



دراسة فعالية أنزيم نازع الأمين من الاديونوسين Adenosine deaminase (ADA) لدى الأطفال المصابين بالحمى السوداء Kala-azar في مدينة العامرية - محافظة الأنبار

بان محمد عباس وجيه يونس العاني مثنى محمد عواد

جامعة الأنبار - كلية العلوم

الخلاصة:

تم قياس فعالية أنزيم نازع الأمين من الاديونوسين Adenosine deaminase (ADA) في مصل الدم لمجموعة الأطفال المصابين بالحمى السوداء Kala-azar وكذلك لمجموعة من الأطفال الأصحاء في مدينة العامرية / محافظة الأنبار، أجريت الدراسة على 90 عينة من الذكور والإناث تراوحت أعمارهم من 3 أشهر - 8 سنوات في مستشفى العامرية العام والمركز الصحي في مدينة العامرية تم جمع النماذج للفترة من شهر تشرين الثاني 2011 ولغاية نهاية شهر أيار 2012 توزعت النتائج على مجموعتين الأولى مجموعة المرضى (60 عينة) والثانية مجموعة السيطرة (30 عينة)، وقسمت عينات الدراسة الى أربع فئات عمرية وهي الأولى (أقل من سنة)، الثانية (1-2 سنة)، الثالثة (3-4 سنة)، والرابعة (أكبر من خمس سنوات). أوضحت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي في فعالية أنزيم نازع الأمين من الاديونوسين في مصل الأطفال المصابين مقارنة بمستواه لدى الأطفال الأصحاء عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$). وعند دراسة تأثير الجنس على فعالية هذا الأنزيم لدى الأطفال المصابين لوحظ عدم وجود فروق معنوية بين الذكور والإناث المصابة عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$). وعند دراسة تأثير العمر على فعالية هذا الأنزيم لوحظ وجود فروق معنوية بين الفئات العمرية للأطفال المصابين عند نفس مستوى الاحتمالية، كما بينت نتائج الدراسة وجود علاقة ارتباط طردية معنوية بين أنزيم نازع الأمين من الاديونوسين والوزن للأطفال المصابة عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$).

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: 2013/00/00
تاريخ القبول: 2014/5/6
تاريخ النشر: 2022 / /

DOI: 10.37652/juaps.2014.124110

الكلمات المفتاحية:

فعالية،
أنزيم نازع الأمين من الاديونوسين،
حمى سوداء.

المقدمة:

يعرف مرض اللشمانية الأحشائية في العراق بالحمى السوداء ويعد هذا المرض من الأمراض المستوطنة في قطرنا وخاصة في ضواحي المدن والقرى والأرياف وعادة ما يصيب الأطفال من كلا الجنسين دون السابعة (1)، وهو مرض جهازى مزمن يسببه طفيلي Leishmania donovani وهو أحد أفراد مجموعة الطفيليات المعروفة بأسم اللشمانيات Leishmaniasis (2)، تكيف هذا الطفيلي للعيش والتكاثر داخل الخلايا البلعمية أحادية

النواة Mononuclear phagocytic cells (3)، وتنتقل عدوى الإصابة الى الإنسان على نحو موسمي بواسطة الناقل البايولوجي انثى ذباب الرمل Phlebotomine sand fly من المضيفات الخازنة التي تتمثل بالكلاّب والثعالب وبنات آوى والقوارض في بؤر الإصابة (4). وتتركز إصابة المرض على الجملة الشبكية البطانية للأحشاء خاصة الكبد والطحال ونخاع العظم إضافة الى الغدد اللمفاوية، مؤدية لفرط تصنيع خلوي شديد محدثة تغيرات نسيجية ودموية وكيميائية فيها، ويأتي هذا الداء في المرتبة الثانية بعد الملاريا في تصنيف الأمراض الطفيلية

* Corresponding author at: College of Science, University of Anbar
E-mail address:

