علاقة أنزيم اللايبأوكسيجنيز في دم الإناث بأمراض القلب والأوعية الدموية

د.أميرة عزيز محمود راوية ناظم راشد

قسم الكيمياء / كلية التربية

جامعة الموصل

ABSTRACT

Lipoxygenase , LOX, is one of the enzymes that affect the lipid metabolism. On the other hand, lipids can influence the risk of cardiovascular diseases and diabetes. Therefore, the present study deals with the estimation of the level of LOX in blood of females with cardiovascular disease (only/ or in addition to diabetes). The study also focused on assessing the serum total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)، glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA).

The results showed that the incidence of cardiovascular disease and diabetes led to a significant increase in the level of LOX in both the blood-cells homogenate and the serum. Also, the results indicated that there was a significant increase in the level of TC and MDA and there was a significant decrease in the level of HDL-C and GSH in addition to an increase in the ratio of TC/HDL-C.

On the basis of the results, it may be concluded that the high level of LOX, TC و MDA and TC/HDL-C ratio and the low level of HDL-C, GSH are considered as a negative indicators that promotes cardiovascular disease and diabetes.

الخلاصة

يعد أنزيم اللايبأوكسيجنيز أحد الأنزيمات التي تساهم في أيض الدهون. بما أن للدهون علاقة باحتمالية الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية فضلاً عن الإصابة بداء السكر، فقد اهتمت هذه الدراسة بتقدير مستوى أنزيم اللأيبأوكسيجنيز في مصل الدم وفي محلول متجانس خلايا الدم للإناث المصابات بأمراض القلب والأوعية الدموية فقط والمصابات بداء السكري وأمراض الأوعية الدموية معاً لفئات عمرية مختلفة. كما اهتمت الدراسة بتقدير مستوى بعض

* *Presented at the second conference on Chemistry, University of Mosul, college of Education, 17-18 Novamber-2013.*

المتغيرات الكيموحيوية كالكوليستيرول الكلي وكوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة والكلوتاثايون والمالونداياالديهايد في مصل الدم.

أشارت النتائج إلى أن الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية فقط والإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وداء السكري معا أدت إلى زيادة معنوية في مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في مصل الدم وفي محلول متجانس خلايا الدم. كما وجد أن الإصابة بهاتين الحالتين المرضيتين أدت إلى ارتفاع معنوي كل من الكوليستيرول الكلي والمالونداياالديهايد، وانخفاض معنوي في مستوى كل من كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة والكوتاثايون، بالإضافة الى الزيادة في نسبة HDL-C/TC.

في ضوء النتائج التي تم التوصل إليها يمكن استنتاج أن ارتفاع مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز، في المصل أو في محلول متجانس خلايا الدم، وارتفاع مستوى الكوليستيرول الكلي والمالونداياالديهايد وأنخفاض مستوى الكلوتاثايون و HDL-C تعد مؤشرات خطورة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وداء السكري.

المقدمة

في العقود الأخيرة، انتشرت كثيراً الأمراض التي لها علاقة بالمتلازمة الايضية metabolic syndrome المتمثلة بمقاومة الأنسولين والسمنة وارتفاع ضغط الدم والخلل في أيض الدهون dyslipidemia مما يؤدي إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والنوع الثاني من داء السكري[1]. ولم تقتصر هذه الأمراض على شرائح المجتمعات المترفة فقط بل أصبحت الفئات الفقيرة والمحرومة تعاني من هذه الأمراض[2].

من المركبات التي لها علاقة وثيقة باحتمالية الإصابة أو الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية هي البروستاكلاندينات prostaglandins والثرمبوكسانات thromboxanes والليوكوترايينات leukotrienes وتعرف مجتمعة بالايكوزانويدات eicosanoids[3].

