

دراسة فسلجية جزيئية لتأثير الجين Uromodulin وعلاقته بالتهاب المجاري البولية

المتكرر في عينة من نساء محافظة الانبار

حنان حمدي صالح سمير مشرف خلف* احمد عبد الجبار سليمان**

*جامعة الأنبار - كلية التربية للعلوم الصرفة

**جامعة الأنبار - مركز دراسات الصحراء

الخلاصة:

اشتملت الدراسة الحالية على (100) امرأة مصابة بالتهاب المجاري البولية المتكرر من المراجعات للمستشفيات والمختبرات الالهية في محافظة الانبار بفترة عمرية بين (10- 50) سنة ، بالإضافة الى (40) امرأة ليس لديهن اي تاريخ مرضي للإصابة بالتهاب المجاري البولية وبنفس الفئة العمرية كعينة سيطرة للمقارنة. امتدت الدراسة للفترة بين 2013/9/3 ولغاية 2014/12/27 اذ سجلت اعلى نسبة للإصابة في الفئة العمرية (21-35) سنة (48%) ، كما لوحظ ارتفاع نسبة الإصابة لدى النساء المتزوجات (62%) ، وساكني القرى والارياف (67%). تضمنت الدراسة الحالية قياس مستوى تركيز بروتين Tamm horsfall protein (THP) في عينات الدراسة وقد اظهرت انخفاضاً معنوياً $P \leq 0.05$ في (43%) من افراد عينة الدراسة وبمعدل $Ng/ml(38.3 \pm 6.2)$ مقارنة بعينة السيطرة التي بلغ فيها معدله $Ng/ml(265.2 \pm 7.4)$. كما اشتملت الدراسة اجراء اختبارات الكشف عن جين THP للنساء التي تعاني من التهاب المجاري البولية واضطراب في تركيز بروتين (THP) باستخدام تقنية تفاعل السلسلة المتبلر Polymerase chain reaction (PCR) وبالاستعانة بثلاثة بادئات متخصصة Specific primers للكشف عن اي اضطرابات على الجين Uromodulin وعلاقته بالتهاب المجاري البولية ، وقد أظهرت الدراسة وجود ارتفاع معنوي $P \leq 0.05$ لدى عينة الدراسة تمثل (18،19،24) حالة غياب للحزمة في البادئات المستخدمة وبعض حالات الظهور بحجم مختلف عن المتوقع مقارنة مع عينة السيطرة التي لم تظهر اي حالة من الحالات السابقة

كلمات مفتاحية: THP, Uromodulin, PCR, UTI

المقدمة:

علامات وأعراض المرض يطلق عليه التهاب المجاري الخالي من الاعراض Asymptomatic Urinary Tract Infection (4) وتختلف أسباب الإصابة بهذا المرض أذ تأتي البكتريا السالبة لصبغة كرام في مقدمة مسببات لإلتهاب المجاري البولية ، تليها البكتريا الموجبة لصبغة كرام كالمكورات العنقودية وتزداد نسبة الإصابة به بزيادة التقدم بالعمر وعند النساء الحوامل بالإضافة الى الأشخاص المصابين بمرض السكري ، وتتأثر درجة الإصابة بعملية إفراز بروتين وقائي هو (THP) Tamm horsfall protein والذي يشفر له من قبل الجين uromodulin gene (UMODgene) (5)

هذا البروتين من أكثر البروتينات وفرة في الإدرار والذي يطرح في الحالات الفسلجية الاعتيادية وينتج بصورة أساسية في الكلية في الجزء السميك المتساعد من التواء هنلي ويطرح بعد ذلك في الإدرار بمعدل 50 ملغم/يوم. يتميز هذا البروتين بتركيبه الإستثنائي حيث يكون بروتين كبير الحجم وزنه

