



الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

دراسة كيموحيوية لأنزيم الصوديوم/بوتاسيوم-أدينوسين ثلاثي الفوسفات ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$) في

دم ونسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية

سوزان جميل علي السامرائي ، رنا رعد زنزل محمد الشايع

قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

تم في هذه الدراسة قياس فعالية أنزيم صوديوم/بوتاسيوم-أدينوسين ثلاثي الفوسفات ($\text{K}^+-\text{Na}^+/\text{ATPase}$) في مصل ونسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية حيث أظهرت النتائج أن هناك ارتفاع معنوي في مصل مرضى نقص افراز الغدة الدرقية (Hypothyroidism) وانخفاض معنوي في مصل مرضى ارتفاع افراز الغدة الدرقية (Hyperthyroidism) في حين لم يكن هناك فروقات معنوية في مرضى السواء الدرقي (Euthyroidism) مقارنة بالأصحاء، أظهرت النتائج أن فعالية أنزيم ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$) في نسيج الغدة الهوائية (Aerobic gland) كان أعلى من معدل فعالية الأنزيم في نسيج الغدة السامة (Toxic gland)، تم قياس الهرمونات الدرقية (T_3 و T_4 و TSH) في مصل مرضى الاضطرابات الدرقية (Thyroid disorder) فوجد أن هناك انخفاض معنوي عالي لكل من تراكيز هرموني (T_3, T_4) لمرضى (Hypothyroidism) وارتفاع معنوي عالي لتراكيز هرمون TSH ، وكذلك وجد أن هناك ارتفاع معنوي عالي لكل من تراكيز هرمونات (T_3, T_4) لمرضى (Hyperthyroidism) وانخفاض معنوي عالي لتراكيز هرمون TSH مقارنة بالأصحاء أما مرضى (Euthyroidism) عدم وجود فروقات معنوية لتراكيز هرموني (T_3, T_4) وانخفاض معنوي لهرمون TSH مقارنة بالأصحاء وكذلك أظهرت النتائج بالنسبة لفعالية الأجسام المناعية للكلوبولين الدرقي (Anti-Thyroglobulin-Ab) أن هناك ارتفاع معنوي لمرضى (Hypothyroidism) ومرضى (Euthyroidism) في حين كان هناك انخفاض معنوي لمرضى (Hyperthyroidism) مقارنة بالأصحاء، أظهرت العلاقات الخطية أن هناك ارتباط بين أنزيم ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$) وبين بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل المرضى التي لها تأثيرات على الحالة المرضية.

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية: $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$

(صوديوم/بوتاسيوم-أدينوسين ثلاثي الفوسفات)، T_3 (هرمون الثايرونين ثلاثي اليود)، T_4 (هرمون الثايروكسين)، TSH ، (هرمون محفز الدرقية)، Anti- Thyroglobulin-Ab (الأجسام المناعية للكلوبولين الدرقي).

الاسم: سوزان جميل علي

البريد الإلكتروني:

رقم الهاتف:

المقدمة

تؤدي الغدة الدرقية دوراً مهماً في صحة الإنسان وفعالية كل عضو ونسيج وخلية في الجسم ، وهي الغدة الوحيدة التي تنتج وتخزن هرموناتها في الغدة نفسها لحين حاجة الجسم اليها [1]، وتعد الغدة الدرقية (Thyroid gland) العضو الوحيد في الجسم الذي له القابلية على تجميع اليود بكميات كبيرة لغرض استعماله في تخليق الهرمونات الدرقية (Thyroid Hormone) [2]، وتحتوي على خلايا خاصة تقع في بطانتها تدعى الخلايا الكيسية (Follicles cells) وهذه الخلايا هي المسؤولة عن إفرازات هرمون الثايرويد [3] ، إذ تفرز الغدة الدرقية هرمونين رئيسيين هما الثايروكسين (Thyroxine) والثايرونين الثلاثي (Threonine tri Iodo)، حيث تلعب هرمونات الثايرويد (Thyroid hormones) دور هام وحيوي في تنظيم نشاط مضخة الصوديوم والسيطرة على التوازن الأيوني في سوائل الجسم، من خلال تأثيرها على فعالية مضخة اليود (Iodide pump) التي تزيد من معدل قنص اليود من قبل خلايا الدرقية وتمتاز خلايا الغدة الدرقية بامتلاكها غشاءً قاعدياً له قابلية خاصة لنقل اليود [4] بصورة فعالة من السائل خارج خلوي إلى داخل الخلية بالية النقل الفعال (Active pump transport) وهذه الخطوة تحتاج إلى طاقة يتم الحصول عليها من جزيئة الادينوسين ثلاثي الفوسفات (Adenosine

تؤدي الغدة الدرقية دوراً مهماً في صحة الإنسان وفعالية كل عضو ونسيج وخلية في الجسم ، وهي الغدة الوحيدة التي تنتج وتخزن هرموناتها في الغدة نفسها لحين حاجة الجسم اليها [1]، وتعد الغدة الدرقية (Thyroid gland) العضو الوحيد في الجسم الذي له القابلية على تجميع اليود بكميات كبيرة لغرض استعماله في تخليق الهرمونات الدرقية (Thyroid Hormone) [2]، وتحتوي على خلايا خاصة تقع في بطانتها تدعى الخلايا الكيسية (Follicles cells) وهذه الخلايا هي المسؤولة عن إفرازات هرمون الثايرويد [3] ، إذ تفرز الغدة الدرقية هرمونين رئيسيين هما الثايروكسين (Thyroxine) والثايرونين الثلاثي (Threonine tri Iodo)، حيث تلعب هرمونات الثايرويد (Thyroid hormones) دور هام وحيوي في تنظيم نشاط مضخة الصوديوم والسيطرة على التوازن الأيوني في سوائل الجسم، من خلال تأثيرها على فعالية مضخة اليود (Iodide pump) التي تزيد من معدل قنص اليود من قبل خلايا الدرقية وتمتاز خلايا الغدة الدرقية بامتلاكها غشاءً قاعدياً له قابلية خاصة لنقل اليود [4] بصورة فعالة من السائل خارج خلوي إلى داخل الخلية بالية النقل الفعال (Active pump transport) وهذه الخطوة تحتاج إلى طاقة يتم الحصول عليها من جزيئة الادينوسين ثلاثي الفوسفات (Adenosine

لغرض الفصل وبعدها تم وضع الأنبوبة في جهاز الطرد المركزي المبرد بدرجة 4°C ولمدة 30 min وبسرعة 100000 r.p.m بعد انتهاء الفصل حفظ الجزء الرائق بدرجة 20°C.

