

NORMAL VE PREKLAMPSİLİ GEBE KADINLARDA LÖSİN AMİNOPEPTİDAZ AKTİVİTE TAYİNİ

Dr. Necati KAYA (x)
Necati UTLU (xx)
Dr. Ensar AKDEMİR (xxx)

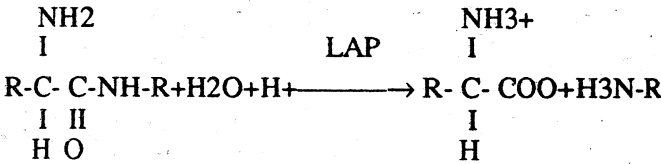
ÖZET :

Bu çalışma 30'u normal ve 16'sı preklampsili gebe olmak üzere toplam 46 gebe kadın serumunda lösin Aminopeptidaz (LAP) aktivitesi incelendi. Sonuçlar kendi aralarında önemlilik derecesi yönünden analiz edildi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli ($p < 0.001$) olup, serum LAP seviyeleri preklampsili gebelerden normal gebelere göre daha düşük bulundu. Bu durum ise ayırıcı tanı açısından önemli olabilir.

GİRİŞ

lösin aminopeptidaz (LAP) karaciğer, pankreas, böbrek ve ince bağırsakta yüksek aktiviteli olmak üzere genellikle insan dokularının hepsinde bulunur. (1,6). Bu enzim, hücrelerinin özellikle sitoplazmasına lokalize olmuştur. (7) LAP göz lensinde ve plasentada da bol miktarda vardır. (7-11).

LAP, "Hidrolazlar" sınıfından olup (12,13), lösinamid ve belli peptidlerle reaksiyona girer, ancak peptidin serbest amino grubunu taşıyan amino asit lösin olduğu takdirde reaksiyon gerçekleşir (9-14). Bu enzim arginin, lizin ve glisin gibi amino asitlerin terminal-NH₂ grubunu etkilediği gibi bir çok L-amino asit amidlerini ve dipeptitleri farklı hızlarda hidrolizler. Substratlarına arşı etkisi aşağıda gösterildiği gibidir.



sLAP seviyelerindeki artış, pankreas kanseri, akut pankreatid, siroz, safra yolu taşları, ortakkanal tıkanıklığı ve özel bir durum olan gebelikte görülür (15-19).

(x) Kafkas Üniv. Vet. Fak. Biyokimya Bilim Dalı Doç. Dr.

(xx) Kafkas Üniv. Vet. Fak. Biyokimya Bilim Dalı Arş. Gör. Bilim Uz.

(xxx) SSK Hastanesi Kadın Doğum Uzmanı Karabük.

Elektroforotik incelemeler sonucunda normal serum LAP'ın 3 izoenzimi, patolojik durumlarda da 6 izoenzimi gözlenmiştir (5,9,16,17). Ayrıca gebe kadınların serumlarında LAP'ın izoenzimleri daha fazladır (5). Bu izoenzimlerin tanınabilmiş olmasına rağmen, onların hiç bir klinik uygulamasına rastlanmamaktadır (16).

