

# دراسة العلاقة بين الفسفور وفعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي في محافظة صلاح الدين

نادية احمد صالح

قسم الادوية، كلية الصيدلة، جامعة تكريت، تكريت، جمهورية العراق

## الملخص:

تضمنت هذه الدراسة (20) عينة من مصل الدم من مستشفى تكريت العام والتي قسمت الى مجموعتين (10 عينة من مصل دم النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي ) و (10 عينة اخرى من مصل دم النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي ) في هذه الدراسة تم قياس فعالية انزيم ALP وتركيز الفسفور في كلا المجموعتين اثبتت الدراسة وجود ارتفاع معنوي في تركيز الفسفور في مصل دم النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي بمقدار 32% عما هو عليه في مجموعة النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي والتي كانت نسبة 10% . أن هذا التغيير في مستوى الفسفور يؤثر على فعالية انزيم ALP وفي كلا المجموعتين.

## المقدمة:

الحمل هو حالة طبيعية فسلجية يرافقها تغيرات هرمونية وأيضية<sup>١</sup>. يحدث الحمل بعد أي دورة من الحيض الشهري (Menstrual cycle) والتي تحدث بها الإباضة (Ovulation)<sup>٢</sup>. حيث ان الحالة الايضية للأُم تكون مهيأة لتوفير الحماية وحاجة الجنين<sup>٣</sup>. الحمل الطبيعي عادة يستمر لمدة (٢٨٢ يوما ) أي حوالي (٤٠ أسبوع)<sup>٤</sup>، لهذا تم تقسيم الحمل الى ثلاث فترات تدعى بالمراحل Trimesters<sup>٥</sup>: المرحلة الاولى First Trimesters of Pregnancy في هذه المرحلة من الحمل تحصل زيادة في سرعة نمو الخلايا ، حيث يتطور الجنين الغير ناضج embryonic الى جنين fetal<sup>٦</sup>. المرحلة الثانية Second Trimester of Pregnancy تحدث في هذه المرحلة استمرار نمو أعضاء الجنين وتبدأ المشيمة بافراز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي وتزداد نسبته في المصل حوالي مرتان عما كانت عليه قبل الحمل<sup>٧</sup>. المرحلة الثالثة Third Trimester of Pregnancy لوحظ في الشهور الثلاث الاخيره من الحمل زيادة الفعالية الكلية لانزيم الفوسفاتيز القاعدي البلازمي الى الضعف ، وهذه الزيادة تعود الى مشاركة نظائر الانزيم المفرزة من المشيمة<sup>٨,٩</sup>. حيث ان انزيم المشيمة يخلق في المشيمة ويفرز في الدم بالحمل بعد ١٢ أسبوع من الحمل<sup>١٠</sup>. يزداد جريان الدم في الكليتين أثناء الحمل ويزداد كذلك الترشيح الكبيبي فيسبب أضافه الى ما يحدث أثناء الحمل من نشاط في بناء الانسجة وقله في الهدم<sup>١٢</sup>. ظهور الألدرار البروتيني و فرط الضغط و سبب هذا هو قلّه في الدم الوارد للمشيمة و قد تكون ناتجه عن ارتفاع سابق في الضغط<sup>١٣</sup>. وان الألدرار البروتيني يحدث نتيجة التهاب في النبيبات الكلوية الناتج عن تأثير الحمل<sup>١٤</sup>. ان أنزيم الفوسفاتيز القاعدي هو إحدى أنزيمات الغشاء البلازمي ، يتواجد في مختلف أنسجة الجسم<sup>١٥</sup>، وفي مصل الدم<sup>١٦</sup>. يصنف أنزيم الفوسفاتيز القاعدي من ضمن مجموعة الانزيمات التي تحلل الفوسفيت في مدى PH القاعدي . والرقم التصنيفي للانزيم هو (EC3.1.3.1). يوجد أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في جميع