الخلايا للمفاوية يتحدد أو يقل بشكل ملحوظ بعد عملية تنشيط مثبطات ADA بواسطة العمليات الحيوية غير المعروفة، وقد ذكر أن السبب في ذلك يكون مرتبطاً بتحويل الأدينوسين منقوص الأوكسجين إلى أدينوسين ثلاثي الفوسفات منقوص الأوكسجين الذي سوف يتجمع انتقائياً في الخلايا للمفاوية ويسبب تحطمه تثبط عملية بناء المادة الوراثية DNA (16)، كما لاحظ Paris وجماعته (1978) من خلال عدة دراسات حدوث زيادة في مستوى الأنزيم المناعي في المصل لمختلف الأمراض وخلال الاستجابة المستضدية للخلايا للمفاوية (17). حيث ترتفع فعاليته في العديد من الأمراض البكتيرية والطفيلية وكذلك في حالات الاختلال الوظيفي لكريات الدم الحمراء (18).

يعد قياس ADA في المصل من الفحوصات الجيدة للتعرف على المرض وتطوره إذ لوحظ ارتفاع فعاليته لدى النساء المصابات بداء المقوسات (19) وكذلك لدى المصابين بالشلل الجذلي (20)، بينما تضاعفت فعالية الأنزيم لدى مرضى العجز الكلوي (21) ولدى المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتزمي مقارنة مع مجموعة السيطرة (22) كما استنتجت دراسة قامت بها الحمداني (2009) أن فعالية الأنزيم المناعي ADA يمكن الاستفادة منها في التفريق بين الحالات الالتهابية البكتيرية، إذ ظهر أنه يزداد معنوياً في الحالات الالتهابية اللاهوائية مقارنة بالحالات الالتهابية الهوائية ومرضات السيطرة (23).

طرائق العمل:

جمع النماذج :

تم جمع الدم الوريدي من الأطفال المصابين بالحمى السوداء في مدينة العامرية للفترة من شهر تشرين الثاني 2011 ولغاية نهاية شهر أيار 2012 (المرضى 60 عينة 40 ذكر و 20 أنثى) والأطفال الاصحاء (السيطرة 30 عينة 15 ذكر و 15 أنثى)، حيث تم سحب 3 مليلتر لعينات المرضى والسيطرة تراوحت اعمارهم بين 3 اشهر الى 8 سنوات، وصنفوا الى اربع فئات عمرية، الفئة العمرية الاولى اقل من سنة والفئة العمرية الثانية 1-2 سنة والفئة العمرية الثالثة 3-4 سنة والفئة العمرية الرابعة اكبر من 5 سنوات، وضعت النماذج في أنبوب بلاستيكية نظيفة ذات أغشية محكمة (White tube) فهي جافة وخالية من مانع التخثر لغرض فصل مصل الدم (Serum)

قياس فعالية الأنزيم:

القائلة في العالم ويعد مسؤولاً عن وفاة حوالي نصف مليون انسان في العالم سنوياً (5).

انزيم نازع الأمين من الادينوسين (deaminase adenosine) يسمى كذلك (Adenosine amino hydrolase) ويختصر بـ(ADA) يحفز الازالة الامينية غير العكسية بتفاعل التحلل المائي للمادة الاساس الادينوسين ويحوله إلى الانوسين مع تحرر الامونيا (6)، (7) يقع هذا الانزيم ضمن الصنف الثالث من اصناف الانزيمات الستة حسب التصنيف العالمي الذي اقرته لجنة الاتحاد العالمي للكيميائيين الحيويين (8) وتحفز انزيمات الصنف الثالث Hydrolyases تفاعلات التحلل المائي.

