژنتیکی وجود دارد که در اثر جهش تک ژنی ایجاد می شود. این جهش ها می تواند از طریق نسل های خانواده منتقل شود. طبق منبع معتبر (National Institutes of Health (NIH)، در برخی گروه های نژادی یا قومی خاص احتمال انتقال ژن جهش یافته برای اختلالات خاص مادرزادی بیشتر است. متداول ترین آنها عبارتند از:

- کم خونی سلول داسی شکل در آفریقایی آمریکایی ها
- فیبروز کیستیک در اروپایی ها
- بیماری گوچر در یهودیان اروپای شرقی
- هموکروماتوز در سفیدپوستان ایالات متحده

دیابت شایع ترین بیماری متابولیکی است. دو نوع دیابت وجود دارد:

- نوع ۱، علت آن ناشناخته است، اگرچه می تواند یک عامل ژنتیکی وجود داشته باشد.
- نوع ۲، که می تواند اکتسابی باشد، یا به طور بالقوه توسط عوامل ژنتیکی نیز ایجاد شود.

در دیابت نوع ۱، سلولهای T به سلولهای بتا در پانکراس که تولید کننده انسولین هستند حمله کرده و آنها را از بین می برند. با گذشت زمان، کمبود انسولین می تواند باعث موارد زیر شود:

- آسیب عصبی و کلیوی
- اختلال بینایی
- افزایش خطر بیماری های قلبی و عروقی

صدها اختلال متابولیکی ارثی شناسایی شده و موارد جدید همچنان کشف می شوند. برخی از مهمترین اختلالات متابولیکی ژنتیکی عبارتند از:

اختلالات ذخیره سازی لیزوزومی: لیزوزوم ها اندامکهایی در داخل سلول ها هستند که مواد زائد متابولیسیم را تجزیه می کنند. کمبودهای مختلف آنزیمی در داخل لیزوزوم ها می تواند منجر به تجمع مواد سمی شود و باعث اختلالات متابولیکی زیر شود:

- سندرم هورلر: ساختار غیر طبیعی استخوان و تاخیر رشد
- بیماری Niemann-Pick: نوزادان دچار بزرگ شدن کبد، مشکل در تغذیه و آسیب عصبی می شوند
- بیماری Tay-Sachs: ضعف پیشرونده در یک کودک چند ماهه، آسیب شدید عصبی؛ کودک معمولاً فقط تا ۴ یا ۵ سالگی زندگی می کند

- بیماری گوچر: درد استخوان، بزرگ شدن کبد و تعداد کم پلاکت، اغلب خفیف، در کودکان یا بزرگسالان رخ میدهد.
- بیماری فابری: درد در اندامهای انتهایی، همراه با آسیب به کلیه و بیماریهای قلبی و سکتیه در بزرگسالی؛ فقط مردان مبتلا هستند.
- بیماری کراب: آسیب عصبی پیشرونده، تاخیر رشد در خردسالان؛ گاهی بزرگسالان نیز تحت تأثیر قرار می گیرند

گالاکتوزمی: اختلال تجزیه قند گالاکتوز که منجر به زردی، استفراغ و بزرگ شدن کبد پس از تغذیه با شیر مادر یا شیر خشک توسط نوزاد می شود.

بیماری ادراری شربت افرا: کمبود آنزیمی به نام BCKD باعث تجمع اسیدهای آمینه در بدن می شود. در این بیماری، ادرار بوی شربت می دهد.

فنیل کتونوریا (PKU): کمبود آنزیم PAH منجر به سطوح بالای فنیل آلانین در خون می شود. در صورت عدم شناسایی این وضعیت، ناتوانی ذهنی به وجود می آید.

بیماری های ذخیره گلیکوژن: مشکلات ذخیره قند منجر به کاهش سطح قند خون، درد عضلانی و ضعف می شود.

اختلالات میتوکندریایی: مشکلات داخل میتوکندری، منجر به آسیب عضلانی می شود.

آتاکسی فریدریش: مشکلات مربوط به پروتئینی به نام فراتاکسین است که باعث آسیب عصبی و اغلب مشکلات قلبی می شود. عدم توانایی در راه رفتن معمولاً در بزرگسالی رخ می دهد.