أنسجة الجسم<sup>١٨</sup> في خلايا الكبد (Liver)<sup>١٩</sup> و الكلى<sup>٢٠</sup> (Renal) والمشيمة<sup>٢١</sup> (Placental) . ترجع فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي الى التغيرات فيسولوجية وأن هذه التغيرات كانت مسبقا تعزى إلى أسباب مرضية او أي شيء يظهر كنتاج غير طبيعي<sup>٢٢</sup>. يمكن ملاحظة الارتفاع في فعالية الانزيم في حالات الحمل التي تصاحبه بعض المضاعفات مثل ارتفاع ضغط الدم Hypertension<sup>٢٣</sup>، ولأجهاض<sup>٢٤</sup> abortion. تزداد فعالية الانزيم عند الأطفال الى أكثر (2.0) مرة وقد تزداد الى (5) مرات في طور النمو<sup>٢٥</sup>. تقل فعالية الانزيم كلما تقدم الإنسان بالسن ، وذلك لقلة نشاط نمو العظم<sup>٢٥</sup>. كذلك تحدث تغيرات فيه عند حدوث مرض الالتهاب في النبيبات الكلوية<sup>٢٦</sup>. أن مكونات الاحماض الأمينية في أنزيم ALP للمشيمة تكون مشابه لمكوناته في البكتريا (E.coli)<sup>٢٧,٢٨</sup>. حيث أن الحوامض الأمينية الموجودة في الموقع الفعال للانزيم التي فصلت من بكتريا (E.coli) هي (Asp,Ala,Ser)<sup>٢٩</sup>. من المنشطات المهمة لهذا الانزيم كما والتي لها أهمية سريرية هي أيون (Mg) والذي يمكن أستبداله بأيونات (Mn,Co)<sup>٣٠</sup>. ويعزى التثبيط الى وجود أيونات السيانيد وكذلك الفوسفات وعدد من الأحماض الأمينية من بينها (Ala,Hist,Lys)<sup>٣١</sup>.

## الهدف من البحث:

هو دراسة العلاقة بين الفسفور وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي و مقارنتها مع مصل دم النساء غير المصابات بمرض الفشل الكلوي .

## جمع النماذج:

تم جمع العينات من مستشفى تكريت العام للفترة ما بين ٢٥-١ شباط تم جمع ١٠ عينات من دم النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي ويرمز لها (أ) و ١٠ عينات اخرى من دم النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي ويرمز لها (ب) وكانت العينات بمختلف الأعمار .

## الأجهزة المستخدمة:

١- جهاز مطياف الضوئي Spectronic -20 أمريكي الصنع.

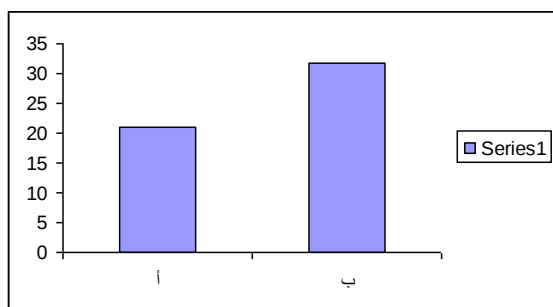
٢- حاضنه نوع Rost Frei Memmert

## طرق العمل:

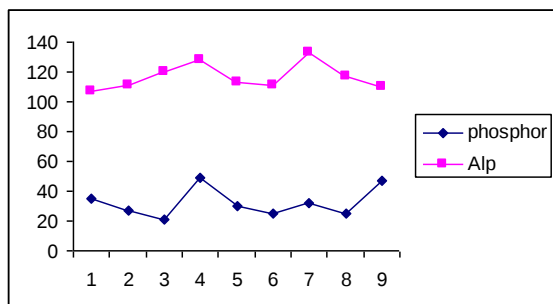
١- تقدير أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم

تم قياس فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في المصل باستخدام الطريقة اللونية وذلك بواسطة عدة تحليل (Kit Alk-ph) المجهزه من شركة Biomerieux الفرنسية Ref-61511 حسب طريقة Kind and ٢٢٠. King

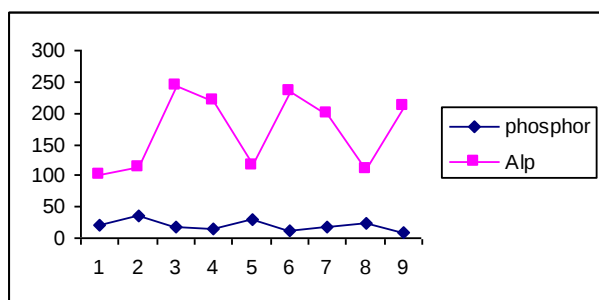
٢- قياس كمية الفسفور في مصل الدم:



شكل (٢) يوضح تركيز الفسفور في المجموعتين قيد الدراسة.



شكل (٣) يمثل تركيز الفسفور وفعالية ألانزيم في النساء الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي.



شكل (٤) يمثل تركيز الفسفور وفعالية ألانزيم في النساء المصابات بمرض الفشل الكلوي.