MATERYAL VE METOD

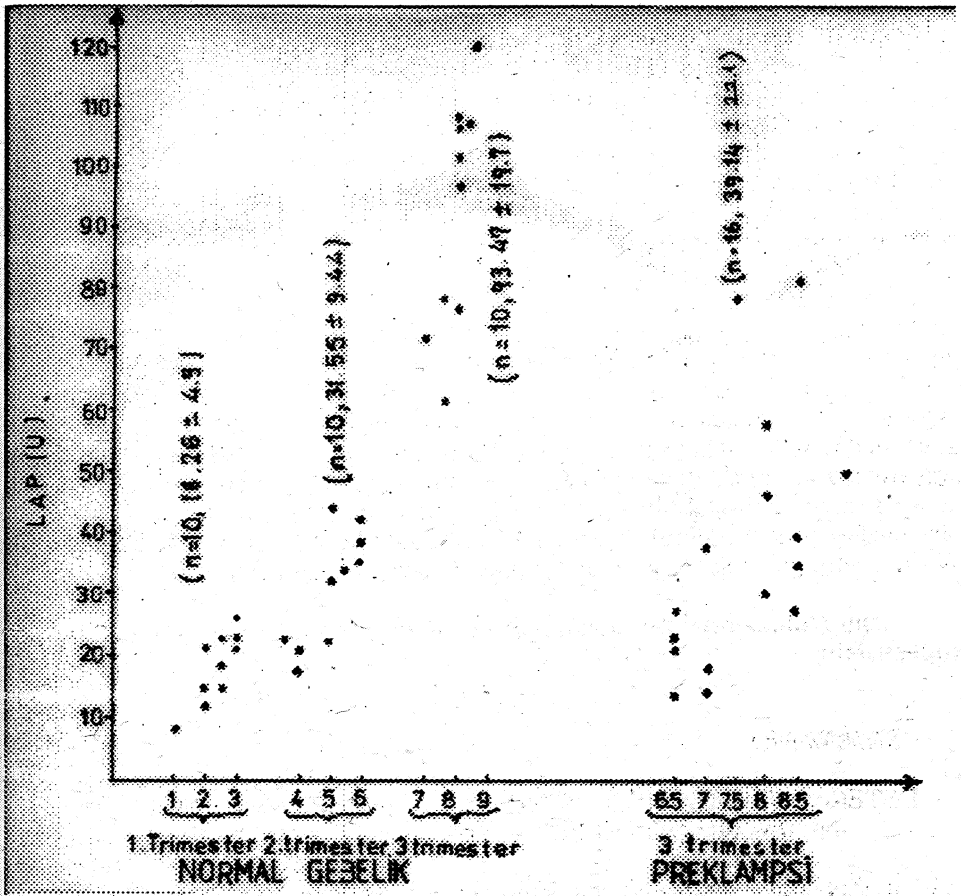
Araştırmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve hiçbir klinik şikayeti olmayan sağlıklı 30 hamile kadın (her trimesterden 10 vaka) ile preklampsi teşhisi konulmuş 16 hamile kadından kan örnekleri alınarak, Goldberg-Rutenburg (G-R) metodu ile LAP aktivite tayini yapıldı (20).

BULGULAR

Bütün numunelerin LAP aktivitelerinin ortalama değerleri (x) ve standart sapmaları (SD) Tablo-1 ve grafik-1'de verilmiştir. Tablo-1'den anlaşılacağı üzere gebelik boyunca gözlenen LAP aktiviteleri normal değerlerin çok üzerindedir. Özellikle gebeliğin son aylarında artışın maximum olduğu görüldü. Preklampsili gebe serumlarında da enzim aktivitesi normal değerlerden yüksekti. Ancak normal gebelikte görülen aktivite değerlerinden farklıydı. Bunun için önemlilik testi yapıldı ve bu teste 3. trimesterdeki gebe serumlarında bulunan aktivite değerleri kullanıldı. Çünkü preklampsili gebelerin hepsi gebeliğin son aylarındaydı. Normal gebelikte preklampsili gebeler arasındaki enzim aktivitesi bakımından farkın $p < 0.001$ derecesinde çok önemli olduğu görüldü.

Tablo : 1. Normal ve preklampsili gebelerdeki sLAP aktivite seviyelerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

Gruplar	n	LAP(U/L)		
		x	(SD)	
Normal Gebe	1. Trimester	10	18.26	4.90
	2. Trimester	10	31.55	9.44
	3. Trimester	10	93.47	19.70
Preklampsili	3. Trimester	16	39.14	22.10



TARTIŞMA

Karaciğer ve pankreas hücrelerinde bol bulunan LAP, bu dokulardaki harabiyette olduğu gibi, aynı zamanda gebelik boyunca serum ve çeşitli vücut sıvılarında önemli derecede artar. Daha önce yapılan araştırmalarda serum, idrar, safra ve dokularda LAP aktivitesi incelenmiştir (1,4,6,11,19,21,24). Bizde araştırmamızda hem normal hem de preklampsili gebe serumlarında LAP aktivitesi önemli derecede artar, ancak ilginç durumun fizyolojik sebebi veya önemi açıklanamamıştır (1,11,15,16,26). Gebelik süresince artmış olan sLAP aktivitesi, doğumdan 6-8 hafta sonra normale döner (1).

sLAP aktivitesindeki önemli artışlar gebelik dışında, hemen hemen sadece karaciğer, safra yolları ya da pankreas hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Bu durumları göz önüne alarak söz konusu hastalıkları olmadığına emin olunan hamile kadınların serumu alındı. Çünkü gebelik esnasında pankreatit gibi hastalıklar görülebilmektedir (15-19). Böyle olması halinde yanıtıcı sonuçlara sebep olabilir, düşüncesi ile bütün bunların elimine edilmesine büyük özen gösterildi.