تعد الليكوترايينات LTs من المركبات الوسطية لأيض الدهون التي لها دور مهم في الإصابة وفي تطور الحالات الحادة أو المزمنة لأمراض القلب والأوعية الدموية وداء السكري والخلل في تجدد الخلايا العصبية[4،5]. والليوكوترايينات هي أحد أنواع الايكوزانويدات التي تنتج من بيروكسدة الأحماض الدهنية متعددة الأواصر المزدوجة التي تتضمن 20- ذرة كربون - eicosa. وتخلق الليوكوترايينات في الأنظمة الحيوية بفعل أنزيمات اللايبأوكسيجنيز LOXs,lipoxygenases[6]. وأنزيمات LOXs هي مجموعة من الأنزيمات التي تحتوي على الحديد غير الهيمي وتعمل على تحفيز تحول حامض الاراكيدونيك إلى حامضي 12 و 15- هيدروكسي ايكوزاتترا اينويك (15-HETE,12-HETE)[7] الذي قد يتحول إلى

المركب الأولي لليوكوترايينات، LTA_4، المشتقة منه الليوكوترايينات الأخرى (LTE_4,LTD_4, LTC_4, LTB_4). وتعتمد طبيعة وكمية هذه المواد على الحالة الفسلجية للخلايا التي تؤثر بدورها على كمية ونشاط الأنزيمات ذات العلاقة[8]. وتساهم الليوكوترايينات في زيادة احتمالية الإصابة بأمراض الأوعية الدموية من خلال دورها في جذب ولصق الخلايا البيضاء بالخلايا البطانية للأوعية الدموية[9] أو من خلال دورها في تقلص العضلات الملساء مما يؤدي إلى إنقباض الأوعية الدموية وحدوث الذبحة الصدرية أو إحتشاء العضلة القلبية[10].

فضلا عن دور أنزيم اللايبأوكسيجنيز، هناك عوامل أخرى لها علاقة بزيادة إحتمالية الإصابة بأمراض الأوعية الدموية وداء السكري كارتفاع مستوى كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة LDL–C وانخفاض مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة HDL–C[11]. كما شخص أن هناك زيادة في مستوى بيروكسدة الدهون في حالة الإصابة بأمراض الأوعية الدموية وداء السكري وهذا يعكس ارتفاع في مستوى الجذور الحرة. إن التعرف على مستوى مضادات الأكسدة كالكوتاثايون والمالونداياليديهايد (الناتج النهائي لبيروكسدة الدهون) قد يستخدم كمؤشراً على مستوى الكرب التأكسدي[12].

تهدف هذه الدراسة إلى أيجاد العلاقة بين مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في مصل ومتحلل خلايا الدم ومستوى الكوليستيرول الكلي وكوليسيترول البروتين الدهني عالي الكثافة فضلاً عن مستوى المالونداياليديهايد والكلوتاثايون في مصل الدم مع احتمالية إصابة الإناث، بفئات عمرية مختلفة، بأمراض الأوعية الدموية وداء السكري.

المواد وطرائق العمل

1. النماذج

تم جمع 110 عينة دم لإناث تراوحت أعمارهن بين 20–80 سنة. واشتملت هذه العينات على 58 عينة لإناث سليمات و 16 عينة للمصابات بإمراض الأوعية الدموية إلى جانب الإصابة بداء السكري و36 عينة للمصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط دون الإصابة بداء السكري وشخص الإصابة أطباء مختصين وبالتعاون مع مستشفى ابن سينا التعليمي وحدة العناية القلبية. وقسمت العينات إلى ثلاث فئات عمرية مع الأخذ بنظر الاعتبار حالة عدم التدخين.

2. فصل وحفظ مصل الدم

تم سحب الدم من الوريد بحجم 5مل لكل عينة. وبعد ساعتين فصل المصل عن الجزء المتخثر باستخدام جهاز الطرد المركزي. حفظ المصل في المجمدة واستخدم الجزء المتخثر لتحضير محلول متحلل خلايا الدم.