1- قياس فعالية أنزيم ($\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$): تم قياس مضخة الصوديوم-البوتاسيوم في مصل ونسيج مرضى الاضطراب الدرقي بواسطة جهاز ELISA والكت من شركة MyBioSource Human ELISA.

2- قياس هرمونات الغدة الدرقية: تم قياس مستويات هرمونات T_3 , T_4 , TSH بواسطة جهاز ELISA وجهاز العدة (Kit) من شركة - Accu Binding ELISA Microwell في مصل المرضى المصابين بالاضطرابات الدرقية.

3- قياس فعالية Anti-Tg-Ab: تم قياس فعالية الأجسام المناعية للكوليولين الدرقي في مصل المرضى المصابين بالاضطرابات الدرقية بواسطة جهاز ELISA وجهاز العدة (Kit) من شركة Mediatec ELISA.

النتائج والمناقشة

يبين الجدول (1) والشكل (1) أن هناك ارتفاع معنوي في مصل مرضى نقص إفراز الغدة الدرقية (Hypothyroidism) وانخفاض معنوي في مصل مرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية (Hyperthyroidism) في حين لم يكن هناك فروقات معنوية في مرضى السواء الدرقي (Euthyroidism) مقارنة بالأصحاء عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$ ، تتوافق هذه النتائج مع نتائج شاشي وشارما [13]. وتعد مضخة الصوديوم والبوتاسيوم من أحد المضخات النشطة التي تدفع أيونات الصوديوم من داخل الخلية إلى خارج الخلية وأيونات البوتاسيوم من خارج الخلية إلى داخلها بمعدل 3 صوديوم و 2 بوتاسيوم وعندما تعمل الخلية في وضع التعادل فأنها تزيد الأيونات الموجبة خارج الخلية والسالبة داخلها وبذلك ينشأ فرق الجهد الكهربائي أثناء الراحة [14] حيث يعتبر الصوديوم Sodium من الأيونات الضرورية الموجودة بنسبة كبيرة خارج الخلايا في الدم وأن التغيرات الحاصلة في فعالية مضخة صوديوم بوتاسيوم أدينوسين ثلاثي الفوسفات $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ (Sodium / Potassium-Adenosine Tri Phosphate) تعود في زيادة تركيز بوتاسيوم مصل الدم ونقصان تركيز بوتاسيوم الداخل خلوي [15]، وأن قلة وجود الصوديوم داخل الخلايا يؤثر على فعالية إنتاج طاقة الأدينوسين ثلاثي الفوسفات من العناصر الضرورية لإنشطار الأدينوسين ثلاثي الفوسفات [16] وقد يعود السبب لتراكم الأيونات الموجبة بتركيز أعلى من الطبيعي في السائل بين الأنسجة حيث تؤثر التراكيز على فرق الجهد حول الغشاء الخلوي مما يزيد من عمل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم والتي تقوم باسترجاع البوتاسيوم إلى داخل الخلايا مرة أخرى مقابل نقل الصوديوم إلى الخارج [17].

(ATP triphosphate) [5] وتعتبر مضخة الصوديوم-بوتاسيوم أدينوسين ثلاثي الفوسفات ($\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$) جزء أساسي في تكوين الأغشية البلازمية [6]، إذ تنظم حركة أيونات الصوديوم والبوتاسيوم بين الخلية ومحيطها [7]، وتحافظ على تركيز محدد منهما بحيث يكون تركيز الصوديوم في خارج الخلايا أعلى منه في الداخل والعكس بالنسبة للبوتاسيوم [8] وأن الوضع الطبيعي للتراكيز الأيونية يكون فيها تركيز الصوديوم منخفضاً داخل الخلية بينما تركيز البوتاسيوم مرتفعاً داخل الخلية وفي المقابل يكون تركيز الصوديوم في الخارج مرتفعاً بينما تركيز البوتاسيوم منخفضاً بحيث تتمثل ميكانيكية عمل المضخة بتحفيز Adenosine triphosphate (ATP) إذ تفتح المضخة بواسطة أيونات الفوسفات [9]، مما يسمح بخروج ثلاث أيونات من الصوديوم إلى الخارج ، ودخول أيونين من البوتاسيوم إلى الداخل ومن ثم تغلق المضخة [10] ، وتؤثر هرمونات الغدة الدرقية على عمل إنزيم ($\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$) وأن ضعف مضخة صوديوم-بوتاسيوم يلاحظ عند العطل الدرقي [11] .