Tablo-1 ve grafik-1'de görüldüğü gibi, gebelik boyunca gözlenen sLAP aktiviteleri normal değerlerin çok üzerindeydi. Özellikle gebeliğin son trimesterinde artış maximumdu. Preklampsili gebe serumlarında da enzim aktivitesi normal değerlerin üzerindeydi. Bu sebeple yapılan istatistiki değerlendirme sonucu, normal gebelerle preklampsili gebeler arasında sLAP aktivitesi bakımından fark $p<0.001$ derecesinde önemli bulundu. Daha önce yapılan araştırmalar bu sonucumuzu desteklemektedir (25). Ancak söz konusu araştırmalarda preklampsili ilimlı ve şiddetli olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Bizim vak'alarda böyle bir ayırım olmadığı için tek bir grup altında incelindi.

Serumda plasental LALP- angiotensin konsantrasyonlarını düzenlemede bir angiotensinaz olarak ve normal gebelik süresince reninangiotensin sisteminin hipertansiv etkisini önlemede rol aldığı bildirilmektedir (25). Bir başka çalışmada LAP ve angiotensinaz aktivitesinin, gebelik boyunca paralel olarak arttığı bulunmuştur (27). Mizutani ve arkadaşları, gebelik süresince ya da doğum esnasında plasental LAP ile oksitokinaz arasında bir paralellik bulmuşlardır (28). Aynı araştırmacılar, normal gebelik süresince renin-angiotensin sistemi lie sLAP aktivite artışı arasında ilişki bulmuşlardır (29). Gebe kadınların serum ve idrarlarındaki plasental orjinli enzimlerin, gebelik esnasında fetoplasental yapı ile ilgili birimleri aktivite ve gelişmesini doğru olarak yansıtabileceği kanısı vardır (30).

Sonuç olarak bazı hormonlar gibi sLAP da plasental fonksiyon testi olarak kullanılabilir.

SUMMARY

DETERMINATION OF LEUCINE AMINOPEPTIDASE ACTIVITY IN NORMAL AND PREECLAMPSIA PREGNANT WOMEN

In this study, serum leucine aminopeptidase (LAP) of 30 normal pregnant and 16 preeclampsia women, totally 46, has been determined. The results were analysed between each other in importance. The difference between them was important statistically ($p<0.001$). Serum LAP levels were observed to be lower in preeclampsia pregnant than those of the normal pregnant. This situation may be important in diagnosis.

KAYNAKLAR

- 1- İbrahim FK., Fattah MM., Ramadan MA, et al. Leucine aminopeptidase activity in maternal, cord blood and in placenta of normal pregnancy and in pre-eclampsia, Acta Obstet Gynecol Scand 65 (1): 45-47, 1976.
- 2- Ersoy E., Bayşu N., Ertürk K., Üstdal KM., Biyokimya, I., Biyokimya, I. Bas. Ankara Üniv. Basımevi 1979, S. 322-356.
- 3- Üsdal KM., Biyokimya ; Vitaminler-Enzimler-Hormonlar, I. Bas. Eskişehir,

