

MATERNAL VE KORD KANI ADENOSİN DEAMİNAZ (ADA) AKTİVİTESİ

Oya KÖYLÜOĞLU¹, Yüksel ÖZDEMİR², İrfan KUTLAR³,
Ünal ERSOY³, Sibel AHİ¹

MATERNAL AND CORD BLOOD ADENOSINE DEAMINASE (ADA) ACTIVITIES

Summary: Activity of the serum adenosine deaminase (ADA) is an appropriate criteria in the evaluation of immune function. Activity of serum adenosine deaminase increases when the immunity is high and reversibly decreases when the immunity is low. In this research, the study group made of healthy women (maternal) and a new born healthy baby cord blood was formed. The adenosine deaminase activity of serum and erythrocyte taken during the birth from the baby cord blood (n:18) and the maternal blood specimens (n:18) were measured by spectrophotometric Giusti method. The results were compared with those taken from a control group formed from the healthy non-pregnant women of prolific age (n:39). Activities of the serum adenosine deaminase for the baby cord blood and the maternal blood specimens were measured to be 12.0 ± 2.1 U/L (n:18) and 12.0 ± 2.9 U/L (n:18), respectively. The same parameter measured for the control group gave somewhat different value (15.0 ± 2.7 U/L, n:39) ($p < 0.001$). No differences in the activity of erythrocyte adenosine deaminase were found for maternal and new born baby specimen in comparison to control specimen. Finally, activity of the serum adenosine deaminase decreases as the result of the cell immunity constraint in pregnancy.

Key Words: Adenosine deaminase, cord blood, maternal

Özet: Adenosin deaminaz (ADA; E.C 3.5.4.4) pürin metabolizmasının anahtar enzimi olup adenosin ve deoksiadenozinin hücre içindeki düzeylerini kontrol etmektedir (1). İnsan vücudunda yaygın olarak bulunan ADA aktivitesinde hücre immunitesini stimüle eden enfeksiyonlarda artış bulunduğu gözlenmektedir. Kronik hepatit, karaciğer sirozu, hepatoselüler karsinoma gibi karaciğer hastalarında serum ADA aktivitesi yüksek bulunmaktadır (2). Tüberküloz tanısında plevral efüzyonlarda ADA aktivitesinin ölçülmesi anlamlı bir kriter olarak açıklanmaktadır (3,4). Tip II Diabetes Mellitus' lu hastalarda insulin bioaktivitesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan ADA, immun fonksiyonun değerlendirilmesinde de uygun bir kriter olmaktadır (5). İmmunitenin arttığı durumlarda serum ADA aktivitesi artmakta, zayıfladığı durumlarda ise aktivite düzeyi azalmaktadır (6). Lenfositlerde özellikle T lenfositlerinde aktivitesi yüksek bulunan enzimin kalıtsal eksikliği, T ve B lenfositlerin fonksiyonlarının bozulması ile şiddetli kombine immun yetmezlik durumuna öncülük etmektedir (7,8). Hamilelik ve hücre immunitesi arasında bir ilişki bulunmaktadır. Günümüze dek yapılan bazı çalışmalarda gebe kadınlarda serum ADA aktivitesinde kontrollere oranla anlamlı bir azalma saptanmıştır (9,10).

Çalışmamızda maternal ve yeni doğan sağlıklı bebek kord kanı serum ve eritrosit ADA aktivitesi ile bazı biyokimyasal parametreler ölçüldü ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Adenosin deaminaz, kord kanı, maternal