يعد الادينوسين دي امينيز ذا اهمية خاصة حيث يوجد هناك دلائل التي تدعم دوره في عملية التنظيم والتمايز الخلوي والسيطرة على مستوى نيوكليوسيد الادينوسين ذات الفعاليات البايولوجية المختلفة فلهذه وظيفة رئيسية في عملية هدم وإعادة بناء الاحماض النووية في النواة. فهو المسؤول عن تحويل احدى مواد البناء المذكورة والمسماة - ادينوسين - الى مرحلة اخرى، وسطية، تسمى بالـ "ينوسين". من الممكن ان يتحلل الاينوسين، بحيث يتم افرازه عبر البول بصيغة (حامض اليوريك - Uric Acid)، او قد يتم استغلاله لإعادة بناء الاحماض النووية الجديدة. فهذا الانزيم متواجد في كل خلايا الجسم وجميع انسجة اللبائن، حيث ترتفع فعاليته في الاعضاء للمفاوية الاولى ولاسيما التوتة Thymus والاعضاء للمفاوية الثانوية وخاصة الطحال Spleen (7)، (9)، أن التعرف على فعالية هذا الانزيم والقياس الكمي لهذه الفعالية في الخلايا المختلفة له فوائد من الناحية السريرية، فهو مفيد لتشخيص العديد من الامراض، وانه من الانزيمات المستهدفة في المعالجة الكيماوية (9).

كما ان للأنزيم دور فسيولوجي كبير ومهم فضلاً عن دوره في ابيض البيورينات (10)، (11) (12) (13). يساهم أنزيم الادينوسين نازع الأمين الموجود في الخلايا اللمفية في الأشخاص الطبيعيين في عملية تكاثر تلك الخلايا ويشارك في أداء وظيفتها، كما يعمل على إزالة سمية الادينوسين في الخلايا اللمفية المتضررة (14). إن حصول طفرة في الجين الذي يعبر عن هذا الأنزيم يؤدي الى الإصابة بالعوز المناعي الشديد والذي ينتج عنه إزالة شبكة كاملة من الخلايا للمفاوية الثانية وانخفاض متغاير في الخلايا للمفاوية البائية B (15). وبخصوص ذلك فقد لاحظ كل من Carson و Seemiller (1976) أن انقسام

لكريات الدم الحمر (19). وقد يعزى سبب ارتفاع مستوى انزيم ADA للأطفال المصابين بالحمى السوداء هو ان المسبب للمرض طفيلي داخل خلوي intracellular parasite (25) وهذا بدوره يؤدي الى تحفيز الاستجابة المناعية الخلوية Cellular immune system مما يسبب ارتفاعاً في مستوى الانزيم المناعي ADA الذي له دور مهم في توالد ونضج الخلايا للمفاوية اذ يعد مؤشراً لتقدير المناعة الخلوية ولاسيما في الامراض التي تتصف بتكاثر ونضج الخلايا للمفاوية (26). ويعد قياس ADA في المصل من الفحوصات الجيدة للتعرف على المرض وتطوره، وهذه النتائج تتفق مع بعض الباحثين منهم (19)، (20).

جدول (1) قيم معدلات فعالية انزيم نازع الأمين من الاديونوسين لمجموعة المرضى ومجموعة السيطرة

Level of signification (P-value)	معدل فعالية ADA (IU/L) ± الانحراف المعياري SD	العينات
0.000	29.62±60.48	الأطفال المصابين
	13.42±29.17	الأطفال لأصحاء (السيطرة)

وكما يظهر في الجدول (3) وجود فرق معنوي ($p < 0.05$) في معدل تركيز ADA بين الفئة العمرية الثانية مع الفئة العمرية الثالثة، وبين الفئة العمرية الثانية مع الفئة العمرية الرابعة. وقد يعزى سبب ذلك الى قلة الاستجابة المناعية الخلوية Cellular immune system للفئة العمرية الثانية مقارنة مع الفئة العمرية الثالثة والرابعة مما يسبب انخفاض في مستوى الانزيم المناعي ADA لها مقارنة مع بقية الفئات للأطفال المصابين بالحمى السوداء.

جدول (3) قيم معدلات انزيم نازع الأمين من الاديونوسين لعينات المرضى موزعة حسب العمر

قيم معدلات عينات المرضى ± الانحراف المعياري				المتغير المدروس
أقل من سنة (24)	2-1 سنة (20)	3-4 سنة (11)	أكثر من 5 سنوات (5)	
الفئة العمرية الأولى	الفئة العمرية الثانية	الفئة العمرية الثالثة	الفئة العمرية الرابعة	

تم تحضير المحاليل المستعملة لقياس فعالية إنزيم Adenosine deaminas حسب الطريقة التي جاء بها Giusti (1981) (24).

