

مطالعه میکانیزم بیوسنتیز کریاتینین و تأثیر اختلالات آن بالای بدن حیوان

پوهنیار منیژه رحیمی

دیپارتمنت پریکلینیک، پوهنځی علوم و ترنری، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان
ایمیل: manizharahimi.dr@gmail.com

چکیده

بدن مانند یک ماشین بسیار پیچیده از خود نشانه‌هایی بروز می‌دهد که تجزیه و تحلیل هر یک از آن‌ها می‌تواند منجر به تشخیص نارسایی‌ها و مشکلات به‌وجود آمده در آن گردد، تا زمینه‌ی لازم برای مداوا فراهم شود و این تشخیص‌ها فوق‌العاده حائز اهمیت هستند. یکی از اعضای حساس و مهم بدن گرده‌ها هستند که اگر در عملکرد آن‌ها اختلالی ایجاد شود، واقعاً متابولیسم زندگی انسان و حیوان مختل می‌شود. فاکتورهای متعددی در ادرار وجود دارد که یکی از آن‌ها میزان کریاتینین ادرار است. مهم‌ترین مشتقات امینو اسیدها عبارت از یوریا، کریاتین، کریاتینین و امین‌ها می‌باشند. کریاتینین محصولی است که از تجزیه کریاتین فاسفیت و متابولیسم عضله و پروتیین بدست می‌آید. کریاتین در محیط اسیدی یک مالیکول آب خود را از دست می‌دهد و به کریاتین تبدیل می‌شود. این مواد در عضله، مغز و خون هم به شکل کریاتین فاسفیت و هم به حالت آزاد موجود می‌باشند. در بیوسنتیز کریاتین سه امینو اسید؛ گلايسين، آرژنین و متیونین - به طور مستقیم شامل هستند.

اصطلاحات کلیدی: کریاتین؛ کریاتینین؛ بیوسنتیز کریاتین و کریاتینین؛ افزایش میزان کریاتینین؛ کاهش میزان کریاتینین

Studying the Mechanism of Creatinine Biosynthesis and the Effect of Its Disorders on the Animal Body

Jr. Teaching Asstt. Manizha Rahimi

Department of Preclinic, Faculty of Veterinary Sciences, Kabul University, Kabul, Afghanistan

Email: manizharahimi.Dr@Gmail.Com

Abstract

The most important derivatives of amino acids are urea, creatine, creatinine, and amines. Creatinine is a product obtained from the breakdown of creatine phosphate and muscle and protein metabolism. Creatine loses a water molecule in an acidic environment and turns into creatinine. These substances are available in muscle, brain, and blood in the form of creatine phosphate and accessible form. In the biosynthesis of creatine, three amino acids—glycine, arginine, and methionine—are directly involved in the synthesis of creatine in the liver by methylation of glucosamine. Any condition that disrupts the function of the kidney increases the level of creatinine in the blood. A low level of creatinine can indicate poor metabolic health in muscles or severe liver disease; high levels of creatinine are related to protein.

Keywords: Creatine; Creatinine; Biosynthesis of Creatine and Creatinine; Increased Amount of Creatinine Balance; Decrease Amount of Creatinine Balance

مقدمه

یکی از اعضای مهم بدن گرده‌ها می‌باشد. کریاتینین محصولی از سوخت‌وساز عضلات است که توسط گرده‌ها از بدن دفع می‌گردد. اندازه‌ی کریاتینین را توسط آزمایش خون و ادرار می‌توان تعیین کرد. یکی از اختلالات در وظایف گرده‌ها میزان کریاتینین است. اگر میزان کریاتینین بنابر دلایل مختلف پایین یا بالا شود، نشانه‌ی بی‌نظمی در وظایف گرده‌ها می‌باشد. کریاتینین یک ماده‌ی زاید در خون است که باید توسط گرده‌ها دفع گردد؛ چون این ماده فقط توسط گرده‌ها قادر به دفع می‌باشند. می‌توان گفت که دفع یا عدم دفع این ماده توسط گرده‌ها، عملکرد یا عدم کارایی و سلامت گرده‌ها را نشان می‌دهد. کریاتینین محصولی نایتروجن دار است که از کریاتینین فاسفیت که محصولی بزرگ انرژی در عضلات است، مشتق می‌گردد. پس از دی‌هایدریت شدن کریاتینین فاسفیت به کریاتینین تبدیل شده سپس وارد خون و از طریق گرده‌ها دفع می‌گردد. کریاتینین بیشتر از عضلات اسکلتی مشتق می‌شود. هرگاه کارکرد گرده‌ها کاهش پیدا کند، میزان کریاتینین افزایش می‌یابد. در این مقاله در مورد کریاتینین و کریاتینین، بیوسنتز آن و عملکرد گرده‌ها در دفع کریاتینین معلومات داده شده است.