3. تحضير متحلل خلايا الدم

تم تحضير متحلل خلايا الدم حسب طريقة Rapoport وجماعته[13] إذ أخذت خلايا الدم المعزولة بعد فصل المصل وتم غسلها وذلك بمعاملتها مع 10 مل من محلول 0.9% NaCl ثم فصلت بواسطة جهاز الطرد المركزي المبرد إلى درجة 4° م وبسرعة 4000 دورة/دقيقة ولمدة 5 دقائق. أعيدت عملية الغسل ثلاث مرات وفي كل مرة أهمل الراشح. بعد ذلك أخذ الراسب وأضيف ضعف حجمه ماء مقطر ثم وضعت الأنابيب في المجمدة لمدة 10 دقائق. ثم تمت معايرة حامضية المحلول عند pH6 بإضافة قطرات من حامض الهيدروكلوريك بتركيز 1 مولاري.

فصل الرائق المتحلل من خلايا الدم بأستخدام جهاز الطرد المركزي المبرد إلى 4° م وبسرعة 4000 دورة/دقيقة ولمدة 30 دقيقة ثم أضيف 1 مل من محلول مركبتو إيثانول بتركيز 5 ملي مولاري إلى الجزء الرائق المتحلل من خلايا الدم من اجل استقرار الأنزيم[14] ثم أخذ محلول متحلل خلايا الدم وتم تقدير مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز فيه.

4. تقدير فعالية أنزيم اللايبأوكسيجنيز في مصل ومتحلل خلايا الدم

تم تقدير فعالية أنزيم اللايبأوكسيجنيز في كل من المصل ومتحلل خلايا الدم بمتابعة التغير في امتصاصية الهيدروبيروكسيدات المتحررة من أكسدة المادة الأساس (حامض اللينوليك) بفعل أنزيم اللايبأوكسيجنيز وبوجود الأوكسجين[15].

5. تقدير مستوى المتغيرات الكيموحيوية

تم تقدير مستوى الكوليستيرول الكلي ومستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة أنزيمياً باستخدام عدة التحليل الجاهزة Kits المجهزة من شركة Fortress الانكليزية.

وتم تقدير بيروكسدة الدهون عملياً عن طريق تقدير مستوى المالونداياليديهايد بتفاعله مع حامض الثايوباربيتيوريك Thiobarbituric acid في وسط حامضي مما أدّى إلى تكوين معقد ملون شدة لونه تتناسب مع تركيز المالونداياليديهايد[16].

كما تم تقدير مستوى الكلوتاثايون في المصل باستخدام طريقة Altaee[17] التي تعتمد على اختزال الآصرة ثنائية الكبريت الموجود في مادة الكاشف $5-5'$dithio bis $-2-$ nitrobenzoicacid بواسطة مجموعة السلفاهيدرال للكلوتاثايون مؤدياً إلى تكون معقد اصفر اللون شدته تتناسب وتركيز الكلوتاثايون.

6. التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج بأستخدام الطرائق الإحصائية الآتية :

1- طرائق الإحصاء القياسي standard statiscal methods لتحديد المعدل mean.

2- اختبار F(F-test) للمقارنة بين أكثر من متغير وإيجاد الاختلاف بين القيم التي ظهرت من قيمة (P-value) وعُدَّ الأختلاف معنوياً عند $P<0.001$ و$P<0.01$ و$P<0.05$.

3- اختبار دنكن (Duncan-test) تحديد الأختلافات الأكثر تأثيرا للمتغيرات المدروسة التي ظهرت من قيمة (P-value) وعُدَّ الأختلاف معنوياً عند $P<0.001$ و$P<0.01$ و $P<0.05$[18].

النتائج

لقد تم تقدير مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في المصل وفي متحلل خلايا الدم للنساء المصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط والمصابات بأمراض الأوعية الدموية فضلاً عن إصابتهن بداء السكر وتمت مقارنة النتائج مع النتائج التي تم التوصل إليها للنساء السليمات. وتراوحت أعمار اللاتي شملتهن الدراسة بين 20–80 سنة. وقد قسمت العينات إلى ثلاث فئات عمرية هي 20–34 و 35– 49 و ≤ 50 سنة.

