

# بررسی اثر متابولیت‌های فنیل آلانین بر میزان اتصال هگزوکیناز تیپ I به میتوکندری مغز موش صحرایی

## چکیده

زمینه و هدف: هگزوکیناز تیپ I، عمده‌ترین ایزوآنزیم موجود در بافت مغز است که به طور برگشت‌پذیر به غشا خارجی میتوکندری متصل می‌شود. در شرایط طبیعی، مقدار زیادی از HK-I (Hexokinase-I) به غشا متصل است. فرم متصل آنزیم، فعال‌تر از فرم محلول آن است و با این مکانیسم، فعالیت آنزیم کنترل می‌شود. متابولیت‌هایی که بر روی نشستن و بلند شدن آنزیم از سطح میتوکندری موثرند، اثر تنظیمی بر روی مصرف گلوکز در مغز دارند. از آنجایی که در بیماری فنیل کتونوری (Phenylketonuria=PKU)، افزایش فنیل آلانین و متابولیت‌های آن منجر به عقب‌ماندگی ذهنی می‌شود، در این مطالعه، اثرات این متابولیت‌ها روی اتصال هگزوکیناز به میتوکندری و جداسدن آن مورد بررسی قرار گرفت تا رابطه متابولیسم گلوکز با اثر تخریبی این متابولیت‌ها بر روی سلولهای مغزی مشخص شود.

روش بررسی: این بررسی از نوع مطالعات تجربی است. فعالیت هگزوکیناز با روش اسپکتروفتومتری و جفت شده با فعالیت (Glucose-6-phosphate dehydrogenase)G6PD اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که فنیل آلانین و فنیل لاکتیک اسید، هیچ تاثیری بر فعالیت آنزیم و جدا شدن آن از میتوکندری و همچنین اتصال مجدد آن به میتوکندری ندارند، در حالی که فنیل پیروویک اسید، فعالیت آنزیم را کاهش می‌دهد و رها شدن آنزیم از میتوکندری را در غیاب گلوکز ۶- فسفات افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: بنابراین، این احتمال وجود دارد که فنیل پیروویک اسید با کاهش فعالیت هگزوکیناز و افزایش فرم محلول آن، باعث کاهش مصرف گلوکز و تولید ATP (Adenosine triphosphate) شود و در نتیجه سلولهای مغز در اثر کمبود انرژی و عناصر ضروری دیگر، قادر به رشد و تکامل نگردند.

کلیدواژه‌ها: ۱- هگزوکیناز تیپ I ۲- فنیل کتونوری ۳- فنیل پیروویک اسید ۴- میتوکندری مغز

نسرین ضیامجیدی I

\*دکتر عبدالوهاب احسانی‌زنوز II

دکتر محسن فیروززای III

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۱۴، تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۲/۱

## مقدمه

هگزوکیناز تیپ I (Hexokinase-I=HK-I) جزء هگزوکینازهای Low  $K_m$  است و ایزوآنزیم اصلی بافت مغز محسوب می‌شود. قسمت اعظم هگزوکیناز تیپ I، متصل به غشا خارجی میتوکندری است که این اتصال، برگشت‌پذیر

در پستانداران، آنزیم هگزوکیناز (6-D-hexose ATP: phosphotransferase EC 2.7.1.1) چهار ایزوآنزیم دارد (I-IV) که علاوه بر اختلاف در تحرک الکتروفورتیکی، در توزیع بین بافتی و میزان  $K_m$ ، نسبت به گلوکز با هم متفاوتند.

(I) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی.

(II) استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(III) دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.