کریاتینین و کریاتینین: یکی از اختلالات در وظایف گرده‌ها میزان کریاتینین است. اگر میزان کریاتینین بنابر دلایل مختلف پایین یا بالا شود، باعث بی‌نظمی در وظایف گرده‌ها می‌شود. سنتز کریاتینین در جگر با میتایل دار شدن گلوکوزامین تکمیل می‌شود. هر گونه عارضه‌ی که عملکرد گرده‌ها را مختل کند، میزان کریاتینین خون را بالا می‌برد؛ سطح پایین از کریاتینین می‌تواند سلامت میتابولیزم ضعیف عضلات و یا بیماری شدید جگر را نشان دهد و سطح بالای کریاتینین با پروتیین هم ارتباط دارد. کریاتینین یک ترکیب ارگانیک با فورمول $(\text{CH}_3)(\text{CN})(\text{HN})(\text{H}_2\text{N})\text{CH}_2\text{CO}$ است. مهم‌ترین مشتقات امینواسیدها عبارت از یوریا (Urea)، کریاتین (creatine)، کریاتینین (creatinine) و امین‌ها می‌باشد. کریاتینین محصولی است که از تجزیه کریاتین فاسفیت و میتابولیزم عضله و پروتیین بدست می‌آید و با سرعت ثابتی توسط بدن آزاد می‌شود. و عمدتاً از طریق فلتر نمودن توسط گرده‌ها از خون خارج می‌شود (۲). داکتران و ترنر سطح کریاتینین را اندازه‌گیری می‌کنند؛ زیرا به شناسایی مشکلات گرده کمک می‌کند. هرگاه اندازه‌ی کریاتینین خون بالاتر از اندازه عادی شود، می‌تواند نشانه‌ی نارسایی در کار گرده‌ها باشد که اندازه و دفع کریاتینین را هم با آزمایش خون و هم با جمع‌آوری ادرار در یک دوره ۲۴ ساعته می‌توان اندازه‌گیری کرد. کریاتینین محصول نایتروجن دار است که پس از بی‌آب شدن کریاتین فاسفیت در عضلات و بدون کتالیزور، کریاتین به کریاتینین تبدیل شده و وارد خون می‌شود (۲). کریاتینین در محیط اسیدی یک مالیکول آب خود را از دست می‌دهد و به کریاتینین تبدیل می‌شود.

کریاتین جزء ثابت ادرار است؛ اما کریاتین در ادرار اطفال و زنان حامله به صورت دوامدار اطراح می‌شود. کریاتین در عضلات به شکل کریاتین فاسفیت موجود بوده و در فعالیت‌های عضلی نقش مهم دارد (۳). کریاتین به طور گسترده در انساج حیوانی منتشر می‌شود. این مواد در عضله، مغز و خون هم به شکل کریاتین فاسفیت و هم به حالت آزاد موجود می‌باشد. عضله اسکلتی حاوی حدود ۰,۵ درصد کریاتین و عضله قلب حدود نیمی از این مقدار است. ۹۸ درصد کل کریاتین در بدن در عضلات می‌باشد. در بیوسنتز کریاتین سه امینو اسید گلايسين، آرژینین و میتیونین - به طور مستقیم شامل هستند. اولین واکنش تولید ترانس آمیدین از آرژینین به گلايسين برای تشکیل اسید گلیکوسیمین می‌باشد. این واکنش در گرده‌ها رخ می‌دهد. کریاتین یک ترکیب طبیعی است که در داخل بدن تولید می‌شود و در رژیم غذایی گوشت‌خواران وجود دارد. به اندازه زیاد در عضله اسکلتی ذخیره می‌شود، جایی که شکل‌های آزاد و فسفوریلیتی وجود دارد و در طول انقباض شدید و حفظ انقباض عضلات ادینوزین ترای فاسفیت نقش اساسی ایفا می‌کند. خستگی زیاد در طول تمرینات و عدم توانایی عضله اسکلتی به دلیل کاهش کریاتین همراه است (۳).

