Archive of SID

مقالهٔ پژوهشی

بررسی اثر گالیم بر فونکسیون کبدی در رات

دکتر سید علی اصغر مشتاقی [۱]، مژگان قاری پور [۲]، دکتر احمد موحدیان [۳]

چکیده

مقدمه: عنصر گالیم در تصویربرداری و شیمی درمانی بسیاری از بیماری‌ها از جمله انواع سرطان‌ها، کاربرد وسیع وگسترده‌ای دارد. از آنجاکه تحقیقات پیشین تجمع این عنصر را در کبد به‌اثبات رسانیده‌اند، بررسی تأثیر گالیم بر فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز و نیز ایزوآنزیم‌های آن به‌عنوان یکی از شاخص‌های بیماری‌های کبدی، ضروری به‌نظر می‌رسد.

مواد و روش: به‌ازای هر گروه آزمایشی تعداد ۵ عدد رت انتخاب و پس از تزریق داخل صفاقی گالیم در دوزهای ۶۰-۱۵-۱۰-۵ میلی‌گرم به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن (به‌مدت ۱۰ و ۳۰ و ۶۰ روز) نمونه‌گیری انجام و مقادیر آلکالن فسفاتاز تام سرم تعیین و نیز با استفاده از ستون حاوی سفاکریل S-300 با روش ژل کروماتوگرافی ایزوآنزیم‌های با اوزان مولکولی سبک و سنگین (LMW, HMW) جداسازی و فعالیت آنها تعیین گشت.

نتایج: نتایج به‌دست آمده نشان داده است که تزریق داخل صفاقی نیترات گالیم به‌مدت ۱۰ روز (دوره کوتاه مدت) سبب ۱۵/۸۶٪ کاهش در فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم می‌شود، در صورتی‌که مصرف مقادیر ۵-۱۰-۱۵ میلی‌گرم گالیم به‌مدت ۳۰ روز سبب ۳/۱۰٪ و ۱۰/۷۱٪ کاهش و ۲۱/۹۰٪ افزایش فعالیت آلکالن فسفاتاز می‌گردد. مصرف همین مقادیر گالیم به‌مدت ۶۰ روز سبب ۱۰/۷۵٪ کاهش، ۱۰/۷۱٪ و ۳۳/۴۸٪ افزایش فعالیت آنزیم مذکور می‌شود. آزمایش‌های ژل کروماتوگرافی نشان داده است که فعالیت ایزوآنزیم با وزن مولکولی سنگین فقط در گروه‌هایی‌که تزریق گالیم سبب افزایش فعالیت ALP شده است، مشاهده می‌گردد.

بحث: گالیم می‌تواند با آسیب رساندن به سلول‌های کبدی سبب افزایش سرمی آنزیم آلکالن فسفاتاز گردد، به‌هر حال جهت پی بردن به مکانیسم دقیق اثرات گالیم بایستی تحقیقات وسیعی انجام گیرد.

گل واژگان: گالیم، آلکالن فسفاتاز، ایزو آنزیم سبک و سنگین، آمینو ترانسفرازها

مجلهٔ پزشکی ارومیه، سال دوازدهم، شمارهٔ سوم، ص ۲۰۵ - ۱۹۷، پاییز ۱۳۸۰

۱ - استاد بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲ - کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳ - استادیار بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

