



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

دراسة الكرب التأكسدي والتحري عن التغيرات الجينية للمصابين بالفشل الكلوي المزمن

إيمان طه محمد العلي
اطروحة دكتوراه

علوم الحياة / فلسفة في علم الحيوان

بإشراف
الأستاذة الدكتورة
منى حسين علي جانكير

2020م

1442هـ

الخلاصة

شارك في هذه الدراسة 125 رجلاً (95 مصاباً بالفشل الكلوي المزمن و 30 رجلاً صحيحاً خالياً من الأمراض) وباعمار متقاربة ومن مدينة الموصل، وامتدت الدراسة من بداية شهر شباط 2018 ولغاية شهر حزيران 2018، كان المرضى من المراجعين بشكل دوري لشعبة الغسيل الكلوي التابع لمستشفى السلام التعليمي والذين سبق ان ثبتت حالتهم من قبل الاطباء الاختصاصيين من خلال اجراء مجموعة من الفحوصات الوظيفية للكلية، هدفت الدراسة بيان مدى تأثير الغسيل الكلوي في تزايد حالة الكرب التأكسدي في مصل دم هؤلاء المرضى قبل وبعد إجراء الغسيل الكلوي .

و أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي في تركيز كل من المألون ثنائي الالديهيد MDA وجذر بيروكسي نترت ONOO وفعالية كل من إنزيم المايلوبيروكسيداز MPO، كما - كلوتاميل ترانسفيريز GGT والزانثين اوكسيداز XO في مصل دم المرضى قبل وبعد إجراء الديليزة الدموية، مقارنة مع مجموعة السيطرة.

بينت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً في فعالية إنزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز SOD وتركيز الكلوتاثيون GSH في مصل دم المرضى قبل وبعد إجراء الغسيل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وأظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً في تركيز كل من اليوريا والكرياتين وحامض اليوريك في مصل دم المرضى قبل وبعد إجراء الغسيل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في تركيز كل من البروتين الكلي والكلوبيولين في مصل دم المرضى قبل وبعد الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة، بينما أظهرت انخفاضاً معنوياً في الالبومين قبل الديليزة بينما أظهر ارتفاعاً معنوياً بعد إجراء الديليزة مقارنة مع قبل الديليزة والسيطرة.

وأظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في تركيز كل من السعة الكلية لارتباط الحديد، الحديد الكلي وايون الكالسيوم في مصل دم المرضى قبل وبعد إجراء الغسيل الكلوي مقارنة مع السيطرة، كما أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في تركيز كل من ايون المغنيسيوم والبوتاسيوم في مصل دم قبل وبعد الغسيل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية تزايد الارتفاع أو الانخفاض طردياً في هذه المتغيرات المدروسة مع تقدم العمر لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن جميعاً مقارنة مع السيطرة للفئات العمرية نفسها .

وأظهرت نتائج الدراسة الجينية، عدم تعرف الانزيم القاطع (THII) على مواقع الطفرات في قطعة الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA المضخمة الناتجة من جهاز تفاعل البلمرة المتسلسل PCR، لذا فقد أُجري اختبار تسلسل القواعد النروجينية للحزمة المضخمة و أظهرت النتائج وجود ثلاثة مواقع من التغيرات من نوع التغير النيوكليوتيدي المفرد

Single Nucleotide Polymorphism (SNP) في منطقة الانترون الثاني من جين اليوروموديولين UMOD (جين الفشل الكلوي) ، إذ تم مقارنتها مع تسلسل الجين الصحيح في الموقع العالمي NCBI، فضلاً عن تكرار التغيرات الحاصل في تسلسل 3462 للإنترون نفسه في اثنتين من العينات المدروسة، وتم في هذا التغير استبدال القاعدة النروجينية السايوسين بالقاعدة النروجينية الثايمين.