يعد مرض التهاب المجاري البولية أحد الأمراض التي تعاني منها المجتمعات ، فهو يصيب الإناث والذكور ومن مختلف فئات العمر (1)، ويعتبر مرض ألتهاب المجاري البولية السبب الرئيسي في مرضية النساء وبخاصة في الاعمار من 16-35 فهذه الأعمار تمثل السن الملائم للزواج والحمل وما يرافقها من تداخلات وتكون نسبة الإصابة في الإناث حوالي 10-20% اي انها تزيد حوالي عشرة مرات أكثر من الذكور ويرجع ذلك الى عدة أسباب أهمها قصر الأليل في الأناث وقرب الفتحة التناسلية و فتحة القناة الهضمية (2). ويعرف ألتهاب المجاري البولية المتكرر (Recurrent UTI) بأنه تكرار إصابة المجرى البولي بالجراثيم والمسببات المرضية لثلاثة مرات او اكثر خلال مده 12 شهر والنتيجة عن مقاومة الجراثيم للعلاج او بسبب المعالجة غير الصحيحة وقد يكون تكرار حدوث الإصابة بالمسبب المرضي نفسه او بمسبب مرضي اخر (3)، وهناك نوع آخر من الالتهاب يتميز بوجود الجراثيم بدون ظهور

الدراسة الى مجموعتين المجموعة الاولى ضمت 100 امرأة مصابة بالتهاب المجاري البولية المتكرر وتتراوح اعمارهم بين 10-50 سنة، اما المجموعة الثانية فاشتملت 30 عينة من النساء السليمات والتي لم يسبق لهن ان تعرضت للإصابة بالتهاب المجاري البولية.

تم قياس مستوى التام هورسفل بروتين Tamm Horsfall Protein لجميع الافراد قيد الدراسة ، باتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة mybiosource الامريكية الخاصة بتقنية الاليزا ELISA باستخدام جهاز ELISA Reader.

عُزل الدنا من النساء اللاتي تعاني من خلل في تركيز البروتين (tamm horsfall protein) والذي لم يكن ضمن المستوى الطبيعي والبالغ عددهم 30 بالإضافة الى عينات السيطرة وفق طريقة الاستخلاص بالعدة الخاصة kit والمجهز من قبل شركة promega الامريكية وبالإعتماد على النشرة المرفقة داخل العدة.

أستخدمت تقنية PCR لمضاعفة الحامض النووي المستخلص وقد استخدمت اجريت هذه التقنية باستعمال عدة ال-PCR Premix المجهزة من قبل شركة Bioneer الكورية وبحجم نهائي 25µL وباستخدام ثلاثة بادئات متخصصة صممت خلال الدراسة لهذا الغرض وقد تم اذابتها في الماء المقطر حيث تم تحضير تركيز نهائي مقداره 10 بيكومول / ميكروليتر وقد جهزت البادئات بشكل lyophilized من شركة Bioneer.

الجزئي 105 كيلو دالتون وتشكل الكاربوهيدرات حوالي 30% منه(6)، ان الوظيفة الاساسية لهذا البروتين هي التخلص من الاحياء المجهرية الموجودة في القناة البولية والدفاع عن الجسم ضد عدوى التهاب المجاري البولية حيث يميل الى تكوين تجمعات كبيرة فيعمل بشكل طبقة عازلة تمنع البكتريا والكائنات المرضية الاخرى من الالتصاق على سطح الخلايا المبطنة للنسيج الطلائي (7).

إن جين اليوروديوولين (UMOD gene) هو الذي يشفر لانتاج التام هورسفل بروتين(THP) ويقع هذا الجين على الكروموسوم رقم (16) في الذراع القصير القطعة (-P12.3-P13.11)، تحدث في هذا الجين أنواع مختلفة من الطفرات والتي تكون مسببة لأنواع متعددة من امراض الكلية مثل امراض تكيس الكلية من النوع الثاني Cystic Kidney Disease type 2(CKD2) ، تكيس كبيبات الكلية(Glomerulo Cystic Kidney Disease (GCKD) والتي تتميز بخلل بتركيز الإدرار، تكيس في الكلية ، وفشل كلوي متقدم (8)

أن هدف الدراسة الحالية هي دراسة تركيز بروتين Tamm Horsfall في عينة من النساء اللاتي تعاني من التهاب المجاري البولية المتكرر في مدينة الرمادي ودراسة بعض المتغيرات الجزيئية المتعلقة بالجين المسؤول عن انتاج البروتين Tamm horsfall proteins.