بیوسنتز کریاتین و کریاتین: کریاتین از امینو اسید گلايسين، میتیونین و آرژینین ساخته شده است. اولین عملیه انتقال گروپ امین از آرژینین به گلايسين به شکل گلايكوسیمین می‌باشد که در گرده‌ها صورت می‌گیرد. سنتز کریاتین در جگر با میتایل دار شدن گلوکوز امین تکمیل می‌شود (۱). کریاتین سیروم (اندازه‌گیری خون) یک شاخص مهم برای سلامت گرده‌ها است؛ زیرا محصول جانبی میتابولیزم عضلات می‌باشد که به راحتی قابل اندازه‌گیری است و بدون تغییر توسط گرده‌ها دفع می‌شود. خود کریاتین از طریق یک سیستم بیولوژیکی شامل کریاتین، فسفوکریاتین (هم‌چنین به عنوان کریاتین فاسفیت شناخته می‌شود) و ادینوزین ترای فاسفیت (ATP، منبع انرژی فوری بدن) تولید می‌شود (۸). کریاتین در جگر سنتز می‌گردد؛ سنتز کریاتین در جگر با میتایل دار شدن گلوکوز امین تکمیل می‌شود، جایی که از طریق فسفوریلیشن تبدیل به ترکیب پر انرژی فسفوکریاتین می‌گردد. تبدیل کریاتین به فسفوکریاتین توسط کریاتین کینز کتالیز می‌شود. کریاتین از خون به کلی توسط گرده‌ها حذف و توسط گلو میرول‌ها فلتر می‌گردد. اگر فلتریشن گلو میرولی دچار مشکل شده باشد، کریاتین در خون بیشتر می‌شود. بنابراین، ممکن است از تمرکز کریاتین در خون و ادرار برای محاسبه‌ی پاک‌سازی کریاتین استفاده شود که با (میزان فلتریشن گلو میرولی) فلتریشن گلو میرولی ارتباط دارد. فلتریشن گلو میرولی از نظر کلینیکی به عنوان اندازه‌گیری عملکرد گرده‌ها مهم است. کیتواسید، سیمیتیدین و تری متوپریم (Trimethoprim) باعث کاهش میزان کریاتین می‌شوند. بنابراین، دقت تخمین فلتریشن گلو میرولی را

افزایش می‌دهند. به ویژه در اختلال شدید گرده‌ها (۶،۹). اندازه نارمل کریاتین در خون ۲،۵-۷،۳ میلی‌گرم/درصد ملی لیتر و اندازه‌ی نارمل کریاتین در خون ۰،۶-۱،۲ میلی‌گرم/درصد ملی لیتر می‌باشد. هر گونه عارضه‌ی که عملکرد گرده‌ها را مختل کند، میزان کریاتین خون را بالا می‌برد. در این صورت باید تشخیص داده شود که آیا نقص در عملکرد گرده یا نارسایی گرده است یا کریاتین خون به تازگی افزایش یافته است و ناشی از نارسایی گرده‌ها نمی‌باشد. چنانچه اگر سطح کریاتین به تازگی افزایش یافته باشد، وضعیت برگشت‌پذیر و درمان راحت‌تر خواهد بود. اندازه نورمال کریاتین بین ۰،۵-۱،۴ میلی‌گرم/درصد ملی لیتر در حیوانات می‌باشد. علل افزایش کریاتین کم شدن آب، بیماری قلبی، بیماری گرده و شکر است و علل کاهش کریاتین بیماری جگر و حاملگی می‌باشد. علائم آن احساس خشکی، کم‌آبی، کوتاهی تنفس و سرگیجی می‌باشد.