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



GİRİŞ

Adenozin deaminaz (ADA; E.C 3.5.4.4) pürin metabolizmasının anahtar enzimi olup adenozin ve deoksiadenozinin hücre içindeki düzeylerini kontrol etmektedir(1). İnsan vücudunda yaygın olarak bulunan ADA aktivitesinde hücre immunitisini stimüle eden enfeksiyonlarda artış bulunduğu gözlenmektedir. Kronik hepatit, karaciğer sirozu, hepatoselüler karsinoma gibi karaciğer hastalarında serum ADA aktivitesi yüksek bulunmaktadır (2). Tüberküloz tanısında plevral efüzyonlarda ADA aktivitesinin ölçülmesi anlamlı bir kriter olarak açıklanmaktadır (3,4). Tip II Diabetes Mellitus' lu hastalarda insülin bioaktivitesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan ADA, immün fonksiyonun değerlendirilmesinde de uygun bir kriter olmaktadır (5). İmmunitenin arttığı durumlarda serum ADA aktivitesi artmakta, zayıfladığı durumlarda ise aktivite düzeyi azalmaktadır (6). Lenfositlerde özellikle T lenfositlerinde aktivitesi yüksek bulunan enzimin kalıtsal eksikliği, T ve B lenfositlerin fonksiyonlarının bozulması ile şiddetli kombine immün yetmezlik durumuna öncülük etmektedir(7,8). Hamilelik ve hücre immunitesi arasında bir ilişki bulunmaktadır. Günümüze dek yapılan bazı çalışmalarda gebe kadınlarda serum ADA aktivitesinde kontrollere oranla anlamlı bir azalma saptanmıştır (9,10).

Çalışmamızda maternal ve yeni doğan sağlıklı bebek kord kanı serum ve eritrosit ADA aktivitesi ile bazı biyokimyasal parametreler ölçüldü ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine doğum için başvuran yaşları 15-36 arasında değişen gebe kadınlardan (n:18) ve bunların yeni doğan normal doğum ağırlıklı bebeklerinden (doğum ağırlığı ≥ 3) alınan kord kanları (n:18) ile çalışma grubu oluşturuldu. Kontrol grubu olarak benzer yaşlarda (15-36) hamile olmayan sağlıklı kadınlar alındı. Doğum sırasında maternal ve bebek kord kanı biyokimyasal parametreler ve ADA

aktivitesi ölçümü için tam kan ve antikoagulanlı kan alındı. Serum ADA aktivitesi ve serum a-fetoprotein için 5 ml venöz kan 2000 rpm ve 5 dakika santrifüj edildi. Biyokimyasal parametreler aynı gün çalışıldı. ADA ölçümünde serum dilüe edilmeden direkt olarak kullanıldı. Hemolizat hazırlarken 10 ml venöz kan EDTA'lı santrifüj tüpüne alındı. Eritrositler soğuk serum fizyolojik ile (%0.9 NaCl) ile 3 kez yıkandı. Hazırlanan hemolizat ve serum ADA ölçümü için çalışma gününe kadar -200C de saklandı.

Serum ADA aktivitesi Giusti metodu ile saptandı. Bunun için adenozin hemisülfat (12mmol/l), fosfat tamponu (50 mmol/l, pH:6.5) kullanıldı. Serumda enzim aktivitesi 1mmol substratı 1 dakikada 370C de değişikliğe uğratan enzim miktarı olarak tanımlandı ve U/L olarak verildi. Eritrosit için aktivite düzeyi nmol/mgHb/h olarak ise nmol olarak tanımlandı (11).

İstatistiksel analizler ve grafik, SPSS ve Med-Cal software programlarında oluşturuldu. Veriler ort \pm SD (X \pm SD) olarak sunuldu. Sonuçlar Mann-Whitney U testi ve Kruskal analizi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Maternal, yeni doğan kord kanı ve kontrol grubu serum ve eritrosit ADA aktivite Tablo I'de verilmiştir. Maternal, kord kanı ve kontrol grubu serum ADA aktivite sırasıyla 12.0 \pm 2.9 U/L (n:18), 12.0 \pm 2.1 U/L (n:18) ve 15.0 \pm 2.7 U/L (n:39) olarak bulundu (Şekil 1). Maternal, kord kanı ve kontrol grubu eritrosit ADA aktivitesi sırasıyla 45.0 \pm 15.7 nmol/mgHb/h (n:18), 44.0 \pm 11.8 nmol/mgHb/h (n:18) ve 44.0 \pm 12.4 nmol/mgHb/h (n:39) olarak saptandı (Şekil 2).