التحليل الإحصائي

تم استخدام اختبار T-Test لتحليل النتائج وإيجاد الفروقات والعلاقات المعنوية بين المجاميع باستعمال برنامج v.17 SPSS، وعدت الفروقات مهمة إحصائياً وعالية المعنوية عند مستوى ($P \leq 0.05$)، ثم تم إيجاد معامل الارتباط الخطي (Correlation coefficient "r") بالنسبة لمجموعة المرضى، واستعمل برنامج Microsoft Excel لرسم الاشكال البيانية.

النتائج والمناقشة:

الجدول (1) يوضح حدوث ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في معدل تركيز انزيم الاديونوسين دي امينيز لدى مرضى الحمى السوداء مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذا بلغ معدل تركيز الاديونوسين دي امينيز للأطفال المصابين (60.48 ± 29.62) وحدة دولية/لتر بينما كان في مجموعة السيطرة (29.17 ± 13.42) وحدة دولية/لتر. وقد لوحظ ان تركيز هذا الانزيم يرتفع في العديد من الامراض البكتيرية والطفيلية وكذلك في حالات الاختلال الوظيفي

كما ويتضح من الجدول (2) ان مستويات الأنزيم لا تختلف باختلاف الجنس بالنسبة للأطفال المصابين إذ لم تسجل وجود فروق معنوية بين الذكور المصابة والإناث المصابة عند مستوى احتمالية ($p < 0.05$). وقد يعزى سبب ذلك الى تشابه الاستجابة المناعية الخلوية Cellular immune system لكلا الجنسين مما يسبب ارتفاعاً في مستوى هذا الانزيم المناعي لهما دون حدوث فرق معنوي بينهما.

جدول (2) قيم معدلات انزيم نازع الأمين من الاديونوسين لعينات المرضى موزعة حسب الجنس

قيم معدلات عينات المرضى ± الانحراف المعياري		المتغير المدروس
إناث (20)	ذكور (40)	
26.019±53.485 a	30.978±63.977 a	(I.U/L) ADA

* الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية بين الذكور والإناث

تم دراسة تأثير العمر على قيم معدلات انزيم نازع الأمين من الاديونوسين لعينات المرضى حيث بينت نتائج التحليل الإحصائي

1. Sukkar, F."Epidemiology and control of Visceral Leishmaniasis in Iraq".Bull.End.Dis.,26:13-27. (1985).
2. Gillespie, S.H. and Pearson, R.D . "Principles and practice of clinical parasitology". John wily & Sons Ltd, England.PP:287.(2001).
- 3.Chapel,H.;Haeney,M.;Misbah ,S.and Snowden,N."Essentials of Clinical Immunology". 5thed. Blackwell. PP:50. (2006).
4. Kayser,F.H.; Bienz, K.A.; Eckert, J. and Zinkernagel, R.M."Medical microbiology". 11th ed. Thieme Stuttgart. New York.PP:493.(2005).
- 5.Kliegman ,R.M; Behrmand,R.E; Jenson,H.B; Stanton,B.F."Nelson Text Book of pediatrics". 18thed. saunders, Elsevier.PP:1468.(2007).
6. Franco, R. and Centelles, J.J." Adenosine deaminase inhibitors as therapeutic agents". Drugs of today. 25: 155-170. (1989).
- 7.الجلبي، قصي عبد القادر. ميكائيل، محمد حسين. "فعالية الادينوسين دي امينيز في مصل الاشخاص المصابين بالحمى التيفوئيدية او حمى مالطا او الملاريا". 7. مجلة علوم الراقدن، المجلد 11، العدد 4، ص 14-21. (2000).
8. Dixon, M. and Weeb, E.C. In "Tools of Biochemistry", Edited by coperol, T.G., Jhon Wiley, and sons. Pub. Academic press, Inc. New York. (1961).
- 9.الداغستاني، أنعام أحمد حمزة حسين. "دراسة لفعالية وخواص انزيم الادينوسين دي امينيز في خميرة Candida albicans ومقارنته ببعض الخلايا حقيقية النواة ". رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل (2005).
10. Gaitanati , C. and Beis,I.:Cestod international Journal of parasitology. Vol. 15(6): 651-654. (1985).
11. Agawal,R.P., Sagar, S.M.,Parks, R.E.: Pharmacology. Vol.24: 693-701.(1975).
12. Smillie, R.M." The breakdown of the adenosine phosphatase by brain tissue" . Arch, Brochem . Biophy. Vol. 67: 213-244. (1957).
13. Yasuda,J.,Tanabe,T.,Hashimoto,A.andToo,k:Br. Ve t.J.Vol.152 (4): 485-488.(1996).
14. Smyth, J.F. and Harrap, K.R.: Biochem Pharmacol . Vol. 27: 2371-2374. (1977).
- 15.علي، اسماء عبد العزيز. "فعالية انزيم ادنوسين دي امينيز في المصل، و غدة التوتة ونخاع العظم للفئران البيض المصابة بالرويسات الأولية للمشوكات الحبيبية المعرضة لتيار كهربائي مستمر". مجلة جامعة الموصل، كلية التربية – قسم علوم الحياة (2009).