المواد وطرق العمل :

تم جمع العينات من مستشفى الرمادي للنسائية والتوليد والمختبرات الاهلية في محافظة الانبار وتم تقسيم عينات

جدول(1) البادئات Primers المستخدمة في هذه الدراسة مع تتابعاتها

اسم البرايمر	تتابعات البرايمرات	الوزن المتوقع
SMTH1	F 5` TGCATAACACTGCAGCCCTT	375pb
	R 5` GCTCGTCTCAAGCCACTTCT	
SMTH2	F 5` GGACCCAGTATGAGCATCG	606pb
	R 5` GGGCTGCAGTGTATGCAAT	
SMTH3	F 5` AGATAGCACCACTGCCCAAAGG	146pb
	R 5` CAATCAAAGCACTCCTTCCAGC	

النتائج :

اشتملت الدراسة الحالية على توزيع الاشخاص المصابين بهذا المرض وتقسيمهم الى فئات عمرية مختلفة لمعرفة الاصابة بهذا المرض بالإضافة الى معرفة الحالة الاجتماعية للنساء وتوزيعهم حسب المناطق السكنية توضح نتائج الدراسة الحالية جدول (1) بأن اعلى نسبة للنساء المصابة بالتهاب المجاري البولية كانت تقع ضمن الفئة العمرية(21-35) تليها الفئة العمرية (36 سنة وأكثر) اما اقل نسبة للإصابة فكانت تقع ضمن الفئة العمرية (10-20).

تم مزج مكونات التفاعل(PCR-Premix) جيداً باستخدام جهاز vortex وتم نبذت لمدة 10 ثواني في جهاز الطرد المركزي الدقيق Microcentrifuge لترسيب قطرات محلول التفاعل الموجودة على جدار أنابيب PCR Micro tubes بحجم 25مايكروليتر لكل أنبوبة ، ثم اضيف لكل أنبوبة 2.5مايكروليتر من البادئ المتخصص (لكل من Reverse وForward) وبعدها تم إضافة 3مايكروليتر من الDNA (الهدف) لكل أنبوبة وبعد إتمام عملية الاضافة ادخلت الأنابيب في جهاز المبلر الحراري الحلقي Thermocycler بحذر وعناية لإنجاز التفاعل.

جدول (2) توزيع مرضى التهاب المجاري البولية حسب الفئات العمرية

النسبة المئوية %	عدد المرضى	الفئة العمرية
20%	20	سنة (10 - 20)
48%	48	سنة (21 - 35)
32%	32	(36 وأكثر)
100%	100	المجموع

تشير الدراسة الحالية في جدول (2) الى وجود إرتفاع معنوي غير المتزوجات التي كانت فيها النسبة بحدود (38%) من مجموع النساء المتزوجات (62%) وهي اعلى من النساء المتزوجات مقارنة بعينة السيطرة

جدول رقم (3) يوضح توزيع النساء حسب الحالة الاجتماعية

الحالة الاجتماعية	عينة السيطرة	عدد المرضى	عينة الدراسة	عدد المرضى
المتزوجات	25	0	62	62
غير المتزوجات	15	0	38	38
المجموع	40	-	100	100

اما جدول (3) فيوضح ان نسبة النساء المصابة بالتهاب المجاري البولية في مناطق الريف كانت اعلى معنوياً (33%) من مجموع النساء (67%) اما النساء اللاتي يعشن في المدينة فكانت النسبة تقدر (33%) من مجموع النساء .