كما تم تقدير مستوى كل من الكوليستيرول الكلي وكوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة (وأخذت بنظر الاعتبار نسبة الكوليستيرول الكلي/ كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة) فضلاً عن مستوى الكلوتاثايون والمالونداياليديهايد في مصل الدم لجميع العينات التي ذكرت انفاً.

جدول (1): مستوى المتغيرات الكيموحيوية في دم الاناث للفئة العمرية 20–34 سنة

ا غير مدخنات للفئة العمرية (20–34) سنة			
المتغيرات	المعدل ± الانحراف القياسي		
	السيطرة العدد=23	مرضى الأوعية الدموية العدد=6	مرضى الأوعية الدموية مع داء السكر العدد=5
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في المصل*** (وحدة/لتر)	183.9± 30.6 C	222± 49.62 B	363± 54.8 A
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في متحلل الخلايا*** (وحدة/لتر)	283± 19.6 C	458.2± 25.9 B	744.0± 34.6 A
مستوى الكوليستيرول الكلي*** (ملغم/100مل)	136.55± 13.10 C	141.66± 18.52 B	185.38± 20.11 A
مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة*** (ملغم/100مل)	65.157± 18.526 A	54.7± 14.4 B	42.9± 10.4 C
نسبة الكوليستيرول الكلي /كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة*	2.82± 0.48 B	3.23± 0.27 A	4.02± 0.85 A
مستوى الكلوتاثايون* (مايكرومول/لتر)	15.8± 1.046 A	7.155± 0.707 B	6.4050± 0.636 B
مستوى المالونداياليديهايد*** (مايكرومول/لتر)	2.20± 0.48 C	2.985± 0.535 B	3.790± 0.605 A

أُستخدم اختبار– F و اختبار– دنكن.

يُعد الفرق معنوياً عندما تكون قيمة P<0.001 * وP<0.01** وP<0.05 *.**

جدول (2): مستوى المتغيرات الكيموحيوية في دم الإناث للفئة العمرية 35–49 سنة

II غير مدخنات للفئة العمرية (35–49) سنة			
المتغيرات	المعدل ± الانحراف القياسي		
	السيطرة العدد=14	مرضى الأوعية الدموية العدد=9	مرضى الأوعية الدموية مع داء السكر العدد=5
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في المصل*** (وحدة/لتر)	221 ± 32 C	329.5 ± 46.3 B	483 ± 57.7 A
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في متحلل الخلايا** (وحدة/لتر)	443 ± 132 C	774 ± 184 B	1072 ± 208 A
مستوى الكوليستيرول الكلي*** (ملغم/100مل)	158.38 ± 7.28 C	205.13 ± 7.37 B	220.45 ± 8.06 A
مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة*** (ملغم/100مل)	56.296 ± 11.061 A	40.7 ± 10.8 B	38.1 ± 8.4 B
نسبة الكوليستيرول الكلي /كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة*	3.15 ± 0.92 B	4.32 ± 1.08 A	4.63 ± 1.14 A
مستوى الكلوتاثايون*** (مايكرومول/لتر)	13.89 ± 9.19 A	5.435 ± 2.2507 B	4.525 ± 2.0707 C
مستوى المالونداياالديهايد*** (مايكرومول/لتر)	2.55 ± 0.60 C	3.6435 ± 0.0954 B	4.115 ± 0.577 A

أُستخدم اختبار– F و اختبار– دنكن.

