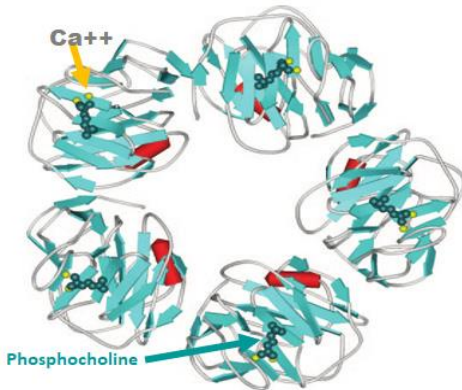


## C-REACTIVE PROTEIN

C رآکتیو پروتئین  
(CRP)



از لوله آزمایش تا جان آدم‌ها

دکتر محمد حسن هدایتی أمامی  
آبان ۱۳۹۹

در ۱۹۳۰ دو دانشمند، William S. Tillett (۱۸۹۲ -

۱۹۷۴) و Thomas Francis, Jr. (۱۹۰۰ - ۱۹۶۹) (شکل ۱)

آنتی ژن تازه‌ای از باکتری پنوموکوک جدا کردند (1). آن

را فراکسیون C نامیدند.



**William S. Tillett**  
(۱۸۹۲ - ۱۹۷۴)



**Thomas Francis, Jr.**  
(۱۹۰۰ - ۱۹۶۹)

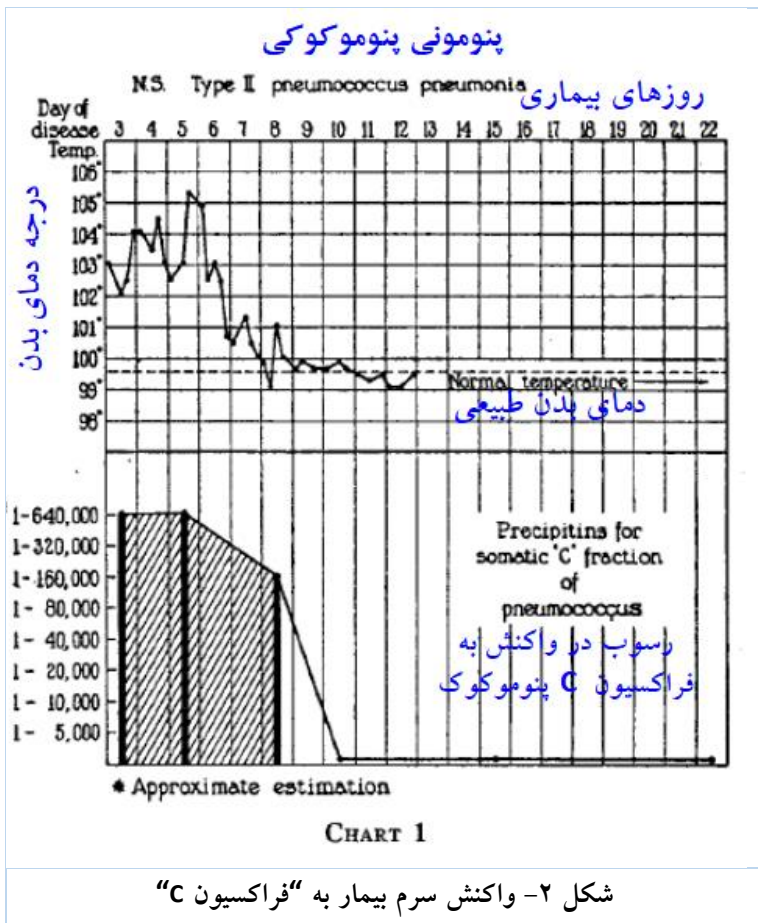
شکل ۱ - دو دانشمند پیشتاز در مورد CRP

بدن بیمار نسبت به این آنتی ژن چه پاسخی می دهد؟ آیا بر علیه آن ماده ای می سازد؟ سرم بیماری که مبتلا به پنومونی پنوموکوکی است به آن چه واکنشی نشان می دهد؟

سرم بیماران مبتلا به پنومونی پنوموکوکی را با این آنتی ژن مجاور کردند. متوجه شدند رسوبی تشکیل می شود.