42.70 ± 82.52	cb
22.41 ± 72.56	b
30.22 ± 50.49	a
26.35 ± 58.68	ab
(LUL) ADA	

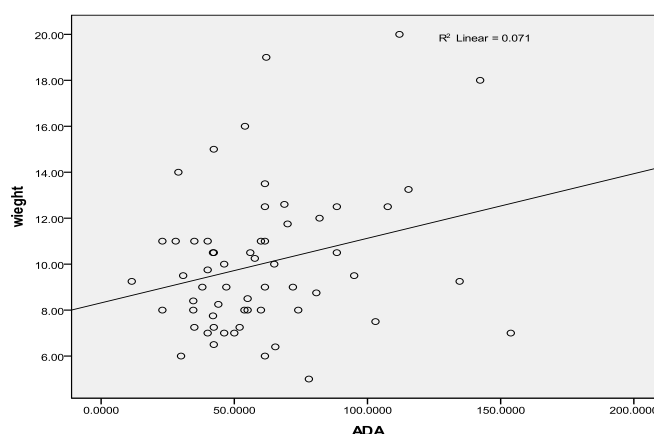
• الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية عند مستوى

احتمالية ($P < 0.05$) بين الفئات العمرية للمرضى.

• الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) بين الفئات العمرية للمرضى.

أما عن دراسة العلاقة بين الانزيم المدروس ووزن الأطفال المصابة بالحمى السوداء فوجد ان هناك علاقة ارتباط معنوية طردية ($R^2 = 0.071$) بينه وبين الوزن لدى الأطفال المصابة بالحمى السوداء وهذا يعني ان زيادة الاستجابة المناعية الخلوية المتمثلة بأنزيم ADA ترتفع نسبياً الى حد ما بزيادة كتلة الجسم وكما مبين في الشكل (1).

نستنتج من هذه الدراسة وجود ارتفاع معنوي في فعالية انزيم نازع الامين من الادينوسين للأطفال المصابين بالحمى السوداء مقارنة مع مجموعة السيطرة في مدينة العامرية / محافظة الانبار، وان مستويات الانزيم لا تختلف باختلاف الجنس بالنسبة للأطفال المصابين الذكور مقارنة مع الإناث المصابة، ووجود انخفاض في مستوى انزيم ADA للفئة العمرية الثانية (1-2 سنة) مقارنة مع الفئة العمرية الثالثة (3-4 سنة) والفئة العمرية الرابعة (أكثر من 5 سنوات) للأطفال المصابين بالحمى السوداء، وأخيراً وجود علاقة ارتباط معنوية بين انزيم ADA والوزن للأطفال المصابين بالحمى السوداء.