نستنتج من هذه الدراسة ان الغسيل الكلوي وهو العلاج الوحيد المستخدم في انقاذ حياة مرضى الفشل الكلوي المزمن لها تأثير كبير في اختلال نظام توازن المؤكسدات ومضادات الاكسدة الانزيمية وغير الانزيمية (أي احداث كرباً تأكسدياً) وبعض الكهارل داخل الجسم ، كما تؤدي الى تأثيرات سلبية مع تقدم العمر وتحدث خللاً في العمليات الايضية والفسلجية والتي لها الاثر الكبير في تردي حالة المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن على المدى البعيد.

Summary

The current study included 125 male (95 patients with chronic renal failure and 30 male healthy as a control group) who their ages of (15-70) years male only who checked periodically for the Division of Renal Failure of Alsalam Teaching Hospital in Nineveh province. After their condition was diagnosed by specialist doctors through a series of functional kidney examinations who undergo hemodialysis treatment) at a rate of 2-3 times a week, for the period from the beginning of February 2018 to June 2018. To show its effect of hemodialysis on the level of balance between a number of oxidants and non-enzymatic antioxidants in the serum of these patients before and after the process of the hemodialysis to be diagnosed the negative effects of oxidative stress as a result of disease and hemodialysis.

The results of the current study showed a significant increase in the concentration of both MDA and Peroxynitrite radical ONOO (as oxidative indicators) and the activity of both Myeloperoxidase MPO, Gamma-glutamate transferase GGT and Xanthine oxidase XO (as indicators of oxidative stress in patients' serum before and after the hemodialysis process), compared to the control group.

The results of this study showed a significant decrease in the activity of the SOD (as an enzyme antioxidant) and the concentration of GSH (as a non-enzymatic antioxidant) in the blood serum of patients before and after the conduct of the hemodialysis compared to the control group.

The results of the current study showed a significant increase in the concentration of both Urea and Creatinine (as indicators of kidney function) and Uric acid (as a non-enzymatic antioxidant) in the blood serum of patients before and after the conduct of hemodialysis compared to the control group. as the results showed a significant decrease In the concentration of both Total protein, Albumin and Globulin in the blood serum of patients before and after the

B

dialysis compared to the control group, while it showed a significant increase in the albumin (as a non-enzymatic antioxidant) after the process of dialysis compared to pre-dialysis and control.

The results showed a significant decrease in the concentration of both the Total Iron Binding Capacity TIBC , Total Iron (Fe) and Calcium ion in the blood serum of patients before and after the conduct of the hemodialysis compared to control, as well as a significant increase in the concentration of both Magnesium ion and Potassium ion in a blood serum before and after the hemodialysis compared to the control group

The results of the current study showed an increase in height or decrease in these variables studied with age in all patients with chronic renal failure compared to control for the same age groups.

The results of the genetic study showed that the Cutting enzyme (*THII*) did not recognize the sites of mutations in the piece of Deoxyribonucleic acid DNA-enlarged that result from PCR , so the sequence of nitrogen bases of the enlarged package was tested and the results showed the presence of three sites of variations of the single nucleotide polymorphism (SNP) in the second intron region of the UMOD gene, which were compared with the correct gene sequence at the NCBI global site, as well as frequency of heterogeneity In the 3462 sequence of the same electron in two of the samples studied, the nitrogen-Cytosine base was replaced by the Thiamine

nitrogen base.

We conclude from this study that the only treatment in saving the lives of patients with chronic renal failure is hemodialysis which is have a significant effect on the imbalance of oxidants and non-enzymatic antioxidants (i.e., causing oxidative distress) and some electrolytes within the body as well as negative effects with age, and has caused a defect in metabolic and

C

physiological processes, which has a significant impact on the deterioration of the condition of patients with renal failure at the long term.

University of Mosul

College of Science



**Study of Oxidative Stress and Investigation of
Genetic changes in Patients with Chronic Renal
Failure**

Eyman Taha Mohammed Al-Ali

Ph.D. Thesis

Biology / Zoology

Supervised By

Prof. Dr. Muna Hussein Ali Jankeer

1441 A.H.

2020 A.D.