آنان دریافتند اگر سرم بیمار را در مرحله ابتدائی و حاد گرفته باشند، واکنش بسیار شدید است. هرچه دیرتر

گرفته باشند، واکنش کمتر و کمتر می شود و با بهبودی بیمار، دیگر واکنشی دیده نمی شود (شکل ۲).



همانها دریافتند که این واکنش مختص باکتری پنوموکوک نیست و در آزمایش با سرم مبتلایان به

بیماری‌های دیگر، مثل آندوکاردیت باکتریائی و تب روماتیسمی هم همین واکنش به وجود می‌آید (شکل ۳)(۲).

TABLE I  
Reactions with Fraction C in Febrile Diseases Other than *Pneumococcus Pneumonia*

Patient	Disease	Temperature	*Dilutions of Fraction C		
			1-10,000	1-80,000	1-120,000
Das.....	Malaria	104°	-	-	-
Mek.....	Lung abscess	102.5°	+	++	+++
Fol.....	Cirrhosis of liver	103°	-	-	-
Mit.....	Typhoid fever?	104°	-	-	-
Rid.....	Pericarditis, rheumatic origin	103°	+	++	++
Reg.....	Unexplained anaemia	104°	-	-	-
Hag.....	Tuberculosis of lungs	102.5°	±	-	-
Mer.....	Unexplained fever—Tbc.?	103.5°	-	-	-
Hin.....	Osteomyelitis (staphylococcus)	105°	+++	+++	++
McD.....	Measles	102.8°	-	-	-
Pe.....	Chicken pox	103°	-	-	-
Mac.....	Endocarditis ( <i>Streptococcus viridans</i> )	104°	+	+	±

\* Approximate estimation.

شکل ۳- واکنش به فراکسیون C در چند بیماری دیگر.

بالاخره معلوم شد، فراکسیون C، پلی ساکارید

است. اکنون پلی ساکارید C نامیده می شود

در پلاسمای بیماری که دچار پنومونی پنوموکوکی

بود، پروتئینی جدا کردند. این پروتئین چون به همان C-

polysaccharide پنوموکوک‌ها می‌چسبید، نامش را گذاشته پروتئین واکنش‌کننده با C (C Reactive Protein=CRP).

سه دانشمند دیگر، Theodore J

Abernethy، Oswald t Avery و Colin m macleod در سه

مقاله (۳، ۴، ۵) آن‌هم در یک شماره مجله اعلام کردند

آن پروتئینی که در خون بیماران مبتلا به عفونت‌های حاد

پیدا می‌شود، در حال طبیعی در خون وجود ندارد. همان‌ها

فهمیدند برای ایجاد واکنش، حضور مقدار معینی یون

کلسیم لازم است، دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد آن را از بین

می‌برد، و متوجه شدند، این پروتئین گلبولین و آنتی‌بادی

نیست.

پژوهشگری به نام Macllyn McCarty (۱۹۱۱ -

۲۰۰۵) در ۱۹۴۷ شکل بلوری این پروتئین را استخراج

کرد (۶)، به صورت آزمایشی بالینی در آورد و با آن سیر

بیماری را در مبتلایان به تب روماتیسمی رصد می‌کرد (۷)،

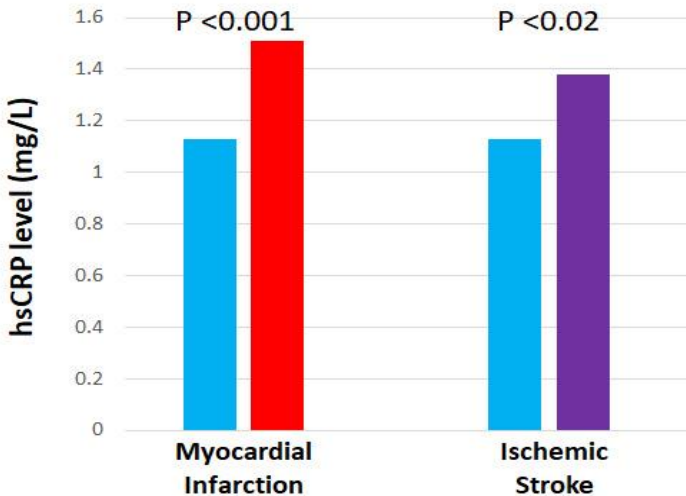
(۸). شرکت Schieffelin and Co برای اولین بار کیتی فراهم

