



اهمیت مس بعنوان یک عنصر ضروری در بدن

مریم دارایی امین (دانشجوی دوره Ph.D) - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه یوشیمی بالینی

مس یکی از عناصر کمیاب ضروری می باشد که تقریباً در تمام ارگانسیمها یافت می شود و نقش یک کوفاکتور ضروری را برای پروسه های متابولیک کلیدی در بدن به عهده دارد. مس در فعالیت بیش از ۵۰ نوع آنزیم شرکت دارد. اهمیت بیولوژیک مس اولین بار توسط Mchargu در موشهای آمیک که علت آنمی آنها فقر آهن نبود مشخص شد. مس برای تشکیل خون، فعالیت طبیعی سیستم ایمنی، ترمیم زخمها، پیگمانتاسیون پوست، انقباض ریتمیک عضلات قلبی، ساختن استخوانها و مقاومت آنها لازم و ضروری می باشد. مس در حلزون خوراکی، خرچنگ و غذاهای دریایی و همچنین در دانه های گیاهی، غلات، قارچ به میزان زیادی وجود دارد در حالیکه شیر گاو و مواد لبنی دارای مقادیر کمی از مس می باشند.

متابولیسم مس: قسمت اعظم مس در ناحیه دئودنوم روده باریک جذب می شود ولی مقدار کمی از آن در معده هم جذب می شود که هم می تواند به صورت فعال هم غیر فعال باشد و میزان جذب آن نسبت عکس با میزان مس موجود در وعده غذایی دارد به این صورت که هر چه مقدار مس درون لومن روده بیشتر گردد نسبت درصد جذب کاهش می یابد.

فاکتورهای زیادی در افزایش یا کاهش جذب روده ای مس تاثیر دارند مانند جنسیت به طوریکه درصد جذب مس در زنان بالاتر است. در یک تقسیم بندی کلی می توان این فاکتورها را به دو دسته خارجی و داخلی تقسیم کرد: از فاکتورهای خارجی می توان از پروتئینها، بعضی از اسیدهای آمینه، نیتراها، فسفات، مقدار مس مصرف شده، فرم شیمیایی و وجود عناصر کمیاب دیگر از قبیل سدیم، سولفات، فیتات و فیبرها را نام برد. از فاکتورهای داخلی می توان صفرا را نام برد که باعث مهار جذب روده ای مس می گردد. در درون سلولهای موکوسی روده، مس می تواند به متالوتیونین که یک پروتئین غنی از گروههای سولفیدریل می باشد با پیوند مرکاپتوپتیدی متصل شود. فلزات دیگر از قبیل روی و کادمیم می توانند با مس برای جایگاه اتصال سولفیدریل رقابت کنند و به این دلیل دارای نقش آنتاگونیستی برای جذب مس هستند. انتقال مس بداخل جریان خون توسط متالوتیونین تنظیم می شود. متالوتیونین نقش مهمی در تنظیم جذب مس به عهده دارد و مس از طریق MTF-1 با اتصال به عناصر پاسخ دهنده به فلزات در پروموتور ژن متالوتیونین موجب افزایش بیان ژن متالوتیونین می گردد.

مس پس از ورود به داخل سلول مخاطی از طریق غشا سرورال این سلولها با مکانیسم انتقال فعال وارد پلاسما خون می شود. تاکنون پنج جز اصلی و تعدادی اجزای فرعی در پلاسما خون شناخته شده که حاوی مس می باشند. تعدادی از این اجزا عبارتند از: سرولوپلاسمین، آلبومین، فرواکسیداز II، ترانس کوپرتین مس جذب شده سریعاً به وسیله حمل و نقل مس-آلبومین یا مس-هیستیدین به کبد منتقل می شود. حدود ۸۰٪ مس وارد شده به سلول کبدی به متالوتیونین سلول کبدی متصل شده و حدود ۲۰٪ باقی مانده جهت سنتز سرولوپلاسمین، سیتوکروم اکسیداز، سوپراکسیداز دیسموتاز مصرف شده یا اینکه وارد لیپوزهای کبدی شده تا جهت ترشح و دفع صفراوی وارد شیر صفرا گردد.

مس معمولاً از کبد به صورت سرولوپلاسمین که یک کوپروپروتئین چند کاره "Multi functional" است ترشح می شود. سرولوپلاسمین نوعی α_2 گلوبولین با وزن ملکولی حدود ۱۶۰KD می باشد و حدود ۹۰٪ مس موجود در پلاسما را حمل می کند. هر ملکول سرولوپلاسمین اتصالاتی محکم با ۶ اتم مس برقرار می کند و به همین دلیل مس موجود در این ساختمان به آسانی قابل جدا شدن و تبادل نمی باشد. ۱۰٪ بقیه مس پلاسمایی با اتصالاتی سست تر به آلبومین می چسبد. بنابراین آلبومین آسانتر از سرولوپلاسمین مس خود را در اختیار بافتها می گذارد.