با آنکه بیش از دو قرن از کشف گالیم می‌گذرد تاکنون با توجه به خواص توأم فلزی - غیر فلزی، این عنصر در صنایع مختلف الکترونیک کاربرد گسترده‌ای یافته است ولی فقط حدود ۴۰ سال است که در علوم پزشکی مورد مصرف قرار گرفته است. گالیم به‌عنوان عنصری با خاصیت سیتوتوکسیک، در درمان تومورهای مختلف از جمله تومورهای اوروتلیال، ریه، کلون، پستان و... کاربرد دارد. از دیگر کاربردهای گالیم، استفاده از این عناصر جهت اسکن کردن استخوان‌هاست. گالیم به‌صورت ترکیب با نمک‌های مختلف از جمله کلرید، سیترات و نیترات در دسترس است. در این تحقیق، گالیم به‌صورت نمک نیترات گالیم مورد مصرف قرار گرفته است. مطالعات انجام شده حاکی از این واقعیت است که پس از ورود گالیم به بدن، این عناصر در روده خیلی کم و به‌صورت Passive غیروابسته به انرژی از میان غشاء اپیتلیال جذب شده و سپس انتقال می‌یابد. محققان عقیده دارند، گالیم پس از ورود به خون، در ابتدا به پروتئین‌های پلاسما مثل ترانسفرین، لاکتوفرین و سیدروفورها متصل می‌شود، چون این پروتئین‌ها دارای ظرفیت اشباع پذیری هستند، جذب گالیم تا زمان اشباع شدن پروتئین‌های حامل ادامه می‌یابد. سپس همراه با جریان خون پروتئین‌های حامل گالیم به سلول‌هایی می‌رسند که واجد رسپتور اختصاصی برای پروتئین‌های مذکور هستند و کمپلکس Ga-Pr از طریق اندوسیتوز وابسته به رسپتور وارد سلول می‌شود (۱). در برخی موارد ورود گالیم بدون واسطهٔ رسپتور نیز گزارش شده است (۲). مطالعات بر سلول‌های HL60 ثابت کرده است که حضور گالیم سبب افزایش ترانسپورت آهن غیرمتصل به ترانسفرین می‌شود (۳). سپس گالیم در داخل سلول سبب تحریک متابولیسم آهن غیرمتصل به ترانسفرین می‌شود (۱). از سوی دیگر گالیم با تأثیر بر آنزیم ریبونوکلئوتید ردوکتاز سبب مهار پرولیفراسیون سلول‌ها می‌شود که با دو مکانیسم متفاوت سبب مهار این آنزیم می‌شود:

الف) کاهش آهن در دسترس براس ساب یونیت M2 آنزیم ریبونوکلئوتیدردوکتاز (۳).

ب) مهار مستقیم ریبونوکلئوتیدردوکتاز از طریق اتصال به نوکلئوتیدها (۴).

گالیم همچنین می‌تواند با کلسیم محلول در سلول‌ها اینترکشن دهد و در استخوان‌ها تجمع یابد، مقدار گالیم برداشت شده توسط استخوان بستگی به دوز مصرفی دارد. گالیم بیشتر در نواحی متافیز استخوان تجمع یابد. زیرا این ناحیه دارای فعالیت بیولوژیکی زیادی است (۵). این عنصر با تمرکز در بافت‌ها و سلول‌های سرطانی سبب مهار رشد سلولی در این سلول‌ها می‌شود. تحقیقات انجام شده، تجمع گالیم را در بافت‌های کبد و کلیه به‌اثبات رسانیده‌اند. جهت بررسی فونکسیون کبد، پارامترهایی نظیر ALT, AST, ALP, LDH, و بیلیروبین مورد بررسی قرار می‌گیرند. در این میان آنزیم آلکالن فسفاتاز اهمیت ویژه‌ای دارد.

با آنکه بیش از ۶۰ سال از کشف فسفاتاز می‌گذرد و تاکنون تغییرات آنزیم فسفاتاز را در بسیاری از اختلالات مختلف پاتوفیزیولوژیکی ردیابی نموده‌اند. وجود ایزوآنزیم‌های اختصاصی این آنزیم نظیر ایزوآنزیم روده‌ای، استخوانی و کبدی خود بر اهمیت این آنزیم می‌افزاید. همچنین از برخی ایزوآنزیم‌های این آنزیم نظیر ایزوآنزیم ریگان در سرطان کولون، ایزوآنزیم ناگائو در شناسایی کارسینومای پردهٔ جنب و پانگراس به‌عنوان شاخص غدهٔ سرطانی استفاده می‌شود (۶). افزایش فعالیت غیر طبیعی فرمی از آلکالن فسفاتاز در ناراحتی‌های انسدادی کبد توسط تعدادی از پژوهشگران گزارش شده است. این فرم از آنزیم آلکالن فسفاتاز که توسط روش‌های مختلف بیوشیمیایی جدا شده است، دارای وزن مولکولی در حدود