جدول (4) توزيع النساء حسب المنطقة السكنية

المنطقة السكنية	عدد المرضى	النسبة المئوية %
الريف	67	67%
المدينة	33	33%
المجموع	100	100%

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انه من بين 100 امرأة مصابة بالتهاب المجاري البولية 43% كان لديها خلل في البروتين و 57% لا تعاني من خلل في البروتين كما أوضحت انخفاض تركيز بروتين التام هورسفل Tamm Horsfall Proteins لدى النساء المصابات بالتهاب المجاري البولية مقارنة مع مجموعة السيطرة (7.4±256.2)

جدول (5) تركيز بروتين التام هورسفل Tamm Horsfall Proteins لدى النساء المصابات بالتهاب المجاري البولية مقارنة مع مجموعة السيطرة

المعاملات	عدد أفراد العينة	تركيز بروتين (THP) ng/ml
عينة الدراسة	خلل	38.3±6.2
	أعتيادي	102.2±8.3
عينة السيطرة	خلل	0
	أعتيادي	256.2±7.4
قيمة t		2.20*

استخدام ثلاثة بادئات متخصصة للجين وجود العديد من الأضطرابات الجينية للعينات المستخلصة وقد تراوحت هذه الأضطرابات بين غياب الحزم المتوقع ظهورها في البادئات المستخدمة او ظهور الحزم في مواقع غير متوقعة اما عينات السيطرة فلم يلاحظ فيها غياب للحزم او وجود أضطرابات جينية

الدراسة الجزيئية

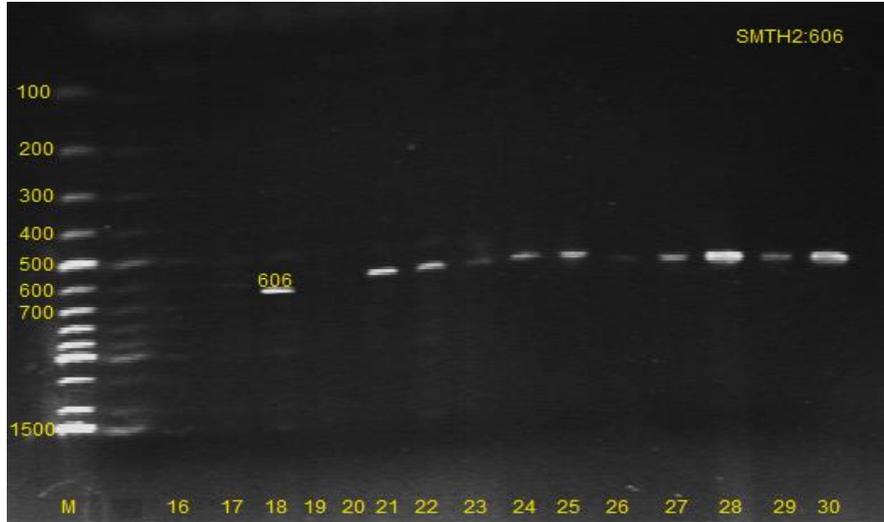
بعد أن تم جمع العينات من 100 امرأة مصابة بالتهاب المجاري البولية واجراء الدراسات الفسلجية وقياس مستوى البروتين لديها تم إنتخاب 30 عينة منها والتي كان لديها خلل في مستوى البروتين وقد أظهرت نتائج تقنية ال PCR لأفراد عينة الدراسة والتي تم فيها

جدول (6) البادئات المستخدمة في الدراسة ,حجم البادئ المتوقع ,وعدد مرات ظهور او غياب الحزمة ونسبتها المئوية لأفراد عينة الدراسة والسيطرة.