اختلالات پراکسی زومی: مشابه لیزوزومها، پراکسی زومها اندامکهای کوچکی هستند که با آنزیم های داخل سلول پر شده اند. عملکرد ضعیف آنزیم در داخل پراکسیزومها می تواند منجر به تجمع محصولات سمی متابولیسیم شود. اختلالات پراکسی زومی شامل موارد زیر است:

- سندرم زلوگر: ویژگی های غیر طبیعی صورت، بزرگ شدن کبد و آسیب عصبی در نوزادان
- آدرنولکودیستروفي: علائم آسیب عصب می تواند در کودکی یا اوایل بزرگسالی بروز کند.

اختلالات متابولیسیم فلزات: سطح فلزات کمیاب در خون توسط پروتئین های خاص کنترل می شود. اختلالات متابولیکی ارثی می تواند منجر به نقص در عملکرد پروتئین و تجمع سمی فلز در بدن شود:

- بیماری ویلسون: مقدار زیادی مس در کبد، مغز و سایر اندامها جمع می شود
- هموکروماتوز: روده ها آهن زیادی را جذب می کنند که در کبد، لوزالمعده، مفاصل و قلب جمع می شود و باعث آسیب می شود

## علائم اختلالات متابولیکی ارثی

علائم اختلالات متابولیکی ژنتیکی بسته به مشکل متابولیکی بسیار متفاوت است. برخی از علائم اختلالات متابولیکی ارثی عبارتند از:

- بی حالی
- کاهش اشتها
- درد شکم
- استفراغ
- کاهش وزن
- زردی
- عدم افزایش وزن یا رشد
- تأخیر در رشد
- تشنج
- کما
- بوی غیر عادی ادرار، نفس، عرق یا بزاق

علائم ممکن است به طور ناگهانی ظاهر شود یا به آرامی پیشرفت کند. علائم ممکن است توسط غذاها، داروها، کم آبی بدن، بیماری های جزئی یا سایر عوامل ایجاد شود. علائم در چند هفته پس از تولد در بسیاری از شرایط ظاهر می شوند. در سایر اختلالات متابولیکی ارثی ممکن است سالها طول بکشد تا علائم ایجاد شود.

## تشخیص اختلالات متابولیکی ارثی

اختلالات متابولیکی ارثی از بدو تولد وجود دارد و برخی از آنها با غربالگری معمول تشخیص داده می شوند. امروزه تمام نوزادان تازه متولد شده را از نظر فنیل کتونوریا (PKU) غربال می کنند.

اگر یک اختلال متابولیکی ارثی در بدو تولد تشخیص داده نشود، اغلب تا زمان بروز علائم تشخیص داده نمی شود. پس از بروز علائم، آزمایش خون یا DNA ویژه ای برای تشخیص بیشتر اختلالات متابولیک ژنتیکی در دسترس است. مراجعه به یک آزمایشگاه تخصصی احتمال تشخیص صحیح را افزایش می دهد.

## درمان اختلالات متابولیکی ارثی

درمان های محدودی برای اختلالات متابولیکی ارثی در دسترس است. نقص اساسی ژنتیکی که باعث ایجاد این بیماری می شود با فناوریهای فعلی قابل اصلاح نیست. در عوض، درمان ها سعی می کنند مشکل متابولیسم را حل کنند.

درمان های اختلالات متابولیکی ژنتیکی چند اصل کلی را دنبال می کنند:

- مصرف هر نوع غذا یا دارویی را که نمی توان به درستی متابولیزه کرد، کاهش یا حذف گردد.
- آنزیم یا ماده شیمیایی دیگر که از دست رفته یا غیرفعال است جایگزین شود تا متابولیسم را تا حد ممکن به حد نرمال برساند.
- محصولات سمی متابولیسم را که به دلیل اختلال سوخت و ساز بدن جمع می شوند، حذف کنند.

منابع:

[/https://www.britannica.com](https://www.britannica.com)

[/https://www.healthline.com](https://www.healthline.com)

[/https://www.webmd.com](https://www.webmd.com)