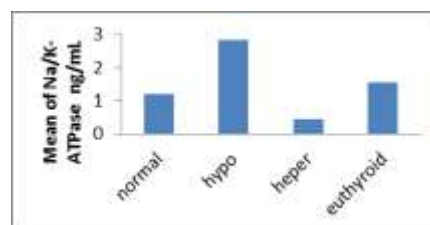
الجزء العملي

شملت الدراسة على 100 حالة مرضية لمصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية ولكلا الجنسين (34 حالة لمرضى نقص إفراز الغدة الدرقية Hypothyroidism و 32 حالة لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية Hyperthyroidism و 34 حالة لمرضى السواء الدرقي Euthyroidism و 50 حالة مرضية لنسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية (24 حالة لنسيج الغدة السامة و 26 حالة لنسيج الغدة الهوائية) ولكلا الجنسين ، كما شملت الدراسة على 40 حالة من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً بوصفهم مجموعة مقارنة وتراوحت أعمارهم ما بين 20 الى 60 سنة وقد تم اخذ عينات الدم من أوردة أحد الساعدين وبمقدار (7) مللتر لكل المرضى باستعمال المحقنة الطبية ، وتم وضعها في أنابيب اختبار خاصة في جهاز الطرد المركزي ((Centrifuge ويسرعة 3500 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة ، بعدها تم حفظ المصل (Serum) في أنابيب اختبار بلاستيكية (Plain Tubes) ، وحفظها مبردة بدرجة (20 °C) أما عينات النسيج فقد تم تحضير حمام ثلجي بحيث يكون المحلول الدائري بارداً ومن ثم تغسل قطع النسيج عدة مرات بمحلول ملحي (Normal saline) ثم جفف قطع النسيج بواسطة ورق الترشيح ومن ثم يسجل الوزن وبعدها يستعمل هاون وضع في الحمام الثلجي حتى يبرد ثم وضع النسيج الموجود في كأس زجاجي في الحمام الثلجي لحظات وقطع النسيج بواسطة مشارط وبعد الانتهاء من تقطيع النسيج نقل الى الهاون خارج الحمام الثلجي عندها تم سحق النسيج بأضافة المحلول الدائري buffer المتكون من: (250mM sucrose, 50 mM Tris-HCl, 1 mM EGTA pH7.4) بنسبة 1:3 [12] الى النسيج المسحوق مع مراعاة أن لا ترتفع درجة حرارة الهاون وبعد الانتهاء من عملية السحق تبدأ عملية الترشيح باستعمال قطع شاش حيث يتم التخلص من ألياف الأنسجة الرابطة يوضع الراشح المتكون في أنابيب اختبار تستعمل

أظهرت النتائج في الجدول (3) انخفاض معنوي عالي في تركيزي هرموني (T_3 , T_4) لمرضى انخفاض إفراز الغدة الدرقية (Hypothyroidism) مقارنة بالأصحاء عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وارتفاع معنوي عالي في تركيز هرمون TSH مقارنة بالأصحاء عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وهذه النتائج مطابقة لما جاء به البحوث السابقة [18] و [19]، يُعزى سبب هذا الانخفاض في تراكيز هرمونات الدرقية إلى انخفاض مستويات هرمون الاستروجين المحفز لإنتاج بروتينات لـ TBG (Thyroxin-binding-Globulin)، أما السبب في ارتفاع هرمون TSH إلى نتيجة الإصابة بمرض هاشيموتو Hoshimotos disease والذي يمثل التهاباً مناعياً ذاتياً للدرقية سببه وجود أجسام مضادة Antibodies تنتج وتتواجد في دم المرضى المصابين بهذا المرض [21] إذ يطلق على هذه الأجسام المضاد بالكلوبيولينات المثبطة للدرقية Thyroid inhibiting immunoglobulines حيث تهاجم هذه الأجسام نسيج الدرقية ومستلماتها [22]، ومن ثم تقوم بتعطيلها حيث تكون لهذه الأجسام القدرة على الارتباط بمستلمات هرمون المنبه للغدة الدرقية TSH (Thyroid Stimulating Hormone) الموجودة على أغشية خلايا الدرقية، ومن ثم تقلل فعالية TSH في تحفيز نمو الغدة الدرقية وتخليق هرموناتها [23]. إن نقص هرمونات الدرقية يحفز إفراز الهرمون المحرر للهرمون المحفز للدرقية TRH (Thyroid Releasing Hormone) الذي يفرز من تحت المهاد ثم ينتقل إلى الغدة النخامية فيحفز خلايا الثايروتروفس الـ Thyrotrophs التي توجد في الفص الامامي لزيادة إنتاج الهرمون المحفز للدرقية TSH [3]، أما مرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية (Hyperthyroidism) فقد لوحظ ارتفاع معنوي عالي في تراكيز الهرمونات (T_3 , T_4) عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وانخفاض معنوي عالي في تركيز هرمون TSH عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وهذا يتفق مع نتائج [24] ونتائج [25] ويعزى السبب في هذا الانخفاض إلى نتيجة الإصابة بمرض غراف Graves disease وهو مرض ذاتي المناعة Autoimmune disease والذي يتميز بوجود الدراق (Goiter) ووجود الأجسام المضاد لمستلمات هرمون TSH في المصل [26] أما مرضى السواء الدرقية (Euthyroidism) عدم وجود فروقات معنوية لتركيزي هرموني T_3 , (T_4) عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وانخفاض معنوي لهرمون TSH بالمقارنة بالأصحاء عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ وكذلك أظهرت النتائج بالنسبة لفعالية الأجسام المناعية للكلوبيولين الدرقية (Anti-Thyroglobulin-Ab) أن هناك ارتفاع معنوي لكل من مرضى (Hypothyroidism) و (Euthyroidism) في حين كان هناك انخفاض معنوي لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية (Hyperthyroidism) مقارنة بالأصحاء وعند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ ، وقد أكدت دراسات وجود الأجسام المضادة الخاصة للكلوبيولين في 70 % من الغدة الدرقية هاشيموتو، 60 % من الغدة

جدول (1) فعالية أنزيم ($Na^+/K^+-ATPase$) في مصل مرضى اضطراب الدرقية مقارنة بالأصحاء.

Mean $\pm$ St		
State	No.	$Na^+/K^+-ATPase$
Control	40	1.186 ± 0.658
Hypothyroidism	34	2.822 ± 0.946
Hyperthyroidism	32	0.4543 ± 0.3131
Euthyroidism	34	1.545 ± 0.596

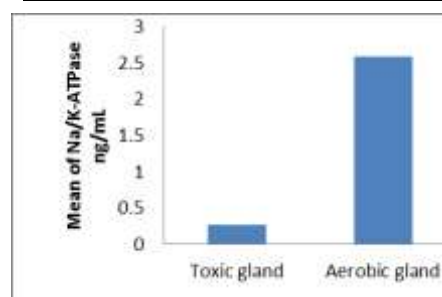


الشكل (1): فعالية أنزيم ($Na^+/K^+-ATPase$) في مصل مرضى اضطرابات الدرقية مقارنة بالأصحاء.