پیامبر اکرم (ص):

"هر که در جستجوی دانش باشد، بهشت در جستجوی او بر آید"

"کنز العمال ج ۲۸۴۲"

خبرهای انجمن

دهمین جلسه هیئت مدیره انجمن عناصر کمیاب مورخ ۱۳۸۷/۱/۲۱ در دانشگاه علوم پزشکی ایران در دفتر آقای دکتر فیروز رای برگزار گردید.

- عضویت انجمن عناصر کمیاب در جامعه آزمایشگاهیان مورد پذیرش قرار گرفت.

- با دعوت جامعه آزمایشگاهیان از انجمن عناصر کمیاب، رئیس و دبیر انجمن در جلسه مورخ ۸۷/۱/۲۶ شرکت کردند.

- جامعه آزمایشگاهیان ضمن تشکر از انجمن عناصر کمیاب، عضویت انجم را تبریک گفتند.

- دوره بازآموزی عناصر کمیاب در دانشگاه کرمان در خرداد ۸۷ برگزار می شود. جهت هماهنگی های بیشتر با آقای دکتر غلامحسینیان عضو هیئت علمی دانشگاه کرمان تماس حاصل نمایید.

مسئول خبرنامه: محمدامین احمدی فقیه

شماره تماس: ۰۲۱-۸۲۰۶۲۰۰

Email: mahmadi@aeoi.org.ir

وب سایت انجمن: <http://www.ister.ir>

ترانس کوپرین که پروتئینی با وزن ملکولی ۲۷۰KD و اسیدهای آمینه مشخص، بخصوص هیستیدین می باشد نیز در انتقال مس نقش دارد و به نظر می رسد نقش ترانس کوپرین در گردش خون، انتقال مس به آلبومین می باشد.

شواهد اخیر بیان کننده این مسئله می باشد که جابجایی مس در سلول و ترکیب شدن آن با پروتئینها توسط گلوکوتایون و متالوتیونین کنترل می شود.

اعمال فیزیولوژیک مس در بدن: وجود مس برای کلیه گیاهان و حیوانات عالی ضروری می باشد. مس با شرکت در ساختمان سرولوپلاسمین نقش بسیار مهمی را در متابولیسم آهن ایفا می کند. در واقع سرولوپلاسمین به عنوان یک فرااکسیداز عمل می کند به این ترتیب که با تبدیل آهن فرو به آهن فریک، آهن روی آپوترانسفرین انتقال می یابد و تشکیل ترانسفرین را می دهد و در نتیجه آهن از طریق ترانسفرین برای ساخته شدن هموگلوبین در اختیار رتیکولوسیت ها قرار میگیرد.

مس با شرکت در آنزیم لیزیل اکسیداز نقش مهمی را در سنتز ماتریکس خارج سلولی ایفا می کند. در واقع لیزیل اکسیداز یک آمین اکسیداز وابسته به مس می باشد که باعث ایجاد Cross-link ها و پیوندهای متقاطع عرضی در بافتهای پیوندی و ماتریکس خارج سلولی در بافتهای کلاژنی و الاستینی می شود.

آنزیم تیروزیناز یک آنزیم وابسته به مس می باشد که در تولید ملانین و دیگر پیگمانتهای پوستی نقش دارد، کمبود مس باعث سفید شدن زودرس رنگ مو در انسان و سفید شدن پشم در حیوانات می شود. از جمله مراکز مس آنزیم Cytochrome C Oxidase می باشد که در واقع آنزیم نهایی زنجیره تنفسی می باشد و شامل دو زیر واحد a و a₃ می باشد و مس در ساختار هم (Heme) موجود در سیتوکروم a₃ می باشد و از این طریق در تولید انرژی به صورت ATP نقش اساسی ایفا می کند. آنزیم حاوی Cu-Zn به نام superoxide dismutase برای عملکرد خود نیاز به مس دارد تا عمل آنتی اکسیدانی خود را در حذف سوپراکسیدها و H₂O₂ به انجام برساند. آنزیم دوپامین هیدروکسیلاز که در ساخت نوروترانسمیتر نورآدرنالین، و نوروپپتیدهایی مثل انکفالین ها دخالت دارد یک آنزیم وابسته به مس می باشد و کمبود مس از طریق همین مکانیسم می تواند باعث بروز مشکلات نورودژنراتیو شود.

مشخص شده است که مس در عملکرد صحیح سیستم ایمنی هم نقش دارد. مطالعات جدید نشان داده اند که در کمبود مس میزان IL-2 کاهش می یابد. مس از طریق افزایش تکثیر و کاهش آپوپتوز در لنفوسیتها در عملکرد طبیعی سیستم ایمنی نقش مهمی دارد. تحقیقات نشان میدهند که کاهش مس موجب کاهش تولید نوتروفیلها در مغز استخوان و کاهش عملکرد گرانولوسیتهای نوتروفیل، کاهش سایتوتوکسیسیته در Nkcellها و کاهش عملکرد مونوسیتها و ماکروفاژها و همینطور افزایش آپوپتوز در Bcellها می گردد.