Tablo I. Maternal, yeni doğan bebek ve kontrol grubu serum ve eritrosit ADA aktivite düzeyleri (X \pm SD).

	Maternal (n:18)	Bebek (n:18)	Kontrol grubu (n:39)
Serum ADA aktivitesi (U/L)	12.0 \pm 2.9*	12.0 \pm 2.1*	15.0 \pm 2.7
Eritrosit ADA aktivitesi (nmol/mgHb/h)	45.0 \pm 15.7	44.0 \pm 11.8	44.0 \pm 12.4

*p<0.001

Tablo II. Maternal, yeni doğan bebek kord kanı ve kontrol grubunda serum α -fetoprotein düzeyleri ($X \pm SD$).

	Maternal (n:18)	Bebek (n:18)	Kontrol grubu (n:39)
Serum α -fetoprotein düzeyi(U/mL)	51.4 \pm 45.5*	---	0.86 \pm 0.5

* $p < 0.001$

Maternal, yeni doğan kord kanı ve kontrol grubu serum a-fetoprotein değerleri Tablo II'de verilmiştir. Maternal ve kontrol grubu serum a-fetoprotein değerleri sırasıyla 51.4 \pm 45.5 U/mL (n:18) ve 0.9 \pm 0.5 U/mL (n:39) olarak saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada doğum sırasında sağlıklı gebe kadın ve yeni doğan kord kanında serum ve eritrosit ADA aktivitesi ve bunların serum a-fetoprotein ile ilişkisi incelenmiştir.

Carpintero ve ark. arginaz, glutaminaz, adenozin deaminaz gibi bazı hidrolaz enzim aktivitelerini sağlıklı gebe kadınlarda kontrollere oranla oldukça düşük bulmuşlardır (10). Jaqueti ve ark.ları serum ADA aktivitesini yaşları 20-39 arasında değişen sağlıklı gebe kadınlarda (n:84) ve yaşları 20-45 arasında değişen kontrol grubunda (n:22) ölçmüşler ve serum ADA aktivitesinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir azalmanın olduğunu bulmuşlardır ($p < 0.001$). Gebeliğin 1. 2. ve 3. trimesterinde serum ADA aktivitesindeki farklılığın anlamlı olmadığını vurgulayan bu araştırmacılar, serum ADA aktivitesinin hamilelikte hücre immunitésinin baskılandığını gösteren bir gösterge olabileceğini savunmaktadırlar (9). Miyazono ve ark.ları gelişmemiş bebeklerde eritrosit metabolizmasının özelliklerini incelemişler ve düşük doğum ağırlığı olan 28 bebekten alınan kord kanında glutatyon ve beraberinde bazı enzim seviyelerini ölçmüşlerdir. Bu araştırmacılar düşük doğum ağırlıklı bebeklerde eritrosit glutatyon peroksidaz, adenilat kinaz, adenozin deaminaz, asetilkolinesteraz, methe-mogloblin redüktaz ve katalaz enzimlerini, eritrosit fosfogliserat kinaz, monofosfogliserat mutaz, glukoz