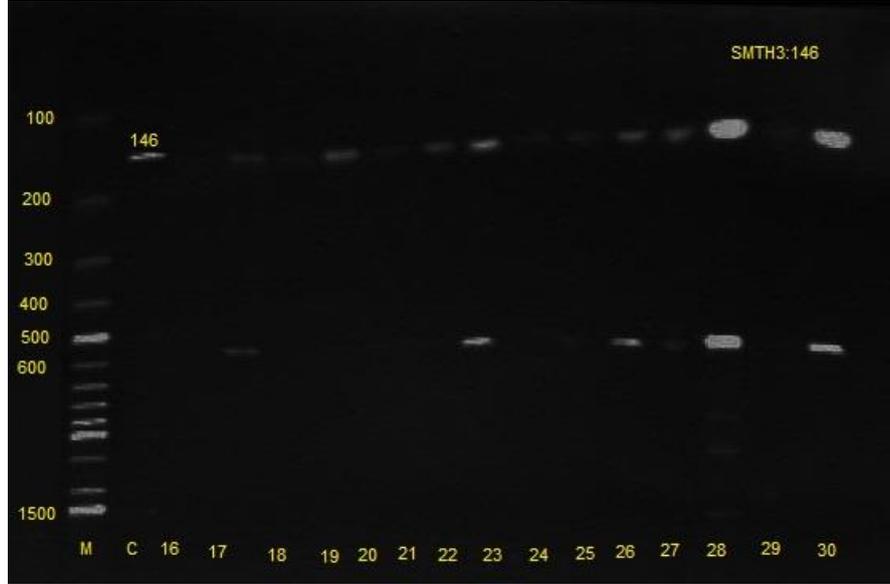
عينة السيطرة (25)				عينة الدراسة (30)				الحجم bp	اسم البادئ
عدد مرات غياب الحزمة		عدد مرات ظهور الحزمة		عدد مرات غياب الحزمة		عدد مرات ظهور الحزمة			
النسبة المئوية	العدد								
%0	0	%100	25	%80	24	%20	6	375	SMTH1
%0	0	%100	25	%63.3	19	% 36.6	11	606	SMTH2
%0	0	%100	25	%60	18	%40	12	146	SMTH3



صورة(1)الترحيل الكهربائي لنتائج تقنية PCR للبادئ الاول SMTH1 للعينات (1-15)



صورة(2)الترحيل الكهربائي لنتائج تقنية PCR للبادئ الثاني SMTH2 للعينات(16-30)



صورة (3) الترحيل الكهربائي لنتائج تقنية PCR للبادئ الثالث SMTH3 للعينات (16-30)

M=تمثل الدليل الحجمي لنتائج PCR (100bp) DNA ladder

C=DNA عينة سيطرة

المناقشة:

المناطق الريفية والقرى التابعة لها ولكنها تتفق مع ما اشار له العديد من الباحثين من ان للظروف الاجتماعية والاقتصادية والثقافية أثراً مهماً في إحداث إصابات الجهاز البولي وباختلاف المناطق الجغرافية والظروف الصحية للمرضى (14).

كما أوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاض معنوي $P \leq 0.05$ في مستوى البروتين عند النساء المصابات بالتهاب المجاري البولية مقارنة مع تركيز الهرمون عند مجموعة السيطرة، إن انخفاض مستوى تركيز THP يؤدي الى زيادة الإصابة بالتهاب المجاري البولية لأن هذا البروتين يسهل عملية التخلص من الأحياء المجهرية الموجودة في القناة البولية وذلك عن طريق تغليف مناطق إلتصاق البكتريا على سطح الخلايا (15) حيث وجد إن هذا البروتين يزداد إستهلاكه بزيادة التقدم بالعمر وذلك لمنع عدوى إلتهاب المجاري البولية وإن كمية إفراز هذا البروتين تتأثر بالعديد من العوامل منها حجم البول، إجراء التمارين الرياضية، مرض السكري، الحمل، الحمية، وتكوين الحصى، بالإضافة الى إلتهاب المجاري البولية المتكرر (16)، ويرجع السبب في قلة إفراز هذا البروتين الى العديد من الأسباب منها تركيب البروتين نفسه فمن العروف أن هذا البروتين يحتوي على كمية عالية من حامض السيليك (Sialic acid) والذي يعتبر ضروري للبناء الصحيح ومنع عدوى إلتهاب المجاري لذلك عند حدوث نقص بكمية هذا الحامض فإن ذلك يؤدي الى حدوث خلل في البروتين (17) وتتفق هذه الدراسة مع الدراسة التي قام بها (18).