سطح پایین از کریاتین می‌تواند میتابولیزم ضعیف عضلات و یا بیماری شدید جگر نمایندگی می‌کند. با افزایش میزان میتابولیزم ناشی از بیماری هایپرتایروئید یا کاهش شدید وزن و یا اگر حیوانات خانگی در رژیم غذایی خود کم‌بود پروتئین داشته باشد، سطح کریاتین نیز کاهش می‌یابد. گرده‌های سالم کریاتین را از خون فلتر می‌کنند و بدن کریاتین را از طریق ادرار دفع می‌کند. داشتن سطح کریاتین بالا احتمالاً مضر نیست؛ اما می‌تواند یکی از نشانه‌های بیماری مزمن گرده باشد. اگر افزایش کریاتین ناشی از مشکلات گرده باشد، ممکن است علائم مرتبط با آن مانند تهوع، درد قفس سینه، شخی عضلات، استفراغ، خستگی، تغییرات در فرکانس ادرار، فشار خون بالا و پندیدگی بروز کند. افزایش سطح کریاتین زمانی رخ می‌دهد که میزان فلتریشن گرده‌ها برای حذف مواد اضافی از بدن ناکافی باشد. به طور معمول زمانی که گرده‌ها بیش از ۷۵ درصد از عملکرد طبیعی خود را از دست داده باشد، نشان‌دهنده‌ی بیماری پیشرفته‌ی گرده‌ها می‌باشد. برخی از سگ‌ها با میتابولیزم بلند عضلاتی و عملکرد طبیعی گرده‌ها دارای مقادیر کریاتین هستند که بالاتر از اندازه طبیعی آن می‌باشد. هم‌چنان کریاتین در سگ ممکن است مدت کوتاهی پس از خوردن یک وعده‌ی غذایی گوشتی افزایش یابد (۴).

اگر حیوان در دیالیز نباشد: باید پروتئین بیش از حد در غذای آن موجود نباشد؛ چون بدن از کریاتین که توسط میتابولیزم عضله حاصل می‌شود، استفاده می‌کند. اگر پروتئین بیش از حد در غذای حیوان موجود باشد، کریاتین بیش از حد ساخته می‌شود.

اگر حیوان در دیالیز باشد: در این صورت بدن حیوان شاید به پروتیین بیشتر نیاز داشته باشد؛ چون دیالیز امینواسیدهایی را که بلاک‌های ساختمان البومین هستند و پروتیین را که برای سلامتی حیوان حیاتی است، حذف می‌کند. بنابراین، ممکن است برای جایگزینی آن نیاز به خوردن پروتیین بیشتری باشد. کریاتینین بالا در خون یک حیوان می‌تواند دوجیز را نشان دهد:

1. اگر حیوان بسیار عضلاتی باشد: از آن جا که کریاتینین توسط میتابولیزم از عضلات آزاد می‌شود، عضلات بزرگ‌تر کریاتینین بیشتر را آزاد می‌کند. هنگامی که سطح بالای از کریاتینین به دلیل عضلات بزرگ باشد، حیوان علائم زیاد را نشان نمی‌دهد. اما اگر کدام بیماری دیگر مداخله کند، می‌تواند علائمی را از خود بروز دهد که با کاهش جریان خون مرتبط می‌باشد. مانند؛ کم‌خونی، سطح هیماتوکریت پایین، خشک شدن و رنگ پریدن عضلات، کم‌آبی پوست، کاهش فشار خون و تغییرات در ضربان قلب و تنفس.

2. حیوانی که مشکل در فلتريشن گلو میرولی دارد: به این معنی که حیوان از نارسایی گرده رنج می‌برد و کریاتینین بدون فلتري شدن دوباره وارد خون می‌شود. در سطوح بالا، کریاتینین در خون حیوان زهري شده که منجر به اثرات نامطلوب می‌گردد و نشانه‌هایی از بیماری گرده ممکن است ظاهر شود مانند: کاهش حجم ادرار (اولیگوپوریا)، افزایش حجم ادرار (پولی یوریا)، زخم دهان، تنفس بد، بزرگ شدن گرده‌ها در بیماری حاد و یا کوچک شدن گرده‌ها در بیماری مزمن، آریتمی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن و استفراغ (۵).