- 4- Rutenburg AM., Goldberg JA., Pineda EP., Leucine aminopeptidase activity, New Engl. J. Med., 259 (10): 469, 1958.
- 5- O'brien D., Ibbott FA., Robgerson DO., Laboratory manuel of pediatric micro-biochemical techniques, 4th ed. London, 1968 p 208-210.
- 6- Pineda EP., Goldberg JA., rutenburg, AM., Serum Leucine aminopeptidase in pancreatic and hepatobiliary diseases, Gastroenterology, 38: 298-712, 1960.
- 7- Taylor A., Disdell EF., Carpenter FH., Leucine aminopeptidase (Bovine Lens): Synthesis and Kinetic Properties of orto- Meta-, and para-Substituted Leucly-anilides, arch. Biochem. Biophys. 210 (1): 90-97, 1981.
- 8- Martin DW., Mayes PA., Rodwell VW., Harper's reviev of Biochemistry, 18the ed. California, Lan. Med. Publ., 1981, p 61-62.
- 9- Raphael SS., Lynch's Medical Laboratory technology, 4th ed. London, W.B. Saunders Co. 1983, p 158-171.
- 10- Smith EE., Kaufman JT., Rutenburg AM., the partial purification of an amino acid naphthylamidase from human liver, J?- Biol., Chem. Genet. 24 (9-10): 775-93, 1986.
- 11- Arst HE., Mannig RT., Delp M., Serum Leucine aminopeptidase activity: Finding in carcinoma of the pancreas precnancy and other disorders, Amer. J? Med. Sci. 238: 598, 1959.
- 12- Kachmar JF., Moss DW., "Enzymes" Tiez NW., (Derleyen) Fundamentals of Clinical Chemistry, London WB., Saunders Co. 1976, p 601-610, 657.
- 13- Bakan E., Erzurum ve Çevresindeki sağlam şahıslarda nötrofil alkalen fosfotaz enzim seviyelerinin tesbiti, serum alkalan fosfataz ile ilgisinin araştırılması ve lökositlerin glikoz tüketiminin tayin edilmesi. Erzurum Atatürk Üniv. Tıp Fak. İhtisas tezi, 1983.
- 14- Colowick SP., Kaplan NO., Methods in enzymology, vol VI. 1963, p 840
- 15- Zimmerman HJ., West M., Serum enzymes in gastrointestinal diseases, Med. Clin. North. Amer. 48: 189, 1969.
- 16- Eastman RD., Biochemical values in clinical medicine, Bristol, 5 the ed. John Wright and sons LTD., 1975, p 116-117.
- 17- Rosalki SB., Diagnostic Enzymology Date, London, 1969, p 1-32.
- 18- Himmelhoch SR?, Leucine aminopeptidase: A Metalloenzyme, Archives of

biochemistry and biophys., 134, 597-602, 1969.

- 19- Kaplan A., Ruark SR., Serum leucine aminopeptidase: activity in normal newborns and infants, *Amer. J. Dis. Child* 106: 161, 1963.
- 20- Frankal S., Reitman S., Sonnenwirth AC., *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and diagnosis*, 7th , ed. Saint Louis, C.V. Mosby Co. Vol. I, 1970 p 136-2.
- 21- Becman L., Grivea M., Variations in serum leucine aminopeptidase in pregnant women and in newborn children, *Acta paediat scard* 54: 578, 1965.
- 22- Harkness J., Roper BW., Durant JA., The serum leucine aminopeptidase test: Appraisal of its value in diagnosis of carcinoma of pancreas, *Brit M.J.* 1: 1787-1790, 1960.
- 23- Mericas G., Anagnostou E., Kakari S., The diagnostic value of serum leucine aminopeptidase, *J. Clin. Path.* 17: 52-55, 1964.
- 24- Guth PH., Serum leucine aminopeptidase: Source and Diagnostic value, *amer. J., Gastroenterol*, 40: 620-627, 1963.
- 25- Mizutani S., Akiyama H., Kurauchi O., et al., Plasma angiotensin I and serum placental leucine aminopeptidase (pLAP) in pre-eclampsia, *arch. Gynecol* 236: 165-172, 1985.
- 26- Kaya N., Gürsel V., Yeğin MM., Erzurum ve çevresinde yaşayan normal şahısların serumunda lösin aminopeptidaz aktivite değerlerinin incelenmesi, *Biyokimya dergisi XI* (2): 45-49, 1986.
- 27- Mizutani S., Yoshio M., Oya M. et. al. A 90mparison of angiotensinase and placental leucine aminopeptidase during normal pregnancy, *Clin biochem.* 12 (2): 50-51, 1979.
- 28- Mizutani S., Hayakama H., Akiyama H., et al. Simultaneous determinations of plasma oxytocin and serum placental leucine aminopeptidase during late pregnancy, *Clin Biochem.* 15 (3): 141-145, 1982.
- 29- Mizutani S., Sakura H., Akiyama H., et. al. Changes in plasma renin activity, angiotensin I and plecental leucine aminopeptidase activity during normal pregnancy, *acta Obst. Gyneec, Jpn.* 35 (4): 545-549, 1983.
- 30- Blum M., Sirota P., Serum cystine aminopeptidase and leucine aminopeptidase activity in women with benign and malignat uterine and ovarian tumors, *Isr. Med. Sci.* 13 (9): 875-880, 1977.