کرد برای اندازه‌گیری CRP. زمانی نگذشت که به اهمیت

این آزمایش پی بردند، پزشکان و دانشمندان از آن استفاده کردند، و شرکت‌های دیگر آن را تولید کردند و ارتقاء دادند.

برخلاف اندیشه اولیه، متوجه شدند CRP در خون انسان‌های سالم هم وجود دارد، ولی غلظت آن بسیار کم است. با پیشرفت فناوری، اکنون غلظت‌های بسیار کم آن را هم می‌توانند اندازه بگیرند. روش‌های نوین اندازه‌گیری CRP را High Sensitive می‌نامند، به همین دلیل است که دستور اندازه‌گیری hsCRP را می‌دهیم. با این روش، ماده تازه‌ای را اندازه نمی‌گیرند، بلکه با روشی دقیق‌تر سطح خونی همان CRP را متتها با غلظت بسیار اندک تعیین می‌کنند.

ضمن مطالعه روی تاثیر آسپیرین در جلوگیری از حوادث عروقی قلب و مغز در پزشکان سالم، متوجه شدند آن‌هائی که دچار سکته قلبی یا مغزی شدند، CRP سرم شان بالاتر بود (شکل ۴) (۹). با نتایج مطالعات تکمیلی است که اکنون hsCRP کمک دست متخصصین قلب و مغز است.



شکل ۹- ارتباط اولین حادثه عروقی قلب و مغز در پزشکان سالم برمبنای سطح CRP در آغاز (۹).

اکنون از این آزمایش برای تشخیص، افتراق، پی-گیری و پیش‌بینی بیماری‌های متنوعی، از جمله بیماری کرونری قلب استفاده می‌کنند.

References:

- 1- Tillett WS and Francis T Jr. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of *pneumococcus*. J Exp Med, 1930, 52: 561-571 <http://www.jem.org/cgi/reprint/52/4/561>
- 2- Tillett WS, Goebel WF, and Avery OT. Chemical and immunological properties of a species-specific carbohydrate of pneumococci. J Exp Med, 1930, 52: 895-900 <http://www.jem.org/cgi/reprint/52/6/895>
- 3- Abernethy TJ and Avery OT. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C polysaccharide of *pneumococcus*. J Exp Med, 1941, 73: 173-182 <http://www.jem.org/cgi/reprint/73/2/173>
- 4- MacLEOD C M, AVERY O T. The Occurrence During Acute Infections Of A Protein Not Normally Present In the Blood II . ISOLATION AND PROPERTIES OF THE REACTIVE PROTEIN. J Exp Med, 1941, 73: 183 -190
- 5- MacLEOD C M, AVERY O T . The Occurrence During Acute Infections Of A Protein Not Normally Present In the Blood III. IMMUNOLOGICAL PROPERTIES OF THE C-REACTIVE PROTEIN AND ITS DIFFERENTIATION FROM NORMAL BLOOD PROTEINS. J Exp Med, 1941, 73: 191 – 200
- 6- McCarty M. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. IV. Crystallization of the C-reactive protein. J Exp Med, 1947, 85: 491-498 <http://www.jem.org/cgi/reprint/85/5/491>
- 7- McCarty M, Anderson HC, and McCarty M. Determination of C-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever. Am J Med, 1950, 8: 445-455
- 8- Wood HF and McCarty M. The measurement of C-reactive protein in human sera. Comparison of the clinical tests on the basis of a quantitative method. J Clin Invest, 1951, 30: 616- 622 <http://www.jci.org/articles/view/102479/>
- 9- Ridker P M, Cushman M, Stampfer M J, et al. INFLAMMATION, ASPIRIN, AND THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN APPARENTLY HEALTHY MEN. NEJM, 1997, 336:(14) 937-979