الشكل (1) العلاقة بين ADA والوزن لمجموعة المصابين بالحمى السوداء

المصادر:

21. Kadhim,S.H.; Mahdi,S.A.; Gazally,M.E." Study of some purine Metabolic Enzymens in Sera of Patients with Renal Failure". Medican Journal of Babylon .vol.7No.1-2 (2010).
22. Al-Marsomi,H.Th." Adenosine Deaminase (ADA) in Rheumatoinl Ar thritis in Patients(RA)". J.Fac.Med.Baghdad.,Vol.51,No.2,(2009).
23. الحمداني، هبة الله عادل يوسف. "دراسة دور البكتيريا الهوائية واللاهوائية في إحداث المضاعفات بعد العمليات الجراحية". رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الأنبار (2009).
24. Giusti, G."Adenosine deaminase .In Methods of Enzyme Analysis".2ed.Edited by: H.U. Bergmeyer. Academic Press.pp:1022-1099. (1981).
25. Karaman,U.; Beytur,L.; Kiran,T.R. and Cemil,C."Adenosin Deaminase level in the Serum of patients Toxoplasma gondii Seropositive and Giardia intestinalis".African J. of Microbiology Research. Vol..3(10):654-657.(2009).
26. Gakis,G.;Calia,M.;Naitana, A.G.;Orto, A.N. and AContu: Chest. Vol.99:1555-1556. (1991).
16. Carson,A.and Seemiller,E. " Effect of adenosine deaminas inhibition upon human lymphocyte blastogenesis". J.Clin. Invest. Vol.57: 247-282. (1976).
17. Paris,M.A.,Gakis, C.,Brudauri, M.and Pndereoni, G."Adenosine deaminase activity in pleural effusions . an aid to differential diagnosis" . Br.Med.J. Vol.2: 1751-1752. (1978).
18. Franco, R., Valenzuela, A., Lluís, C. and Blanco, J. "Enzymatic and extraenzymatic role of ecto-adenosine deaminase in lymphocytes". J. Immuno. Rev. Vol: 161: 27-42. (1998).
19. مروة شكيب ذنون أحمد الراوي، " المتغيرات الفسلجية والمناعية في دم النساء المصابات بداء المقوسات في مدينة الرمادي". رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الأنبار (2010).
20. Erel,O.; Kocyigit,A.; Gurel,M.S.; Bulut,V.; Seyrelc,A.and ozdemir ,y. "Adenosine deaminase activities in sera, lymphocytes and Granulocytes in patients with cutaneous leishmaniasis".Mem Inst Oswaldo cruz,Rio de janeiro, vol.93(4):491-494 .(1998).

Study of Adenosine Deaminase(ADA)Enzyme Activity of Children Patients With Kala-azar in Ameria City/AL-Anbar Governorate

Ban M.Abbas

Wajeeh Y.AL-Ani

Muthanna M.Awad

Abstract:

A study of the Activity Adenosine Deaminase of the infected children with kala-azar in ameria City/AL-Anbar Governorate, this study is conducted on a sample of 90 male and female children (the range of them between 3 months to 8 years) in the General Ameria hospital and healthy center in AL-Ameria (the period between November 2011 to the end of May 2012) distributed in two groups: the first group includes those who are kala-azar patients (60 subjects) while the second one includes the control group (30 subjects), then both groups are subdivided according to four types concerning their age: the first one is less than one year; the second ranges from 1 to 2 years; the third ranges from 3 to 4 years; the fourth includes those who are more than five years. The findings of the study show a significant increase in the activity of (ADA) in the serum of the infected children compared to control group at the probability level ($p < 0.05$) concerning effect of sex variable on the activity of (ADA), the study shows no significant difference between male and female infected children at the probability level ($p < 0.05$). As regarded age variable on the activity of (ADA), the study shows significant difference between the different types of infected children at probability level ($p < 0.05$). It also shows positive correlation relationship between (ADA) Enzyme and weight of the infected children at the probability level ($p < 0.05$).