تم إيجاد معدل فعالية أنزيم $Na^+/K^+-ATPase$ في نسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية إحصائياً كما يلاحظ في جدول (2) حيث كان معدل الفعالية في نسيج الغدة الدرقية الهوائية (Aerobic gland) أعلى من معدل الفعالية في نسيج الغدة السامة (Toxic gland) عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$ قد يعود بسبب أن الفعالية البايولوجية لهذا النوع من النسيج يكون ذا فعالية حركية مستمرة فيساعد إلى تزويده بالطاقة (ATP) بشكل مستمر من مضخة صوديوم - بوتاسيوم أدينوسين ثلاثي الفوسفات، حيث يحوي أنزيم $Na^+/K^+-ATPase$ موقع للطاقة، وأن موقع هذا الأنزيم يكون في الغشاء الخلوي ومتخصصاً في نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم [11]، وعندما يحدث عجز بمضخة صوديوم بوتاسيوم أدينوسين ثلاثي الفوسفات $Na^+/K^+-ATPase$ في كل خلية بسبب زيادة Na وقلة K فأن الخلايا تنتفخ ولا تقوم بعملها بشكل طبيعي ما يؤدي إلى نقص الطاقة في الجسم وأرهاق وزيادة وزن وتخزين دهون ومشاكل في الدورة الدموية [9]

الجدول (2) قياس فعالية مضخة صوديوم بوتاسيوم أدينوسين تري فوسفاتيز ($Na^+/K^+-ATPase$) في نسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية

Mean $\pm$ St		
State	No.	$Na^+/K^+-ATPase$
Toxic gland	24	0.2619 ± 0.0593
Aerobic gland	26	2.58 ± 1.55

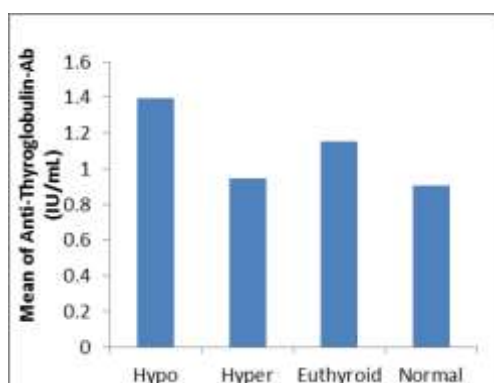


الشكل (2) قياس فعالية مضخة صوديوم بوتاسيوم أدينوسين تري فوسفاتيز ($Na^+/K^+-ATPase$) في نسيج مرضى اضطرابات الغدة الدرقية

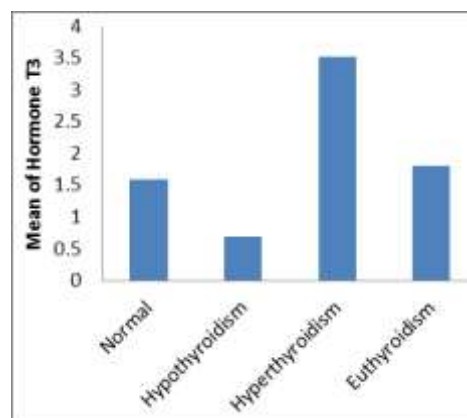
الدرقية مجهول السبب، و30% من مرض جريفز Graves، وهي نسبة صغيرة من سرطان الغدة الدرقية و3% من الأفراد العاديين [27].

جدول (3): قياس فعالية هرمونات (T_3 , T_4 , TSH) والأجسام المضادة للكلوبيولينات المناعية (Anti-Tg-Ab) في مصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية مقارنة بالأصحاء

Mean $\pm$ St					
State	No.	T_3	T_4	TSH	Anti-Tg -Ab
Normal	40	1.582 $\pm$ 0.397	9.206 $\pm$ 0.783	2.86 $\pm$ 1.27	0.9024 $\pm$ 0.1736 ^b
Hypothyroidism	34	0.683 $\pm$ 0.283	5.24 $\pm$ 2.41	13.16 $\pm$ 5.78	1.395 $\pm$ 0.979 ^a
Hyperthyroidism	32	3.52 $\pm$ 1.11	15.08 $\pm$ 3.98	0.226 $\pm$ 0.166	0.9420 $\pm$ 0.2845 ^b
Euthyroidism	34	1.801 $\pm$ 0.426	10.36 $\pm$ 2.79	1.64 $\pm$ 1.71	1.150 $\pm$ 0.495 ^{ab}

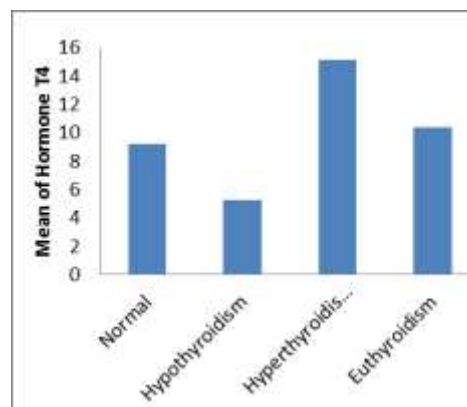


شكل (6) قياس فعالية Anti-Tg-Ab في مصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية

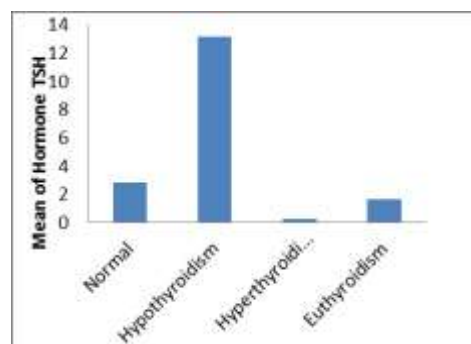


شكل (3) قياس فعالية هرمونات (T_3) في مصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية مقارنة بالأصحاء