يتبين من النتائج المسجلة في جدول (1) ان اعلى نسبة للإصابة بالتهاب المجاري البولية كانت ضمن الفئة العمرية (21-35) وذلك لأنها تمثل السن الملائم للحمل والزواج وما يرافقها من تداخلات فسلجية وتتفق هذه النتائج مع الدراسة التي قام بها (9)، وكذلك تتفق مع نتائج الدراسة التي قام بها الباحث (10)، كما لوحظ في الفئة العمرية (36 وأكثر) أن الإصابة كانت بنسبة 32% وفيها تكون النساء معرضة وبصورة كبير للإصابة بالتهاب المجاري البولية وذلك لعدة أسباب اهمها التقدم بالعمر، ضعف الجهاز المناعي وتتفق نتائج الدراسة هذه مع نتائج دراسة (11)، اما الفئة العمرية (10-20) فكانت نسبة الإصابة فيها بحوالي 20% وهي اقل من المجاميع السابقة في هذه الدراسة حيث تلعب التوعية الصحية والثقافية في المدارس دوراً مهماً في تقليل الإصابة بالخمج من حيث الاهتمام الزائد والسلوك السليم في النظافة. اظهرت النتائج في جدول رقم (2) إن اعلى نسبة للإصابة كانت ضمن النساء المتزوجات ولعل سبب زيادة الإصابة خلال هذه المرحلة من حياة النساء يعود الى زيادة الفعالية الجنسية بالإضافة الى تداخلات الحمل وهذا يتطابق مع ما اشار له (12)، تشير الدراسة الحالية جدول (3) ان نسبة النساء المصابة بالتهاب المجاري البولية في مناطق الريف كانت اعلى من النساء اللاتي يعشن في المدينة ويرجع ذلك لعدة اسباب منها قلة الوعي الصحي لدى سكان الريف وقلة المراكز الصحية وتخالف هذه النتائج ما جاء به (13) حيث اشار الى إن نسبة الإصابة في مركز الناحية اعلى من

- aeruginosa.kufa , Med . J . , 3(1) : 55-61
- 2-Moges, A.F.; Genetu, A. and Mengistu, G. (2002) "Antibiotic sensitivities of common bacterial pathogens in urinary tract infections" East Afric. Medi. J. Vol.79.No. 3, PP. 167-169
- 3-O'Dell, K. (2011). Pharmacologic Management of Asymptomatic Bacteriuria and Urinary Tract Infections in Women. Journal of Midwifery & Women's Health 56.(3):248-
- 4-Nicolle, L.E. (2010): Asymptomatic bacteriuria Urogenital Infections. chapter 5, European Association of Urology. pp:299-314.
- 5-Luca, R .; Francesco, S .; Antonio, A .; Gianmacro, G. and Olivier, D. (2011) . The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall Protein) :from tubule-interstitial nephron pathway to chronic Kidny disease , university of zurich
- 6-Schaeffer, C.; Santambrogio, S.; Perucca, S.; Casari, G ,and Rampoldi, L.(2009). Analysis of uromodulin polymerization provides new insights into the mechanisms regulating ZP domain-mediated protein assembly. Mol Biol Cell. Jan;20(2):589-99.
- 7-Pak, J.; Pu, Y.; Zhang, ZT.;Hasty, DL. And Wu, XR. (2001):Tamm-Horsfall protein binds to type1 fimbriated Escherichia coli and prevents E. coli from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. J Biol Chem. Mar 30;276(13):9924-30.
- 8-Rampoldi, L.; Caridi, G.; Santon, D.; Boaretto, F.; Bernascone, I.; Lamorte, G.; Tardanico, R.; Dagnino, M.; Colussi, .; Scolari, F.; Ghiggeri, GM.; Amoroso, A. and Casari, G.(2003) Allelism of MCKD, FJHN and GCKD caused by impairment of uromodulin export dynamics. Hum Mol Genet. Dec 15;12(24):3369-84
- 9-الحسيني ,رعد خليل (1996).تشخيص وتمييز بكتريا التهابات الجهاز البولي وقابليتها على انتاج الهيموليسين ومقاومة المضادات الحيوية ، أطروحة دكتوراه ، كلية العلوم ، قسم علوم الحياة ، الجامعة المستنصرية ، بغداد ، العراق
- 10-خورشيد ، ثري احمد (2005).دراسة جرثومية لبعض مسببات اخماج المسلك البولي للمرضى في مستشفى ازادي العام في مدينة كركوك. اطروحة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة تكريت.
- 11-عوض ، هالة عبد الخالق(2005).التأثير التثبيطي لبعض المستخلصات النباتية على البكتريا المسببة لخمج المجاري البولية . اطروحة ماجستير، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت، العراق.
- 12-نايف، حمدي عبد الله(2007).ظهور المكورات العنقودية الرمية Staphylococcus saprophyticus في