مس در داخل سلول در مسیرهای سیگنال ترانسداکشن اثر می گذارد، موجب فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون پروتئینها می گردد، در متابولیسم پیامبرهای ثانویه شرکت می کند، در تنظیم فعالیت آنزیمها دخالت کرده و فعالیت فاکتورهای نسخه برداری را تنظیم می کند. این اعمال را از طریق تأثیر و تنظیم بر روی فاکتورهای نسخه برداری Mac1 {MTF-1, CTT (cytosolic catalase)}, Amt1 {MT-1, SOD} و Aca1 {Cu P9 (copper partitioning), MT-1} انجام می دهد. مس نقش مهمی در کمک به عملکرد انسولین و تحریک سلولهای بتا توسط گلوکز دارد و همچنین مشخص شده است که کمبود مس در ارتباط با کاهش تحمل به گلوکز می باشد.

ارتباط بین کاهش مس و بعضی از سرطانها مثل سرطان کولون کاملاً مشخص شده که به نظر می رسد این اثر از طریق کاهش رادیکالهای آزاد از طریق سوپر اکسید دیسموتاز باشد. از عملکردهای غیر آنزیمی مس شرکت آن در آنژیوژنز می باشد که در ارتباط با مطالعه بر روی متاستاز اهمیت دارد. مطالعات اخیر انجام شده بر روی بیماران پارکینسونی نشان دهنده افزایش میزان مس در مایع مغزی-نخاعی این افراد می باشد. که این مسئله در ارتباط با درمان این بیماری می تواند کمک کننده باشد.

کمبود مس و سمیت آن: کمبود مس بر اثر سوء تغذیه، سوء جذب، الکلیسم، سوختگیها، بیماریهای مزمن کلیه و بیماری Acrodermatitis enteropatica (بر اثر موتاسیون در ژن hZIP4) و بیماری کرون، zinc therapy و همچنین نیکوتین بوجود می آید.

دو بیماری ژنتیکی در ارتباط با متابولیسم مس و کاهش آن به نامهای سندرم منکه و بیماری ویلسون وجود دارد. بدترین نوع کمبود مس در سندرم منکه مشاهده می شود. به این بیماری "بیماری موی فری" نیز گفته می شود که یک اختلال وابسته به X می باشد که فقط در نوزادان پسر ایجاد می شود. علت این بیماری جهشهای ژن نوعی ATPase نوع P متصل شونده به مس می باشد، دانشمندان معتقدند که این نوع ATPase مسئول خارج سازی مس از سلولهاست زمانی که این ATPase بر اثر جهش تغییر کند، مس به طور طبیعی از روده به خون آزاد نمی شود و در روده و انواع سلولها و بافتهای دیگر انباشته می شود و با وجود انباشت مس فعالیت بسیاری از آنزیمهای وابسته به مس کم می شود که به دلیل نقص ترکیب آن با آپوآنزیمهاست. بیماری ویلسون هم نوعی بیماری ژنتیکی است که باعث دژنراسیون هپاتونتریکولار می شود و معمولاً با تجمع مس در کبد، مغز، کلیه و گلبولهای قرمز مشخص می شود. در این بیماری مس نمی تواند با صفرا دفع شود. علت بیماری ویلسون مربوط به جهشهای مختلف دیگر مربوط به ژنی مشابه ژن ATPase نوع P متصل شونده به مس می باشد، این ژن پروتئینی را با ۱۴۱۱ اسیدآمینه کد می کند که بسیار شبیه محصول ژن منکه می باشد. درمان بیماری ویلسون شامل رژیم با مس کم به همراه تجویز مادام العمر پنی سیلامین است که مس را شلاته (ترکیب کمپلکس) می کند تا از ادرار دفع شود.

اگرچه مس یک عنصر ضروری برای بدن می باشد ولی مقادیر بالای آن مضر بوده و می تواند ایجاد سمیت کند. مقادیر زیاد مس می تواند باعث هیپرتنشن، خستگی، دپراسیون، اسکیزوفرنیا، بیش فعالی در بچه ها و موارد دیگر ناشی از مسمومیت با این فلز گردد.

References:

- 1) Zatta P, Frank A, copper deficiency and neurological disorders in man and animal. Brain Research Technology. 2007;54:19-33.
- 2) Freedman JH, Ciriolo MR and Peisach. The role of glutathione in copper metabolism and toxicity. J.Biol.Chem. 1989;264(10):5598-5605.
- 3) Luis AV, Fernández V, Tapia G and Varela P. Oxidative stress-mediated hepatotoxicity of iron and copper: Role of Kupffer cells. J Bio Metal. 2004;16:103-111.
- 4) Ziche M, Jones J, Gullino PM. Role of prostaglandin E1 and copper in angiogenesis. 1982;69(2):475-82.

مسئول خبرنامه: آیا می دانید میزان زیادی مس در چای های مصرفی که در بازار به فروش می رسد، وجود دارد؟