نقص بيتا كيتوثيولاز
Beta-ketothiolase deficiency

المقدمة:

نقص بيتا كيتوثيولاز هو اضطراب وراثي حيث لا يستطيع الجسم معالجة كتلة بناء البروتين (الحمض أميني) تسمى الأيزوليوسين بشكل فعال. هذا الاضطراب يضعف أيضًا قدرة الجسم على معالجة الكيتونات، وهي جزيئات يتم إنتاجها أثناء تحلل الدهون.

تظهر علامات وأعراض نقص بيتا كيتوثيولاز عادةً بين سن 6 أشهر و24 شهرًا. يعاني الأطفال المصابون من نوبات القيء والجفاف وصعوبة التنفس والتعب الشديد (الخمول) وأحيانًا نوبات الحمض الكيتوني. تؤدي هذه النوبات أحيانًا إلى الغيبوبة. غالبًا ما تحدث نوبات الحمض الكيتوني بسبب العدوى أو فترات عدم تناول الطعام (الصيام)، ويمكن أن تلعب زيادة تناول الأطعمة الغنية بالبروتين دورًا أيضًا.

الانتشار:

يبدو أن نقص بيتا كيتوثيولاز نادر جدًا. فقد تم الإبلاغ عن أقل من 250 حالة إصابة في الأدبيات الطبية.

الأسباب:

تؤدي الطفرات في جين ACAT1 إلى نقص بيتا كيتوثيولاز. يوفر هذا الجين تعليمات لصنع إنزيم موجود في مراكز إنتاج الطاقة داخل الخلايا (الميتوكوندريا). يلعب هذا الإنزيم دورًا أساسيًا في تكسير البروتينات والدهون من النظام الغذائي. على وجه التحديد، يساعد إنزيم ACAT1 في معالجة الأيزولوسين، وهو الأساس لعديد من البروتينات، والكيتونات، التي يتم إنتاجها أثناء تكسير الدهون.

تؤدي الطفرات في جين ACAT1 إلى تقليل أو القضاء على نشاط إنزيم ACAT1. يمنع نقص هذا الإنزيم الجسم من معالجة البروتينات والدهون بشكل صحيح. ونتيجة لذلك، يمكن أن تتراكم المركبات ذات الصلة إلى مستويات سامة في الدم. قد تتسبب هذه المواد في أن يصبح الدم حامضيًا للغاية (الحمض الكيتوني) ويمكن أن تلحق الضرر بأنسجة وأعضاء الجسم، وخاصة في الجهاز العصبي.

طريقة التوريث:

تنتقل هذه الحالة وراثيًا بنمط وراثي جسمي متنحي، مما يعني أن نسختي الجين في كل خلية تحتويان على طفرات. يحمل والدا الفرد المصاب بحالة وراثية جسمية متنحية نسخة واحدة من الجين المتحور، لكنهما لا يظهران عادةً علامات وأعراض الحالة.

أسماء أخرى لهذا المرض:

- methyl-3-hydroxybutyricacidemia-2 •
- نقص methylacetoacetyl-coenzyme A thiolase-2 •
- نقص alpha-oxothiolase-3 •
- نقص ketothiolase-3 •
- نقص oxothiolase-3 •
- حمض ألفا-methylacetoacetic حامض البول •
- نقص MAT •
- نقص ميثيل أسيتوأسيتيل كوإنزيم أ ثيوليز •
- نقص methylacetoacetyl-CoA-2 ثيوليز الميتوكوندريا - تحفيز البوتاسيوم •
- نقص methylacetoacetyl-CoA-2 ثيوليز الميتوكوندريا •
- نقص T2 •
- نقص بيتا-كيتوثيوليز •

معلومات وموارد إضافية:

Genetic Testing Information
• Genetic Testing Registry: Deficiency of acetyl-CoA acetyltransferase (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C1536500/)

Genetic and Rare Diseases Information Center
• Beta-ketothiolase deficiency (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/872/index)

Patient Support and Advocacy Resources
• National Organization for Rare Disorders (NORD) (https://rarediseases.org/)

Clinical Trials
• ClinicalTrials.gov(https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Beta-ketothiolasedeficiency%22)

Catalog of Genes and Diseases from OMIM
• ALPHA-METHYLACETOACETIC ACIDURIA (https://omim.org/entry/203750)