كما وجد إن هذا البروتين يعتبر مثبط قوي لتجمع أوكزالات الكالسيوم ومنع تكوين الحصى لذلك فإن قله افرازه يعمل على زيادة الإصابة بالتهاب المجاري البولية(19)

وفي دراسة اخرى اشار (20) إنه لا توجد فروقات في كمية افراز هذا البروتين عند الأشخاص المصابين بحصى الكلية والأشخاص الطبيعيين مما يدل على انه الخلل يرجع الى تركيب البروتين نفسه حيث وجد إن كمية البروتين المعزول من بول الأشخاص المصابين بحصى الكلية يحتوي كمية اقل من الكاربوهيدرات (غالباً حامض السايك) مقارنة بالأشخاص الأصحاء .

اظهرت تقنية PCR كما هو موضح في الصور اعلاه أن العديد من النساء والتي كن يعانين من خلل في البروتين كان لديهن اضطراب جيني حيث يلاحظ وجود طفرات متعددة وبالتالي كانت مستويات البروتين لديهم أقل من الحد الطبيعي وتتفق هذه الدراسة مع الدراسات الحديثة التي اوضحت أن الأشخاص الذين يعانون من طفرات في هذا الجين تكون مستويات البروتين لديهم منخفضة وحتى في المراحل الاولى وقبل تطور الالتهاب الى الفشل الكلوي بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء(21)، كما تبين أن هؤلاء الأشخاص يعانون من طفرات أحادية النيوكليوتيدة وتظهر لديهم مجموعة من الأعراض والملامح المميزة لالتهاب المجاري البولية والتي بدورها قد تتطور الى أمراض اخرى تصيب الكلية(8).

كما اوضحت نتائج الدراسة الحالية ظهور حزم البادئات لبعض العينات دون الحجم المتوقع وهذا يدل على حدوث طفرات في الجين أدت الى حدوث عملية الحذف في القواعد النروجينية وبالتالي ظهور الحزم ولكن بوزن جزئي أقل أو أدت الى عدم ظهور هذه الحزم بصورة تامة . وتتفق هذه الدراسة مع الدراسة التي قام بها (22) فقد اشاروا في دراستهم لهذا الجين إن حدوث طفرات فيه تعمل على تقليل نسبة البروتين الى النصف وذلك لحدوث عملية الحذف (deletion) داخل الجين والتي تعمل على تثبيط افراز البروتين بصورة كبيرة وحدث تأثيرات خطيرة داخل الكلية، ان ظهور حزم البادئات لعينات الدراسة بوزن جزئي عالي اي أعلى من الوزن المتوقع دليل على حدوث طفرات للجين ناتجة من عملية الأضافة (eddition) لهذا الجين وبالتالي فإنها سوف تؤثر على البروتين لذلك يلاحظ عند حدوث طفرات في هذا الجين فإنها تؤثر بشكل خطير على وظيفة وطريقة التعبير فيه مما قد يؤدي الى حدوث تجمعات كبيرة من البروتين والناتج بصورة غير طبيعية في الخلايا الموجودة في إنتواء هنلي(23)

المصادر

- 1-Addose ,S.A.(2000) . Urinary tract infection among burn patients with special reference to Pseudomonas