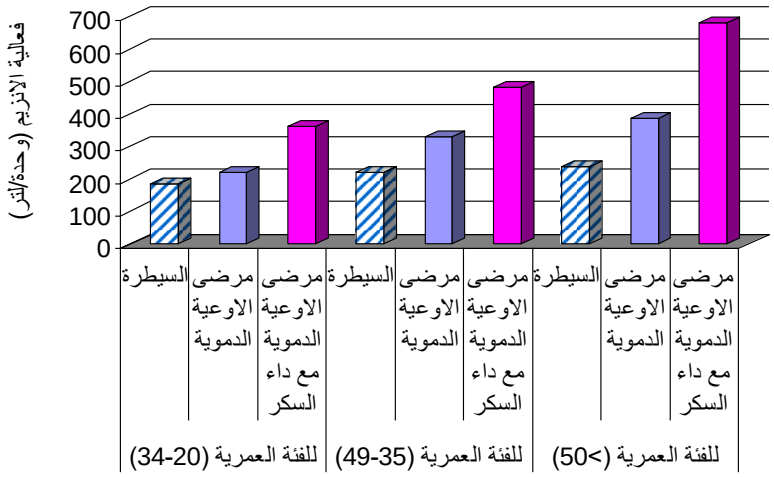
يُعد الفرق معنوياً عندما تكون قيمة P<0.001 * وP<0.01** وP<0.05 *.**

جدول (3): مستوى المتغيرات الكيموحيوية في دم الإناث للفئة ≤ 50 سنة

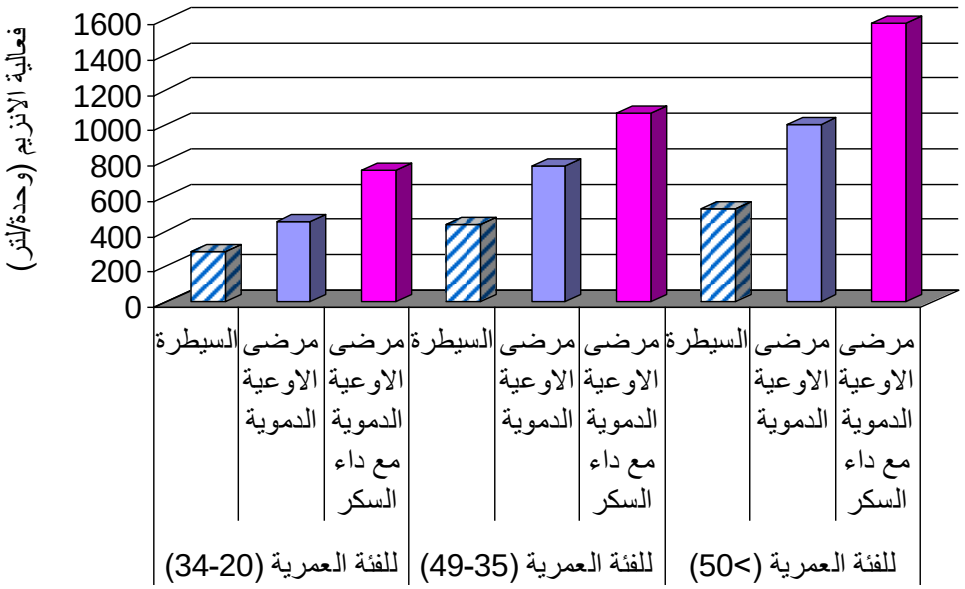
III غير مدخنات للفئة العمرية (≤50) سنة			
المتغيرات	المعدل ± الانحراف القياسي		
	السيطرة العدد=21	مرضى الأوعية الدموية العدد=21	مرضى الأوعية الدموية مع داء السكر العدد=6
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في المصل*** (وحدة/لتر)	238.6 ± 8.67 C	387 ± 22.7 B	680 ± 49.7 A
مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في متحلل الخلايا*** (وحدة/لتر)	526 ± 162 C	1007 ± 193 B	1584 ± 262 A
مستوى الكوليستيرول الكلي* (ملغم/100مل)	172.52 ± 31.6 C	213.6 ± 44.2 B	244.0 ± 62.4 A
مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة** (ملغم/100مل)	50.911 ± 18.63 A	40.7 ± 17.0 B	34.9 ± 10.8 B
نسبة الكوليستيرول الكلي /كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة*	3.97 ± 0.30 B	5.01 ± 1.049 A	5.31 ± 1.22 A
مستوى الكلوتاثايون*** (مايكرومول/لتر)	12.82 ± 6.00 A	4.78 ± 1.67 B	3.162 ± 0.556 C
مستوى المالونداياليديهايد* (مايكرومول/لتر)	3.43 ± 0.035 B	3.80 ± 0.45 A	4.29 ± 0.57 A

أُستخدم اختبار– F و اختبار– دنكن.