### الاستنتاجات:

١- أظهرت الدراسة أن هنالك فرق واضح بين مصل دم النساء الحوامل المصابات و مصل دم النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي من حيث فعالية أنزيم ALP و تركيز الفسفور ، حيث أثبتت الدراسة بأن هنالك ارتفاع مقداره 35 % في فعالية أنزيم ALP لمجموعة النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي عن تلك النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي .

٢- وأكدت الدراسة بان الفسفور اه تأثير مقداره 50% على فعالية أنزيم ALP في النساء الحوامل المصابات بملاض الفشل الكلوي.

### المصادر:

- 1- Gordon, M.W. ; and Paul, M.I. ; " perspective in Nutrition"; 3rd edition, Mosby, p.p.206-572.
- 2- Tomkinson, J.S.;" The Queen Charlottes Test Book of Ostetrics" ; 2rd- Edition .J and A . Churchill Ltd , p.p. 49-63 (1970).
- 3- Rodeny, P.S.;"Human Reproductive P hysiology "; 2rd edition: London Black Well Scientifi Publication,P.P. 376-409.(1979).

تم قياس كميته الفسفور في المصل بواسطة عدة التحليل الخاصة (P-Kit) المجهز من قبل شركة SYRBIO الفرنسية، Ref-61599 Kit . باستخدام الطريقة اللونية وذلك باستخدام كاشف أحادي الذي يكون معقد ملون من مولبيدات الفسفور بوجود عامل مختزل كبريتات الحديدوز<sup>١٢</sup>.

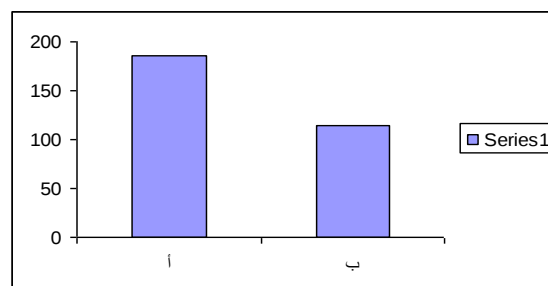
### النتائج و المناقشة:

في جدول (١) والاشكال (١) و (٢) و (٣) و (٤) يظهر في النتائج الارتفاع المعنوي في فعالية ALP و الانخفاض المعنوي في تركيز الفسفور في مصل دم النساء الحوامل المصابات بالفشل الكلوي بالمقارنة مع مستواها في مصل دم النساء الحوامل الغير مصابات بمرض الفشل الكلوي. أن هذا الارتفاع مطابق لما ذكر من قبل Moss,Posen<sup>٢٩</sup> ، حيث يعود السبب في هذا الارتفاع الى انخفاض الفسفور الذي يعتبر مثبط للأنزيم إما سبب انخفاض هو وجود التهاب في النبيتات الكلوية التي تؤدي الى نقص في امتصاص الفسفور<sup>١٢٣</sup>. أما السبب الثاني في هذا الارتفاع هو ارتفاع في فعالية نظائر إنزيم ALP المشيمي الذي يرتفع تلقائيا أثناء الحمل<sup>٢٨</sup>. أن هذه النتائج متوافقة مع ما ذكر من قبل العالمين Whitby<sup>٢٥</sup> and Curtis<sup>٢٥</sup>.

جدول (١): يمثل فعالية ALP وتركيز الفسفور في المجموعتين قيد الدراسة.

| العينات                                      | العدد | Kind and ) ALP (King Menn+ SD | Phosphorouse ملغم/ 100 مل Menn +_ SD | أ |
|----------------------------------------------|-------|-------------------------------|--------------------------------------|---|
| أ- النساء الحوامل المصابات بمرض الفشل الكلوي | 10    | 185.6+ - 46.63                | 21.1 +_ 8.82                         |   |
| ب- النساء الحوامل غير المصابات               | 10    | 114.2 +_ 9.69                 | 31.7 +_ 8.97                         |   |
|                                              |       | P<* 0.05                      | P<* 0.05                             |   |

\*هي مستوى الدلالة الذي يوضح الاختلاف المعنوي في فعالية ALP و الفسفور في كلا المجموعتين .



شكل (١) يوضح فعالية ALP في المجموعتين قيد الدراسة.