6 fosfat dehidrogenaz (G6PD), glutatyon redüktaz enzimlerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuşlardır (12). Kavitha ve ark.ları da düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı \leq 2.5 kg) ve normal doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı $>$ 2.5 kg) 30 yeni doğan bebeğin kord kanında serum ADA aktivitesini incelemişlerdir. Düşük doğum ağırlıklı grupta serum ADA aktivitesi 6.94 U/L, normal doğum ağırlıklı grupta serum ADA aktivitesi 14.37 U/L olarak bulunmuştur. Bu yazarlara göre serum ADA aktivitesi düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bir immunoenzim göstergesi olarak kullanılabilir (13). Bizim çalışmamızda maternal (n:18) ve normal doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı \geq 3kg) yeni doğan kord kanı (n:18) serum ADA aktivitesinde kontrol grubu (n:39) ile karşılaştırıldığında anlamlı bir azalmanın olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Aynı farklılık eritrosit ADA aktivitesinde görülmemiştir. Biz serum ADA aktivitesindeki bu azalmanın gebelikte immunitésinin düşmesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hücre tüp defekti anomalileri test etmek amacıyla kullanılan a-fetoprotein değerlerinde gebe ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$). Ancak gebelerde bulunan değerler nöral tüp defektini gösteren patolojik sınırı aşmamıştır. Fetal karaciğerde sentezlenen fetusun gelişimi ile ilgili bilgi veren bu protein gebeliğin 30. haftasında pik yapmaktadır (14). Bizim verilerimiz de bununla uyumlu bulunmaktadır. Daha sonraki çalışmalarda abortus olgularında ADA seviyeleri araştırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Ungerer, J.P.J., Oosthuizen H.M., Bissbort, S.H., Vermaak J.H. (1992) Serum adenosine deaminase : Isoenzymes and diagnostic application. Clin Chem. 38,1322-1326.
2. Fernandez, E., Rodrigo, L., Riesta, S., Garcia, S., Gutierrez, F., Ocio, G. (2000) Adenosine deaminase isoenzymes and neopterin in liver cirrhosis. J Clin Gastroenterol. 30, 181-186.
3. Ghelani, D.R., Parikh, F.S., Hakim, A.S., Pai-Dhungat, J.V. (1999) Diagnostic significance of



- immunoglobulins and adenosine deaminase in pleural effusion. *J Assoc Physicians.* 47, 787-790.
4. Perez-Rodrigo, E., Jimenez- Castro, D. (2000) The use of adenosine deaminase and adenosine deaminase isoenzymes in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Curr Opin Pulm Med.* 6, 259-266.
 5. Erbağcı, A.B., Araz, M., Köylüoğlu, O., Özdemir, Y., Tarakçıoğlu, M. (2000) Elevated adenosine deaminase activity is not implicated in microvascular complications of type 2 diabetes mellitus except HbA1c. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 3,95-99.
 6. Valentine, W.N., Paglia, D.E., Gilsanz, F. (1977) Hereditary hemolytic anemia with increased red cell adenosine deaminase (45-to 70-fold) and decreased adenosine triphosphate. *Science.* 195, 783-784.
 7. Franco, R., Aran, J.M., Colomer, D., Matutes, E., Vives-Corrons, J.L. (1990) Association of adenosine deaminase with erythrocyte and platelet plasma membrane: An immunological study using light and electron microscopy. *J Histochem Cytochem.* 38, 653-658.
 8. Kane, B.J., Kuhn, J.G., Roush, M.K. (1992) Pentostatin: An adenosine deaminase inhibitor for the treatment of hairy cell leukemia. *Ann Pharmacother.* 26, 939-947.
 9. Jaqueti, J., Martinez-Hernandez, D., Hernandez-Garcia, R., Navarro-Gallar, F. (1990) Adenosine deaminase in pregnancy serum. *Clin Chem.* 36, 2144.
 10. Carpintero, A., Sanchez-Martin, M.M., Cabezas-Delamare, M.J., Cabezas, J.A. (1996) Variation in serum arylesterase, beta-glucuronidase, cathepsin L and plasminogen activators during pregnancy. *Clin Chim.* 255, 153-164.
 11. Giusti, G. (1974) Adenosine Deaminase. *Methods of Enzymatic Analysis (Derleyen:Bergmeyer, H.U.), s.1092-1099, Academic Press, New York.*
 12. Miyazono, Y., Hirono, A., Miyamoto, Y., Miwa, S. (1999) Erythrocyte enzyme activities in cord blood of extremely low-birth-weight infants. *Am J Hematol.* 62, 88-92.
 13. Kavitha, K., Devi, P.Y., Prakash, M.S. (2000) Adenosine deaminase in cord blood as an immunoenzyme marker in low weight neonates. *Indian J Med Sci.* 54,92-94.
 14. Johnson, A.M., Rohlf, E.M., Silverman, L.M. (1999) Proteins. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry (Derleyen: Burtis, C.A,Ashwood, E.R.), s. 494, Saunders Company,London.*