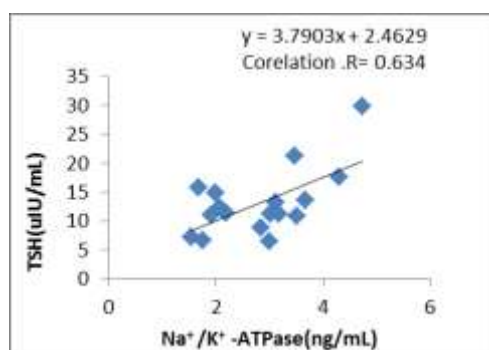
في هذه الدراسة تم إيجاد علاقات الارتباط ما بين أنزيم Na^+/K^+ ATPase وهرمونات T_3 و T_4 و TSH و Anti-Thyroglobulin Ab كما يلاحظ بالجدول (4) فبالنسبة للأصحاء فقد وجد بأن للأنزيم له علاقة طردية مع كل من هرمون T_3 و T_4 و TSH وعكسية مع الأجسام المناعية للكلوبيولينات الدرقية، أما لمرضى نقص الإفراز الدرقي Hypothyroidism فقد وجد للأنزيم له علاقة طردية مع كل من هرمون TSH والأجسام المناعية للكلوبيولينات الدرقية وعكسية مع كل من هرمون T_3 و T_4 وهذه النتائج تتوافق مع نتائج [13]. أما بالنسبة لمرضى ارتفاع الإفراز الدرقي Hyperthyroidism فقد لوحظ بأن علاقة الأنزيم عكسية مع كل من هرمون T_3 و T_4 و TSH و Anti-Thyroglobulin-Ab أما بالنسبة لمرضى السواء الدرقي Euthyroidism فقد وجد بأن للأنزيم له علاقة طردية مع كل من هرمون T_3 و T_4 وعكسية مع كل من TSH و Anti-Thyroglobulin-Ab، وأن مضخة صوديوم -بوتاسيوم أدينوسين تري فوسفيت توجد في كل خلايا الجسم، و هي المسؤولة عن إدامة وجود فارق تركيز الصوديوم و البوتاسيوم عبر غشاء الخلية و كذلك مسؤولة عن توليد جهد كهربائي سلبي في داخل الخلايا. و هذه الآلية هي المسؤولة عن الأساس الوظيفي لانتقال الإشارات العصبية في الأعصاب [28]، حيث أكدت دراسات عندما تصل هرمونات الغدة الدرقية الى أنسجة الجسم عندها الاستجابة لهذه الهرمونات تكون مختلفة [29] وعند إصابة الغدة الدرقية ببعض الأمراض التي تفقدها



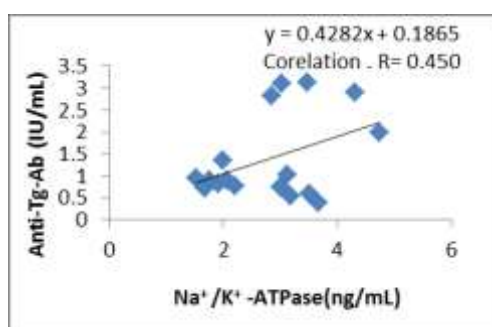
شكل (4) قياس فعالية هرمونات (T_4) في مصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية مقارنة بالأصحاء.



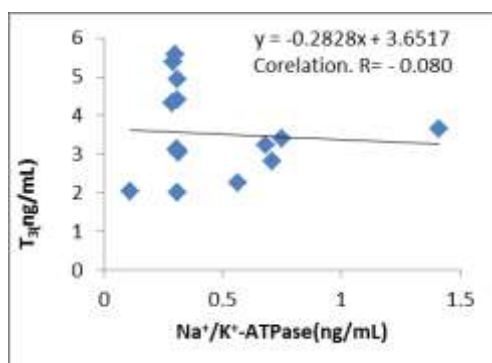
شكل (5) قياس فعالية هرمون TSH في مصل مرضى اضطرابات الغدة الدرقية



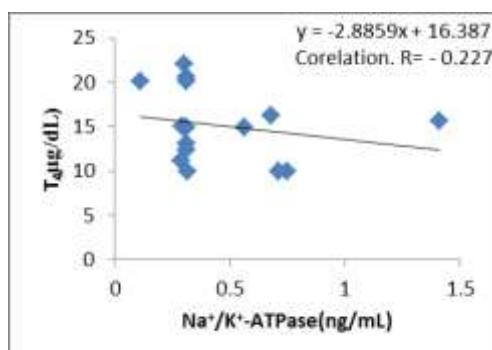
شكل (9) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وهرمون TSH لمرضى نقص إفراز الغدة الدرقية



شكل (10) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ والكلوبيولين الدرقى للأجسام المناعية لمرضى نقص إفراز الغدة الدرقية



شكل (11) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وهرمون T_3 لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية

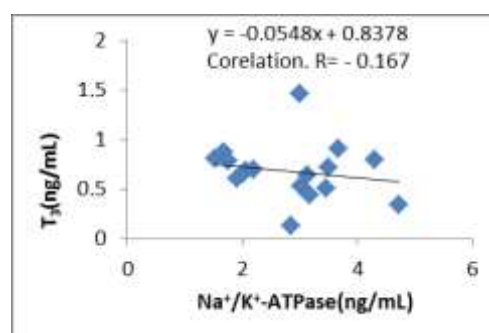


شكل (12) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وهرمون T_4 لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية

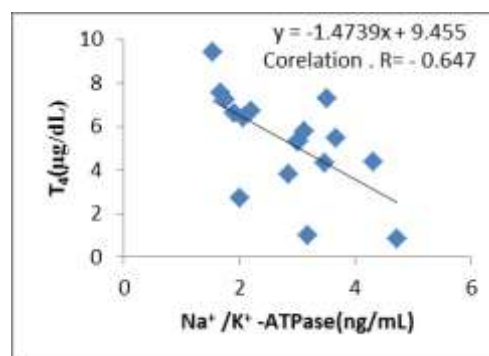
فعاليتها [5]، حيث إن هرمونات الغدة الدرقية تكون ضرورية للنمو وتنظيم معدل الإيض لجميع خلايا الجسم، وعند حصول خلل في الغدة الدرقية فإن ذلك سيؤثر على عملية الأيض الخلوي [30]، فالهرمون المحرض للدرقية هو المسؤول عن تنشيط العديد من البروتينات وبالتالي يحفز أنظمة الاستجابة والنتيجة النهائية لعملية أنتقال الاشارات في الغدة الدرقية تكون منبه لصنع هرمون الدرقية لذلك فإن أي خلل في هذه الاستجابة المناعية يؤدي إلى اضطراب في إفراز هرمون الدرقية [31]، وتقوم الكلوبيولينات بوظائف مناعية، إذ تتكون منها أجسام مضادة تحمي الجسم من الإصابات الفيروسية والبكتريا وأي أجسام غريبة لذلك يزداد مستواها في حالات الالتهابات المزمنة والتهاب المفاصل وأمراض المناعة الذاتية وبما أن أحد أسباب اضطرابات الغدة الدرقية هي أمراض المناعة الذاتية لذلك يزداد مستوى الكلوبيولين [32].

جدول (4) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وبين بعض المتغيرات الكيميائية مقارنة بأصحاء.

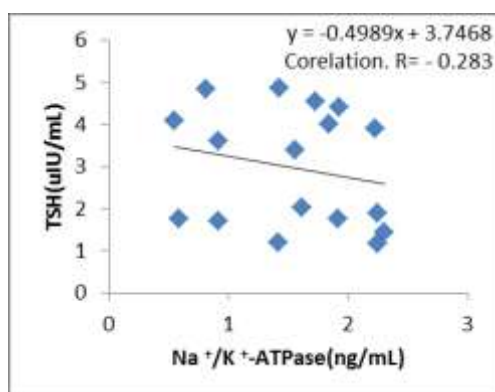
State	$\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$		TSH	Anti-Tg-Ab
	T_3	T_4		
	R	R	R	R
Control	0.209	0.286	0.356	-0.321
Hypothyroidism	-0.167	-0.647	0.634	0.450
Hyperthyroidism	-0.080	-0.227	-0.016	-0.033
Euthyroidism	0.246	0.179	-0.283	-0.046



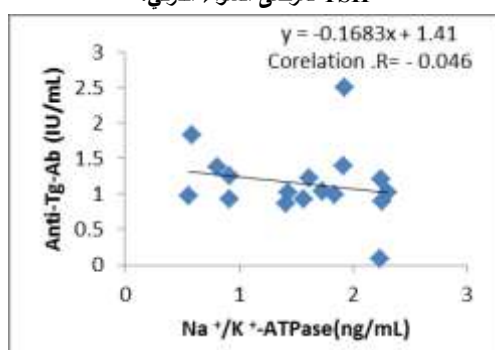
شكل (7) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وهرمون T_3 لمرضى نقص إفراز الغدة الدرقية.



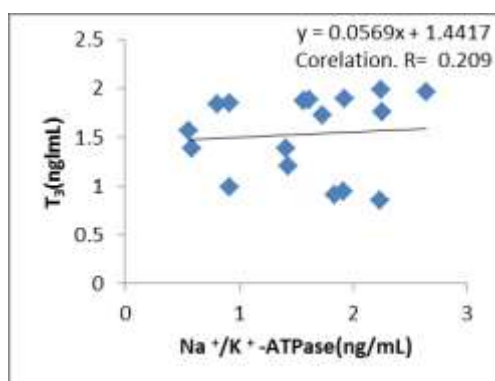
شكل (8) علاقة الارتباط ما بين أنزيم $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ وهرمون T_4 لمرضى نقص إفراز الغدة الدرقية.



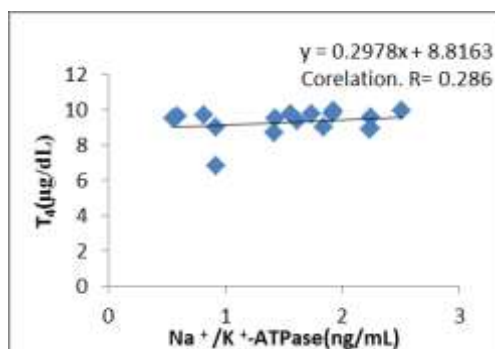
شكل (17) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون TSH لمرضى السواء الدرقي.



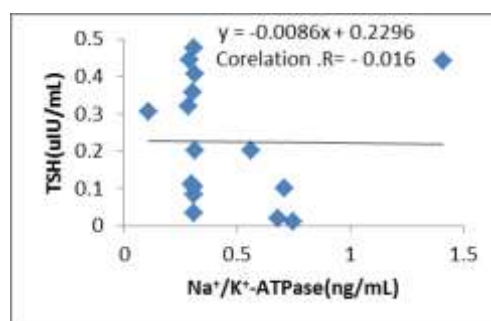
شكل (18) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase والكلوبيولين الدرقي للأجسام المناعية لمرضى السواء الدرقي.



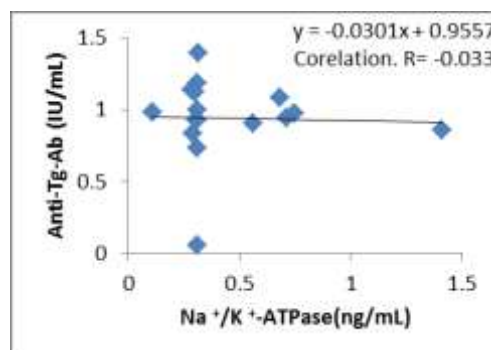
شكل (19) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون T₃ مقارنة بالأصحاء.