www.SID.ir

Archive of SID

۳۰۰کیلودالتون بوده و آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین یا High relative molecular weight نامیده می‌شود (۷). از طرفی اهمیت عناصر کمیاب تأثیر آنها بر روی متابولیسم طبیعی بافت‌ها مورد توجه دانشمندان این رشته قرار گرفته است و گزارش متعددی حاکی از ضروری بودن بعضی عناصر مانند آهن، نیکل، روی و مضر بودن پاره‌ای از آنهانظیر آلومینیوم - گالیم جهت انجام واکنش‌های بیوشیمیایی برای انسان و حیوان وجود دارد. با توجه به مصرف توأم صنعتی و درمانی گالیم که امروزه در جهان رایج است و از طرفی تحقیقات انجام گرفته که نشان داده است فعالیت ایزو آنزیم آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین در بیماران مبتلا به سرطان کبد و همچنین در هنگام مصرف استروئیدها افزایش می‌یابد که خود نشان دهندهٔ درگیر شدن کبد در این فرایند می‌باشد (۸). در این تحقیق اثر گالیم بر فونکسیون کبد و همچنین تغییرات احتمالی ایزوآنزیم‌هایی با وزن مولکولی سبک و سنگین در موش صحرایی به‌صورت آزمایشات in vitro, in vivo انجام گرفته است .

مواد و روش

جهت انجام تحقیق کلیهٔ مواد شیمیایی مورد نیاز از کارخانجات Sigma, Merck خریداری شده است. در انجام آزمایشات in vivo از موش صحرایی نر (wisatr) با نام علمی allivius و Rattus norvegicous استفاده گردید. حیوانات در لانهٔ حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تکثیر و از لحاظ شرایط استاندارد نور و حرارت نگهداری گردید.

گالیم به‌صورت نمک نیترات گالیم در دو دورهٔ کوتاه مدت و دراز مدت به حیوانات تزریق شد. در دورهٔ دراز مدت، دوزهای تزریقی ۵-۱۰-۱۵ میلی‌گرم گالیم بازای کیلوگرم وزن بدن رت به‌مدت ۳۰ و ۶۰ روز تزریق شد. در دوره کوتاه مدت میزان ۶۰میلی‌گرم گالیم بازای کیلوگرم وزن بدن به‌مدت ده روز به رت داده شد. به حیوانات گروه شاهد سرم فیزیولوژی تزریق گردید. پس از اتمام دوره آزمایشات موش‌ها توسط اتر بیهوش و سپس به شیوه زدن شاهرگ از آنها خونگیری به‌عمل آمد. سرم از لخته توسط سانتریفوز جدا گردید و فعالیت ایزوآنزیم‌های ALP, ALT, AST و LDH و بیلیروبین مورد مطالعه قرار گرفت. تعداد حیوانات در هر گروه آزمون و یا شاهد ۴ عدد بود جهت انجام آزمایشات کروماتوگرافی یک میلی لیتر از سرم موش‌های گروه شاهد و یا آزمون با میزان آلکالن فسفاتاز مشخص مورد استفاده قرار گرفت. سرم‌ها را بر روی ستون ۵۰×۹ حاوی Sephacryl-s-300 برده و پس از جمع‌آوری فراکسیون‌های ۲ میلی‌لیتری توسط اضافه نمودن بافر تریس (۵۰ میلی مولار با pH=7.4) و با مشخصات flow rate=10ml/h فعالیت آلکالن فسفاتاز در هر یک از فراکسیون‌های جمع‌آوری شده اندازه‌گیری و با گروه شاهد مقایسه شد. آزمایشات کروماتوگرافی در درجه حرارت آزمایشگاه صورت گرفت .