- Horsfall Protein (THP) in human and its use for screening of Kidney Stone Disease. *Int J BiolSci*, 4(4):215-222. (Iraq virtual science library).
- 19-Carvalho ,M.; Mulinari ,M.A and Nakagawa ,Y (2002).Role of Tamm-Horsfall protein and uromodulin in calcium oxalate crystallization, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (35): 1165-1172
- 20-Hess, B.; Jaggi, M.; Zipperle, L. and Jaeger, P.(1995). Reduced carbohydrate content of Tamm-Horsfall glycoprotein (THP) from severe recurrent renal calcium stoneformers (RCSF). *Journal of the American Society of Nephrology*, 6: 949
- 21-Bleyer, AJ.; Hart, TC.; Shihabi, Z.; Robins, V. and Hoyer, JR.(2004) Mutations in the uromodulin gene decrease urinary excretion of Tamm-Horsfall protein. *Kidney Int. Sep*; 66(3):974-7.
- 22-Dahan, K.; Devuyt, O.; Smaers, M.; Vertommen, D.; Loute, G.; Poux, J.M.; Viron, B.; Jacquot, C.; Gagnadoux, M.F.; Chauveau, D. et al. (2003) A cluster of mutations in the UMOD gene causes familial juvenile hyperuricemic nephropathy with abnormal expression of uromodulin. *J. Am. Soc. Nephrol.*, (14): 2883–2893.
- 23-Scott, SP.; Bendix, R.; Chen, p. et al (2002). Missense Mutation but not allelic variants alter the function of ATM by dominant interference in patient with breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* (99):925-930
- خمج المجاري البولية مع التركيز على عوامل ضراوتها. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الأنبار، العراق
- 13-عبد الحمزه, عباس مهدي (2010). دراسة العوامل المتعلقة بالإصابة بمرض التهاب المجاري البولية في ناحية الامامي بمحافظة بابل، كلية التربية الأساسية، جامعة بابل، العدد (2): 318-327
- 14-Develay, A.F.; Fontaine, A.; Guiot, M.; Lecourt, A.; Rodriguez, M. and Brodin, M. (1996). Analysis of pediatric home care services of the assistance. *Arch. Pediatr.*, 3(1): 28-34.
- 15-Fistershammer, P. K.; Christoph, K.; Leitner, F.; Stockl, J.; Majdic, O.; Weichhart, T.; Sobanov, Y.; Bochkov, V.; Saemann, M.; Zlabinger, G. and Steinberger, P. (2008): Identification of the scavenger receptors SREC-1, Cla-1 (SR-B1) and SR-A1 as cellular receptor for Tamm-Horsfall protein. *J. Leukoc. Biol.* (83) 131-138.
- 16-Kobayashi, K. and Fukuoka, S. (2001). Condition for solubilization of Tamm-Horsfall proteins/uromodulin in human urine and establishment of a sensitive and accurate enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. *Arch Biochem Biophys*. 388 :113-120
- 17-Devuyt, O.; Dahan, K. and Pirson, Y. (2005). Tamm-Horsfall protein or uromodulin: new ideas about an old molecule. *Nephrol Dial Transplant*. Jul; 20(7):1290-4
- 18-Wai-Hoe Lau, Wing-Seng Leong, Zhari Ismail, Lay-Harn Gam. (2008): Qualification and application of an ELISA for the determination of Tamm

Physiological and Molecular Study for Uromodulin Gene Effect and its Relation with Recurrent UTI in Sample of Anbar Province Females

Hanan H. saleh

Samir M. Khalif

Ahmed A. Suleiman

E.mail : dean_coll.science@yahoo.com

Abstract:

The current study Included (100) women suffering from recurrent infection of the urinary tract revisions for hospitals and civil laboratories in Anbar province, the category of age among women (10-50 years), in addition to (40) women do not have any history of infection in the same age group as a control sample for comparison. The study achieved in period between 03/09/2013 to 27/12/2014 .The highest recorded rate of infection in the age ranged between (21-35 years) (48%), also the high incidence observed were among married women (62%), and most infection were in women of villages and rural areas (67%). The current study involved measuring the level of concentration of Tamm horsfall protein (THP) the study showed a significant decrease at $P \leq 0.05$ in (43%) and the rate of individuals (6.2 ± 38.3) Ng / ml compared with control sample, which was (7.4 ± 256.2) Ng / ml. The study also included molecular tests (for women suffering from UTI and THP concentration disorders) using Polymerase Chain Reaction technique and using three specific primers for the detection of any trouble in Uromodulin gene and its relationship to UTI. The results showed a significant increase $P \leq 0.05$ for the study sample represents (24,19,18) absence time of primers bands in some cases to appear different bands from the expected size compared with the control sample that did not show any of the previous cases.