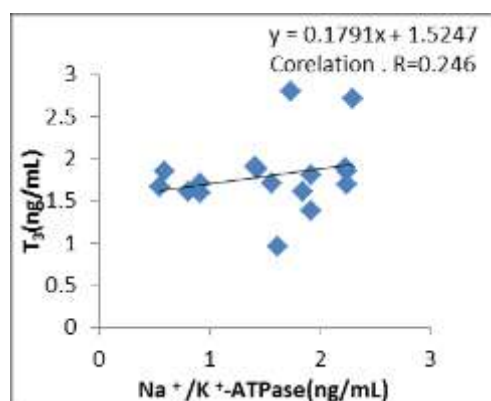
شكل (20) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون T₄ مقارنة بالأصحاء.



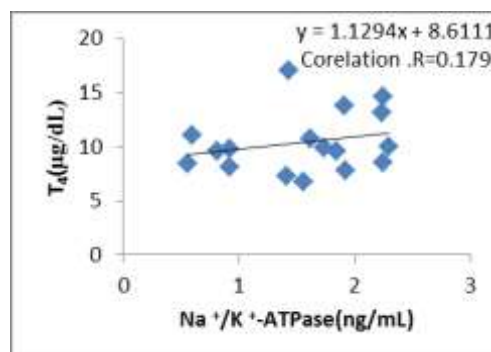
شكل (13) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون TSH لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية



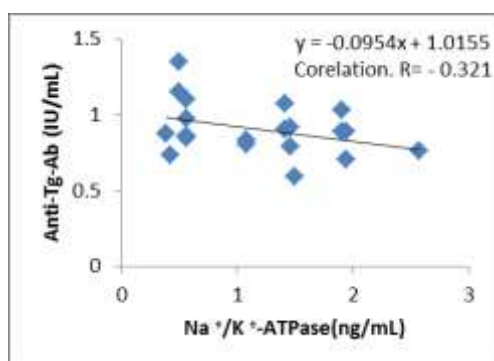
شكل (14) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase والكلوبيولين الدرقي للأجسام المناعية لمرضى ارتفاع إفراز الغدة الدرقية.



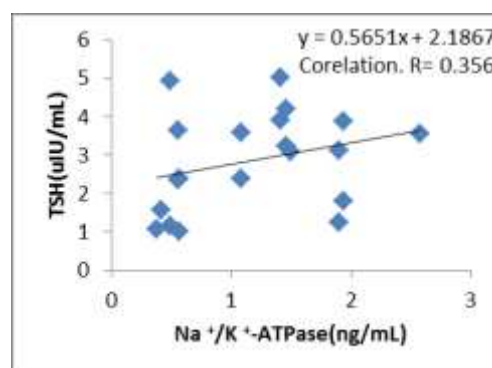
شكل (15) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون T₃ لمرضى السواء الدرقي.



شكل (16) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na⁺/K⁺-ATPase وهرمون T₄ لمرضى السواء الدرقي.



شكل (22) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na^+/K^+ -ATPase والكلوبيولين الدريقي للأجسام المناعية مقارنة بالأصحاء.



شكل (21) علاقة الارتباط ما بين أنزيم Na^+/K^+ -ATPase وهرمون TSH مقارنة بالأصحاء.

المصادر

- [1] Venturi. S, (2014), Iodine, PUFAs and Iodolipids in Health and Disease: An Evolutionary Perspective. Human Evolution, 29(1-3):185-205.
- [2] Polak.. M., Luton. D, (2014), Fetal thyroidology, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism., 28 (2): 161-173.
- [3] Shivaraj . G, et al(2009), Thyroid function tests: a review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 13:341-349.
- [4] Alejandro A. et al., (2015), Excess Iodide Induces an Acute Inhibition of the Sodium/Iodide Symporter in Thyroid Male Rat Cells by Increasing Reactive Oxygen Species., endo.endojournals.org. Endocrinology, 156(4):1540-1551.
- [5] Pradip K. et al, (2013), Mechanisms of L-Triiodothyronine-Induced Inhibition of Synaptosomal Na^+/K^+ -ATPase Activity in Young Adult Rat Brain Cerebral Cortex., J Thyroid page:9-14.
- [6] Hall. J. E; Guyton .A. C, (2006), Textbook of medical physiology. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. page: 228, ISBN 0-7216-0240.
- [7] Michael C.V, Hilbers F, Poulsen H (2017), The Structure and Function of the Na, K-ATPase Isoforms in Health and Disease , Frontiers in Physiology. 6(8):371-375 .
- [8] Forrest .MD , (2014), The sodium-potassium pump is an information processing element in brain computation". Frontiers in Physiology. 23(5):472-475.
- [9] Chaillou M, et al., (2011), Relation between - isoform and phosphatase activity of Na^+/K^+ -ATPase in rat skeletal muscle fiber types., Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). Jul 25;57 Suppl:OL1520-7.
- [10] Zylbertal, A, et al, (2015), Prolonged Intracellular Na^+ Dynamics Govern Electrical Activity in Accessory Olfactory Bulb Mitral Cells., PLOS Biology. 13 (12): e1002319 .
- [11] Prasad .A, Nayak .S, (2009), Sodium Potassium ATPase and Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Activity in Patients with Hyperthyroidism: A Comparison with Euthyroid Patients, Int J Endocrinol Metab; 7(1): 5-11.
- [12] A B LeGrow, D C Fielding and T A Pressley, (1999), Stimulation of Na, K -ATPase by hypothyroidism in the thyroid gland., Journal of Endocrinology ,160(3):453-460.
- [13] Shashi A. and Sharma N , (2015), Clinical study of Sodium-Potassium ATPase activity in pateints of Hypo and Hyper Thyroidism , International Journal of Basic and Applied Medical Sciences ,5(1):186-192.
- [14] Kopec . W, Loubet . B, Poulsen . H , Khandelila . H, (2014), Molecular mechanism of Na^+/K^+ -ATPase malfunction in mutations characteristic of adrenal hypertension. Biochem 53(4):746-754.
- [15] Zina, L. H, and Ahmade . A. S , (2017), Effect of physical training on the level of sodium, potassium and the effectiveness of lactate dehydrogenase in serum, Journal Tikrit for Pure Sciences –Samara ,Iraq , Samra University, (4) 22:57-62.
- [16] Elmashad, W. M and Sarhan .N. I. (2014), Biochemical and Histological Study on the effect of muscular exercise on skeletal muscle of adult albino rats. Life Science Journal. 11(11): 66-83.
- [17] Sejersted .OM.; Sjogaard . G, (2000), Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. Physiol Rev. 80(4):1411-81.
- [18] Asala .A. A. A , (2018), Determination of the concentration of homocysteine and some biochemical variables in serum patients with hypothyroidism M.Sc. ,Tikrit University, Tikrit,Iraq:1-8pp
- [19] Bansal . A ; Kaushik . A and Sarathe . H, (2014), Effect of Thyroid on Lipid Profile and Renal Function: An Observational Study from Tertiary Care Centre of Tribal Region of Bastar, India, Uttarpradesh, Annual Medical Health Science Research, 4 (2) : 3-140.
- [20] Neela M. et al., (2015), Study of Serum electrolytes in female Thyroid Patients: A Case Control study ., J of Evidence Based Med & Hlthcare 2(8): 1023-1028.
- [21] Gharib H, et a,l, (2006), American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract ,12(1):63-102.