در تمامی مراحل این تحقیق از آب بدون یون (Deionzed) جهت تهیه محلول‌های مختلف از قبیل سرم فیزیولوژی و دوزهای مختلف نیترات گالیم استفاده گردید. ظروف شیشه‌ای با محلول اسید نیتریک ۵ درصد و پس از آن با آب مقطر و آب بدون یون شسته شدند تا فاقد هر گونه آلودگی فلزی باشند.

در ادامهٔ اثرات گالیم بر تغییرات فعالیت آلکالن فسفاتاز با اوزان مولکولی سبک و سنگین در رت بررسی شد. با توجه به اثرات متغیر گالیم در دوره‌های مختلف بر فعالیت آلکالن فسفاتاز توتال و خصوصاً افزایش فعالیت ALP در برخی از گروه‌های تزریقی، اثر این عنصر بر فعالیت آلکالن فسفاتاز با اوزان مولکولی سبک و سنگین نیز اندازه‌گیری شد. به‌همین منظور با انجام آزمایشات ژل فیلتراسیون، ۲۵ فراکشن ۳ میلی لیتری جداسازی و سپس فعالیت آلکالن فسفاتاز مربوط به هر لوله تعیین گشت و پیک‌های مربوط به فرم‌هایی آنزیمی HMW

www.SID.ir

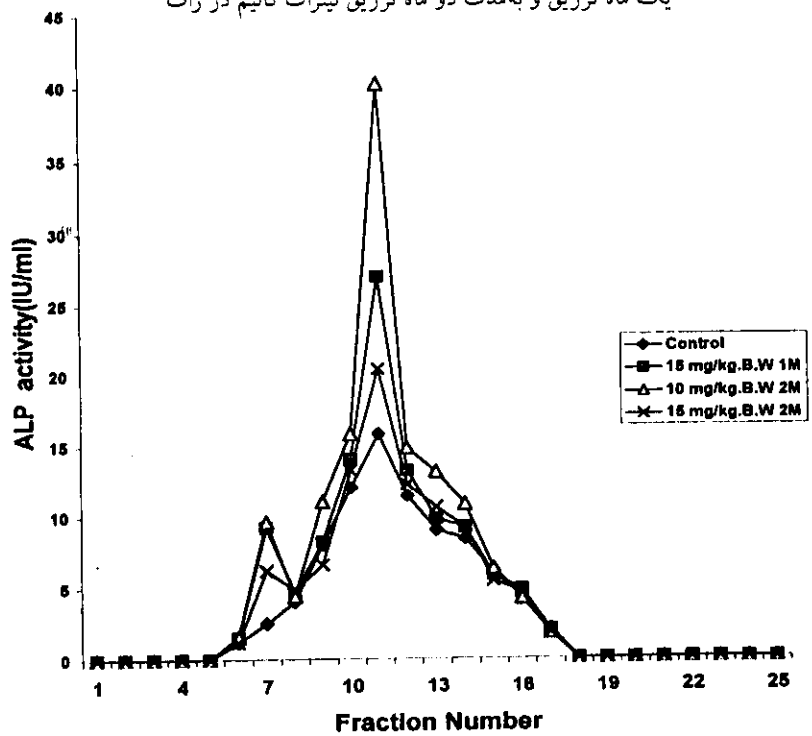
Archive of SID

جدول شمارهٔ ۱: مطالعه اثرات دراز مدت و کوتاه مدت نیترات گالیم بر فعالیت آلکالن فسفاتاز تام‌سرم