يُعد الفرق معنوياً عندما تكون قيمة P<0.001 * وP<0.01** وP<0.05 *.**



شكل(1) : علاقة الإصابة بأمراض الأوعية الدموية بمستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في المصل لفئات عمرية مختلفة من الإناث غير المدخنات



شكل (2) : علاقة الإصابة بأمراض الأوعية الدموية بمستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في متحلل الخلايا لفئات عمرية مختلفة من الإناث غير المدخنات

كما مبين في الجداول 3,2,1 وفي الشكلين 2,1 فإن هناك ارتفاعاً معنوياً في مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز سواءاً في المصل أو في متحلل الخلايا لدى المصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط أو المصابات بأمراض الأوعية الدموية فضلاً عن إصابتهن بداء السكر مقارنة بالسليمات لذات الفئة المدروسة.

كما تظهر النتائج المبينة في الجداول 3,2,1 أرتفاعاً معنوياً في مستوى الكوليستيرول الكلي وانخفاضاً معنوياً في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم لكافة النساء المصابات مقارنة بالنساء السليمات. وتبين النتائج أيضاً أن هناك ارتفاعاً معنوياً في نسبة الكوليستيرول الكلي / كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة لكافة المصابات مقارنةً بالسليمات.

وتشير الجداول الثلاثة إلى وجود انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثايون لدى المصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط أو المصابات بأمراض الأوعية الدموية فضلاً عن إصابتهن بداء السكري بالمقارنة مع مجاميع السيطرة لذات الفئات العمرية التي شملتها الدراسة.

من جانب آخر، فقد أظهرت النتائج أن هناك ارتفاعاً معنوياً في مستوى المالوندايألديهايد في مصل الدم للنساء المصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط أو المصابات بأمراض الأوعية الدموية فضلاً عن إصابتهن بداء السكري عند المقارنة مع مجاميع السيطرة لمختلف الفئات العمرية التي تمت دراستها.

المناقشة

لقد أظهرت النتائج المبينة في الجداول 3,2,1 والشكلين 2,1 أن هناك ارتفاعاً معنوياً في مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في مصل الدم وفي متحلل خلايا الدم للنساء المصابات بأمراض الأوعية الدموية وبفئات عمرية مختلفة مقارنة بالنساء السليمات. وتتوافق هذه النتيجة مع الكثير من الدراسات ذات العلاقة. فقد وجد أن أنزيم 5-LOX موجود بوفرة وبشكل فعال في التجلطات المسببة لتصلب الشرايين [19]. كما وجد أن الليوكوترايينات التي تنتج عن فعل أنزيمات LOXs مثل 12-HETE و 15-HETE لها علاقة كبيرة في حدوث التجلطات من خلال تحفيزها لإفراز عامل نمو بطانة الأوعية الدموية vascular endothelial growth factor. ولهذا العامل دور مهم في تحفيز تكوين الخثرة الدموية[20].

وتشير إحدى الدراسات إلى أن الأشخاص اللذين يرتفع لديهم مستوى البروتين five lipoxygenase activating protein لأسباب وراثية يكونون معرضين للإصابة بالنوبات القلبية بنسبة عالية، علماً أن هذا البروتين ينشط أنزيم LOX وبالتالي ينشط بناء الليوكوترايينات[21].