- [22] Ruggeri .R.M, et al. (2016) , Oxidative stress and advanced glycation end products in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 26(4):504–507.
- [23] Sina .N, Sarya . N, (2011), The Study Relationship between Levels of Biochemical Criteria in Women with Thyroid Disorders (Increase or Decrease) in the Province of Salah Al-Din., *Journal of the University of Kirkuk., Iraq. Tikrit University Faculty of Science*, 6(1):19-28.
- [24] Nour I. H. A., (2017), A Hormonal Study of Chemotherapy for Hyperthyroidism Patients in Samarra, , *Journal Tikrit for Pure Sciences, Tikrit, Iraq, Tikrit University*:57-62 pp.
- [25] Sarab D. C, (2016), Some physiological and biochemical changes in women with hyperthyroidism , *Journal Tikrit of Pure Sciences, Tikrit, Iraq. Tikrit University*:37-39pp .
- [26] Tun N. et al., (2016) .,Thyrotropin receptor antibody levels at diagnosis and after thionamide course predict Graves' disease relapse., *Thyroid* 26(8):1004-1009.
- [27] Eleonore F., Richard W.,(2017), Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and Extra-Thyroidal Diseases., *Front Immunol.* 8(9): 521-527.
- [28] Holm TH, Lykke-H. K.,(2016), Insights into the Pathology of the $\alpha 3$ Na(+)/K(+)-ATPase Ion Pump in Neurological Disorders; Lessons from Animal Models., *Front Physiol.* 7(14):209-213.
- [29] Asra S. A. H, (2005), Effect of thyroid dysfunction on lung function Histological study of enzymatic tissue, Master Thesis submitted to the Faculty of Science - M.Sc., Baghdad University, Baghdad, Iraq:3-11pp.
- [30] Targher , G ,et al (2008), Association between serum TSH,free T4 and serum liver activities in a large cohort of unselected outpatients., *Clin Endocrinol*, 86(3):481-484.
- [31] Cyriac .T, Chellappa. P, Sinnet. P, Anish . I, (2015), Prevalence of hypothyroidism and its association with anti-thyroid peroxidase antibody among adult sea food consuming population attending a tertiary health care centre in Kerala., *Int J Biomed Adv Res* 6(9):648–655.
- [32] Liao, J. C. et al, (2006), Vaccination with human tyrosinase DNA induces antibody responses in dogs with advanced melanoma . *Cancer Immun* 21(6) :8-13.

A chemical study of Sodium / Potassium-Adenosine Triphosphatase (Na^+/K^+ -ATPase) in the Blood and Tissue of patients with Thyroid gland disorders

Susan Jamil Ali Al Samurai , Rana Ra. Za. Mohammed Al Shaya

Chemistry Department , College of Education for pure Sciences , Tikrit University , Tikrit , Iraq

Abstract

In this study, The activity of the Sodium/Potassium-Adenosine Triphosphatase (Na^+/K^+ -ATPase) was measured in the serum and tissue of patients with thyroid disorders, The results showed that there was a significant increase in the serum of patients with Hypothyroidism and a significant decrease in serum Hyperthyroidism, while there were no significant differences in Euthyroidism compared with healthy controls. Also results showed that the activity of (Na^+/K^+ -ATPase) in the tissue of the Aerobic gland is higher than the activity of the enzyme in the tissue of the Toxic gland. Thyroid hormones (T_3 , T_4 and TSH) were measured in patients serum thyroid disorders he found that there is a significant decrease in morale (T_3 , T_4) for Hypothyroidism patients and a significant increase in the concentration of TSH. There was also a significant increase in the concentrations of T_3 and T_4 for Hyperthyroidism patients and a decrease in the concentration of TSH compared to controls, Euthyroidism patients showed no significant differences in hormonal concentration (T_3 , T_4) and significant decrease in TSH compared to controls. The results also showed , For the activity of the Anti-Thyroglobulin-Ab, there was a significant increase in (Hypothyroidism) and (Euthyroidism) patients while there was a significant decrease of Hyperthyroidism patients compared with healthy control . Linear relationships showed that there was a correlation between (Na^+/K^+ -ATPase) and some biochemical variables in the serum of the patients that had effects on the disease.