گروه آزمایش	میزان گالیم تزریقی برحسب mg/kg. B.W	فعالیت آنزیم IU/L Mean±SD	درصد کاهش فعالیت نسبت به کنترل	درصد افزایش فعالیت نسبت به کنترل
۳۰ روزه آزمایش	۵	۱۸۶/۲۲ ± ۳/۲۳	٪۳/۱۰	–
	۱۰	۱۵۵/۲۵ ± ۱/۳۳	٪۱۹/۱۴	–
	۱۵	۲۳۴/۰۰ ± ۷/۱۲	–	٪۲۱/۹۰
۶۰ روزه آزمایش	۵	۱۷۱/۳۵ ± ۱۲/۵	٪۱۰/۷۵	–
	۱۰	۲۱۴/۵۰ ± ۶/۳۰	–	٪۱۰/۷۱
	۱۵	۲۵۶/۳۰ ± ۱۷/۷۰	–	٪۳۳/۴۸
۱۰ روزه	۶۰	۱۶۱/۵۵ ± ۶/۰۱	٪۱۵/۸۶	–
کنترل	–	۱۹۲/۰۰ ± ۱/۸۰	–	–

و LMW رسم شد. بطوری‌که از نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ مشخص می‌شود گالیم فعالیت هر دو فرم آنزیمی LMW, HMW را افزایش می‌دهد میزان افزایش دهندگی بستگی به‌مدت و میزان گالیم تزریقی دارد (نمودار ۱).

نمودار شمارهٔ ۱: مقایسه تغییرات HMW و LMW در دوزهای تزریقی ۱۵mg/kg. B.W به‌مدت یک ماه تزریق و به‌مدت دو ماه تزریق نیترات گالیم در رات



www.SID.ir

Archive of SID

آزمایشات *In vitro*

در این بخش تحقیق، پس از افزودن گالیم در حد غلظتهای میکروگرمی به لوله آزمایش فعالیت آلکالن فسفاتاز بررسی شد.

میزان تغییر فعالیت ایزو آنزیمهای LMW, HMW نیز تحت اثر غلظتهای میکروگرمی گالیم به‌طور جداگانه تحت شرایط in vitro بررسی شد. نتایج آزمایشاتمبین بروز تغییراتی در فعالیت LMW, HMW, Total ALP در غلظتهای خاصی از گالیم می‌باشد.

افزایش گالیم در غلظتهای ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر سبب افزایش فعالیت آنزیم ALP می‌شود که احتمالاً به علت جایگیری گالیم در اکتیوسایت آنزیم و با فراهم کردن شرایط احیا برای کاتیونهای دو ظرفیتی موجود در اکتیوسایت آنزیم است .

ایزوآنزیم HMW تحت اثر غلظتهای میکروگرمی تغییر فعالیت چندانی نشان نمی‌دهد. افزایش ۱۰۰ میکروگرم گالیم در میلی‌لیتر فعالیت این آنزیم را ۲۶/۲٪ کاهش می‌دهد که علت آن احتمالاً ممانعت فضائی است که شکل ویژه ایزوآنزیم با وزن مولکولی بالا HMW ایجاب می‌کند.

ایزوآنزیم LMW نیز تحت اثر غلظتهای میکروگرمی گالیم دچار کاهش فعالیت می‌شود. احتمالاً گالیم به نحوی با تداخل در فعالیت کاتیونهای موجود در اکتیوسایت ایزوآنزیم را مهار می‌کند.

بحث

از آنجا که گالیم علاوه بر مصارف صنعتی در درمان بیماریهای متنوعی از جمله بیماریهای بدخیم و بیماریهای استخوانی مانند پاژت مصرف وجود دارد. مکانیسم‌هایی که گالیم در درمان بیماریها دارد، اگر چه بسیار مؤثر و مفید است ولی به دلیل اختصاصی نبودن بافت تارگت نمی‌توان از اثرات جانبی آن چشم پوشی کرد. کبد یکی از ارگان‌هایی است که دارای تعداد زیادی رسپتور ترانسفرین در سطح هپاتوسیت‌ها است. پس اجباراً یکی از مناطق تجمع گالیم می‌شود. همانگونه که قبلاً ذکر گردید فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم بستگی به فعالیت بافتهای مختلف تولید کنندهٔ این آنزیم دارد که خصوصاً بافت استخوانی - کلیوی - روده‌ای و کبدی را می‌توان نام برد. کاهش در فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم می‌تواند همراه با افزایش یکی از ایزوآنزیمهای و کاهش در ایزوآنزیم دیگر باشد که می‌توان با استفاده از روش‌های مختلف بیوشیمیایی آنرا مشخص نمود.