- 16- Varely, H and Gowenlock, A.H.; "Practical Clinical Biochemistry"; 6th edition. William Heinemann medical Books. London .(1988).
  - 17- Michael, L.; Bishop and Larrys, S. "Clinical Chemistry "; 5th edition ; Baltimore. U.S.A.; P.252.(2005).
  - 18- Garner, P. and Shin, W. J.; J. Clin. Endo. Cry. Me tab.; 79:1693; (1994).
  - 19- Burt's, C.A. and Shwood, E.R.; "Tietz Text Book of Clinical Chemistry" 3ed edition;; W.B.Sanders Company; Philadlphia ; P.P.767-770(1999).
  - 20- Trepanier, J. M.;Sergeant, L. H. And Stinson, R . A.; Biochem; 155:653, (1976).
  - 21- Fandek, N.; Moreau, D.; "Clinical Laboratory tests "2nd edition; spring house corporation; P. 35(1995).
  - 22- Curtis, J.R. and Williams, G. B. (1975) Clinical management of chronic renal failure. Ist Ed., Blackwell Scientific Publications., Oxford.
  - 23- Lippinco, T. T.; Williams and wilkins; "A manual of Laboratory and diagnostic"; 7th edition; Balimor. U.S.A., P. 390.(2004).
  - 24- Posen, S.; Doherty, E.; " The Measurment of Seram Alkaline phosphates in Clinical Chemistry' . Adv. Clin. Chem.;22:165, (1988).
  - 25- Fishman, W. H. and Ghosh, N. K.; Adv. Clin Chem.;10:255(1967).
  - 26- Editors, S. K.; Sawheny; "Introductory practica 1 Biochemistry"; London; P.127. (2000).
  - 27- AL-Mudhaffar, S.; " Enzyme- kinetc" Part, 1ts edition, Baghdad; P.P. 363-397. (1985).
  - 28- Kind, P. R; and King, E.G.; J. Clin. Path.;7-7322 (1954).
  - 29- Jaffar, M.; Mahoud, J.; and AL-Azawi, M.; Bio. Res ; 19:165(1988).
  - 4- Whitby, C.; Smith, F. and Bechkette, J.; "Lecture notes on Clinincal Chemistry "; 4th edition ; Black Well Scientific Publication; London. P.110 (1988).
  - 5- De Groote, G.; De Waelep, Van De Voorde A, De Broem, Fiers. U. Use of Monoclonal antibodies to detect human placental alkaline phosphates. Clin . Chem.; 29:9-115 (1983).
  - 6- Zilva, J. F; Panuall, P. R. and Manye; " Clinica Chemistry in diagnosis and treatment"; 6th edition; P.306. (2002).
  - 7- Merkatz, I. R. and Adam, P. A.; "The Diabetie Pregnancy a Perinatal Perspective", Grune New Yoek, (1970) Ccited by Gleiche, N (1985).
  - 8- Whitfield, C.R; "Dewhurt: Text Book of Obstetri and Gynecology for Postgraduates"; 5th edition. Black Well Science Ltd ., P.P. ., P.P. 87-108 (1995 ).
  - 9- Bacq, Y; Zarka, O; Brechot, J.; Mariotte, N; Vol.S. , Ti chet, J and Well, J.; hematology: 23(5): P.P. 4-103. (1996).
  - 10- Zilva, J. F; Panuall, P.R. and Manye, P.D , "Clinical Chemistry in diagnosis and treatmen t " 5th edition. Edward Arnold, London, P.P.133. -398. (1988).
- ١١ - خالد عبدالله ، أمراض الكلية، الطبعة الأولى ، مطبعة دار الكتب، جامعة الموصل.(1982).
- 12- Elanine, M.; Biochem.J.; 244:725, (1987)
  - 13- Kaplan, L. A. and Pesce, A. J; "Clinical Chemistry theory, analysis and Correlation "; 2nd edition; The C. V. Mosby Company; ST. Louis; P.P . 898-905 (1989).
  - 14- MOSS, D. W.; J. Clin. Chem., 28(10)2007; (1982).
  - 15- Dixon, M.; Webb, E. C.; "Enzyme"; 3rd edition .Longman group ltd; London P.255(1979).

## Study the relationship between Phosphorous and activity of phosphate enzyme in the Serum of blood pregnant female suffering from failure kidney in Salahaddin Governinate

**Nadia Ahmed Salih**

*Department of Pharmacology, College of Pharmacy, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*

### Abstract:

This study include (20) serum samples from Tikrit university hospital , samples Were divided in two groups (10 samples For Pregnants women with renal Failure), (10 samples for Pregnants women without Renal Failure) in this study ALP activity And Phosphorous concentration were Measured for Both groups. The results revealed alarge differences in ALP activity And

Phosphorous concentration between Both groups. The study indicates asignificant Elevation in Phosphorous concentration in Serum of pregnant women without renal failure was of (32%) higher than pregnant Women with renal failure group of (10%). This alteration in Phosphorous concentration affect on ALP activity in both groups.