در بررسی عملکرد گرده، اندازه‌گیری کریاتینین خون ارزش بیشتری نسبت به ادرار دارد. افزایش کریاتینین از نظر ضایعات آن در گرده‌ها تقسیم‌بندی می‌شود. آسیب گرده‌ها از طریق خون باعث ضایعات در گرده‌ها می‌شود. طور مثال؛ حیوانی که دچار خون‌ریزی شدید می‌شود، بدن‌بال آن دچار کاهش فشارخون شده و به مدت ۱۰ دقیقه کاهش فشار خون دوام می‌کند و گرده‌ها از کار می‌افتند. مصرف بعضی داروها نیز اثر زهري روی گرده‌ها دارد و باعث از کار افتادن گرده‌ها می‌شود که ممکن است برگشت‌ناپذیر باشد. دسته‌ی دوم بیماری‌هایی خود گرده‌ها می‌باشند که باعث بالا رفتن کریاتینین و ادرار می‌شود. این بیماری‌ها مثل عفونت‌های گرده، سنگ‌های متعدد دو طرفه‌ی گرده‌ها و یا بیماری سیستیک گرده‌ها (Cystic Kidney Disease) که می‌توانند باعث نارسایی گرده شوند که در انسان‌ها فرد مجبور به پیوند گرده می‌شود. دسته‌ی سوم بیماری بعد از گرده می‌باشد. معمولاً حالب‌ها که لوله‌های انتقال‌دهنده ادرار به مثانه هستند، اگر دچار انسداد شوند و این انسداد ادامه یابد، گرده‌ها دچار نارسایی خواهند شد. مثلاً؛ سنگ‌های دو طرفه حالب‌ها که باعث انسداد شده باشد و گاهی بدون عوارش قبلی

این اتفاق رخ می‌دهد. یا تنگی‌های مادرزادی محل‌گرده به حالب‌ها که بیشتر در بچه‌ها دیده می‌شود و مورد دیگر برگشت ادرار به گرده‌ها است که اگر اصلاح نشود، باعث نارسایی گرده می‌شود (۶،۹).

نتیجه‌گیری

کریاتین و کریاتینین یکی از مشتقات امینواسیدها می‌باشد که کریاتین با از دست دادن یک مالیکول آب خود به کریاتینین تبدیل می‌شود. کریاتینین توسط گرده‌ها فلتر شده و توسط ادرار از بدن دفع می‌گردد. اگر گرده‌ها دچار نارسایی شود، می‌تواند در فلتریشن گلوبولولی، بیماری‌های خود گرده و یا انسداد حالب که لوله‌های انتقال‌دهنده‌ی ادرار به مثانه هستند، باشد. کریاتینین فلتر نگردیده دوباره وارد خون می‌شود که موجودیت بیشتر آن در خون زهری می‌باشد و علایمی از خود نشان می‌دهد. در نارسایی گرده‌ها، اگر حیوان عضلات بزرگ‌تر داشته باشد، میزان کریاتینین خون بالا می‌رود؛ چون کریاتینین توسط میتابولیزم از عضلات آزاد شده و عضلات بزرگ‌تر کریاتینین بیشتر را تولید می‌کند.

منابع

- (1) Stout JR, Antonio J, Kalman E, eds. Essentials of Creatine in Sports and Health. Humana. (2008); ISBN 978-1-59745-573-2.
- (2) Cribb PJ, Williams AD, Stathis CG, et al. Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39:298Y307
- (3) What Is a Creatinine Blood Test? Low & High Ranges". *Medicinenet.com*. Archived from the original on 21 September 2018. Retrieved 21 September 2018.
- (4) Taylor EH. *Clinical Chemistry*. New York: John Wiley and Sons. 1989; pp. 4, 58–62
- (5) Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. "Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients". *Kidney International*. November 1985; 28 (5): 830 8. doi:10.1038/ki.1985.205. PMID 2418254.
- (6) Rang H. P. (Pharmacology) fifth ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2003; p. 234. ISBN 0-443-7145-4.
- (7) 8). Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, et al. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35:1946Y55.
- (8) Gross S, Tilly P, Hentsch D, Vonesch JL, Fabre JE. *Journal of Experimental Medicine*. 2007; 204:311.