مطالعات اخیر نشان داده است که در بیماریهای مجاری صفراوی کبد غلظت ایزوآنزیم HMW آلکالن فسفاتاز در سرم خون افزایش می‌یابد. با استفاده از روش کروماتوگرافی در این تحقیق مشخص گردید که فعالیت این نوع ایزوآنزیم در اثر تزریق داخل صفاقی گالیم نسبت به گروه شاهد افزایش چشمگیری می‌نماید که خود مبین بروزاختلالات مجاری صفراوی در این دسته از رت‌هایی تحت درمان است. مطالعات Matkovic و همکارانش نیز نشان داده است که مصرف گالیم در کوتاه مدت در انسان سبب کاهش میزان آلکالن فسفاتاز می‌شود (۹). بررسی آنزیمهایی ALT, ALP, AST و بیلیروبین نشان داد که این ایزوآنزیمها تغییراتی را نشان می‌دهند. AST در دو فرم سیتوزولی و میتوکندریابی وجود دارد. افزایش این آنزیم در سرم ناشی از آسیب دیدن غشاء هپاتوسیت‌ها است. هر چه آسیب وارده شدیدتر باشد و منجر به گسسته شدن غشاء میتوکندری هپاتوسیتها گردد، در نهایت افزایش قابل ملاحظه این آنزوآنزیم در سرم مشاهده خواهد شد (جدول ۲). با توجه به جداول ۱-۲-۳ می‌توان نتیجه گرفت مصرف گالیم در غلظت‌های ۵-۱۰ میلی‌گرم بازای کیلوگرم وزن بدن که سبب کاهش فعالیت AST, ALP می‌شود. علاوه براینکه اثر توکسیک بر هپاتوسیت‌ها ندارد بلکه سبب کاهش در فعالیت شاخص‌های

www.SID.ir

Archive of SID

بیماری کبد می‌شود. پس از این دوز می‌توان به‌عنوان دوز تراپیوتیک نام برد با افزایش دوز مصرفی و با تخریب غشاء هپاتوسیت‌ها مشاهده می‌شود که غلظت ایزوآنزیم‌هایی سیتوزولی آمینوترانسفرازها در سینوزوئیدها افزایش می‌یابد که نهایتاً منجر به افزایش همین آنزیم‌ها در خون محیطی می‌شود(۱۰). در شماری از بیماری‌های کبدی تولید، متابولیسم، ذخیره و ترشح بیلیروبین دچار تغییراتی می‌شود. بسته به‌نوع بیماری، بیلیروبین کونژوگه و توتال و یا هر دو ممکن است افزایش یابد. زمانی‌که قسمت‌های مختلف مجاری صفراوی بلوکه شوند و یا نفوذ-پذیری آنها غیرنرمال شود، عبور بیلیروبین و سایر ترکیبات متوقف می‌گردد. در نتیجه غلظت پلاسمایی بیلیروبین کونژوگه، ALP و... در مقادیر فراینده افزایش می‌یابد. به‌علاوه انسداد مجاری صفراوی نیز منجر به افزایش سنتز آنزیمهایی چون GGT-ALP و نهایتاً افزایش آنها در سرم می‌شود. چنانکه در جدول ۱ مشاهده می‌گردد. به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت در مقادیر افزوده در رات در زمانهای طولانی اثرات مخربی بر کبد و سیستم مجاری صفراوی دارد و از مهمترین شواهد این ادعا بروز ایزوآنزیم سنگین وزن آلکالن فسفاتاز (HMW) و افزایش فعالیت آنزیمهای شاخص کبدی همچون ALT, AST و نیز بیلیروبین می‌باشد.

References

1. Warrell R P, Farrer G: Metabolic effects of gallium nitrate administration by prolonged infusion. Cancer Treat Rep, 1985, 69: 653-5.
2. Radunovic A, Delves H T, Bradbwrry M W: Uptake of aluminum and gallium into tissues of the rat: influence of antibody aginst the transferrin receptor. Boil Trace Elem Res, 1989, 62: 51-64.
3. Chitambar C R, Zivkovic Z: Uptake of gallium-67 by human leukemic cells:demonstration of transferrin receptor - dependent and transferrin - independent mechanisms. Cancer Res, 1987, 47: 3929-38.
4. Chitambor C R, Nawasimhan J: Targeting iron - dependent DNA synthesis with gallium and transferin - gallium. Pathobiol, 1991, 59(1): 3-10.
5. Bockman R S, Boskey A I, Blumenthal N C: Gallium increases bone calcium and crystallite perfection of hydroxyapatite. Calcif Tissue Int, 1986, 39: 376-81.
6. Jennings R C: A comparative study of alkaline phosphatase enzymes determination by electrophoresis on cellulose acetate membranes. Clin Chem, 1979, 23: 28-33.
7. Artur Y, Wellmen-Bedawska M, Jacquier A, Siest G: Complex of serum gamaglutomyltransferase with apolipoproteins and immunoglobulin A. Clin Chem, 1984, 30: 631-3.
8. Maguire A, Adnon H: An immunprecipition assay for high molecular weihgt alkaline

www.SID.ir

Archive of SID

phosphatase in human serum. Ann Clin Biochem, 1989, 26:151-7.

9. Matkovic V, Apseloff G, Apseloff D R: Use of gallium to treat paget's disease of bone: a pilot study. Lancet, 1990, 14: 458-63.
10. Friedel D B, Hisia V E, Wolf B: Current status of hyperammonemic syndrome. Hepatology, 1982, 2: 495-506.

www.SID.ir

Archive of SID

The Journal of Urmia University of Medical Sciences 12(3) Autumn, 2001

STUDY OF THE EFFECTS OF GALLIUM ON LIVER FUNCTION

AA Moshtaghi[1], *Ph D.; M Gharipour*[2], *M.S.; A Movahedian*[3], *Ph D.*

Abstract

Introduction : *Gallium is being used widely in radioimaing and chemotthapy for the treatment of many diseases including cancers. The accumulating of this element in liver has been reported previously. The present investigation the effects of gallium on alkaline phasphatase activity and its isoenzymes as indexes for liver function has been studied.*

Material & Methods : *Different groups of rat (5 in each group) were choose and received gallium (5, 10, 15 and 60 mg/kg) daily intraperitoneal for 10, 30 and 60 days. Animals were. Killed and sera were collected and loaded on the columns containing sephacryl S-300. High and low molecular weight (HMW, LMW) ALKP activities were determined.*

Results : *Results obtained show that short time administration of gallium for 10 days decreased ALKP activity for 15.86% , whereas daily administration of gallium (5, 10 and 15 mg/kg) daily for 30 days reduced the serum ALKP enzymes activity by 3.1, 10.7 and 21.9% respectively when injection of gallium was carried out for 60 days these was a reduction of 10% and elevations enzyme activity by 10.7 and 33.48%*

1. *Professor of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences*
2. *Instructor of Clinical Biochemistry, Gardiovascular research center, Isfahan University of Medical Sciences*
3. *Assistant professor of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences*

www.SID.ir

Archive of SID

respectively. Using gel filtration technique it was found that the elevation was due to HMW.

Discussion : *Gallium is able to make damage to hepatocyts and to the evaluated ALKP. More investigation should be done to detection the exact mechanism.*

Key Words: *Alkaline phosphatase, Gallium, Liver*

Address: *Department of Biochemistry, School of pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

Source : *UMJ 2001; 12(3): 197-205. ISSN: 1027-3727*

www.SID.ir