وأشارت النتائج إلى أرتفاع مستوى أنزيم اللايبأوكسيجنيز في مصل الدم وفي متحلل خلايا الدم للنساء المصابات بداء السكري، فضلا عن أصابتهن بأمراض الأوعية الدموية. وهذا يتفق مع ما تم التوصل إليه في الدراسات سابقة والتي تشير إلى أنه تم تشخيص مستوى عالي لأنزيم LOX والمواد الناتجة عن فعله (HETEs) لدى مرضى السكري أو الحيوانات المختبرية المستحدث فيها داء السكر [22،23]. وقد وجد أن المستوى العالي للكلوكوز يساعد في رفع مستوى

أنزيم LOX في العديد من الخلايا كالخلايا البطانية للأوعية الدموية وخلايا β البنكرياسية المنتجة للأنسولين. وعند معالجة الحيوانات المستحدث فيها داء السكري بحقنها بالأنسولين وجد أن مستوى أنزيم LOX وHETE انخفض لديها وبشكل ملموس[24].

كذلك أشارت النتائج إلى وجود ارتفاع معنوي في مستوى الكوليستيرول الكلي في مصل الدم للنساء المصابات بأمراض الأوعية الدموية فقط أو المصابات بداء السكر فضلا عن المصابات بأمراض الأوعية الدموية. هذه النتيجة تتناغم مع حقيقة أن ارتفاع مستوى الكوليستيرول يعد من عوامل الخطورة للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية[25]. ولا بد من الإشارة إلى أن نسبة عالية من الكوليستيرول تمثل الكوليستيرول الضار أي LDL-C الذي يتأكسد بفعل الجذور الحرة والعناصر المعدنية وأنزيمات اللايبأوكسيجنيز. وبعد أكسدته يكون له القابلية للارتباط بالمستقبلات الكاسحة scavenger receptors. هذا الارتباط يحفز إفراز الأنزيمات التي لها علاقة بالتصلب pro-atherogenic enzymes كذلك يساعد في رفع مستوى الـ chemoattractants، ومنها الليوكوترابنات، مما يعجل في تكوين التجلطات[26].

لقد أشارت النتائج المبينة في الجداول 1،2،3 إلى أن هناك انخفاضاً معنوياً في مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل دم النساء المصابات بأمراض الأوعية الدموية (فضلاً عن إصابتهن أو عدم إصابتهن بالسكري). وقد أشار Chapman [27] إلى أن مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة يتناسب عكسيا مع احتمالية الإصابة بأمراض الأوعية الدموية. وهذا يتفق مع ما تم التوصل في هذه الدراسة. وقد وجد أن احتمالية الإصابة بأمراض القلب التاجية تزداد بمقدار 3% عند النساء و2% عند الرجال كلما انخفض مستوى كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة بمقدار 1 ملغم/100 مل عن المستوى الطبيعي البالغ 44 ملغم/100 مل من البلازما [28]. كما تم التوصل إلى أن المستوى العالي لكوليستيرول البروتين عالي الكثافة (>65 ملغم /100 مل) يوفر حماية من الإصابة بأمراض القلب التاجية حتى لو ارتفع مستوى الكوليستيرول الضار أي كوليستيرول البروتين الدهني واطئ الكثافة أعلى من 160 ملغم/100 مل[29].

من ناحية أخرى، وللوقوف عند مؤشر الخطورة، تشير بعض الدراسات إلى انه لا يمكن اعتماد القيمة المطلقة للكوليستيرول الكلي أو لكوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة كمؤشر للوقاية أو للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بل لا بد من اعتماد النسبة بين الكوليستيرول الكلي من جهة وكوليستيرول البروتين عالي الكثافة من جهة أخرى[30] والعلاقة خطية بين قيمة هذه النسبة واحتمالية الإصابة فكلما كانت النسبة قليلة كانت احتمالية الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ضعيفة والعكس صحيح[31]. وتشير النتائج المبينة في الجداول 1،2،3 إلى أن

هناك ارتفاعاً معنوياً في هذه النسبة لدى المصابات مما يؤكد صحة مؤشر هذه العلاقة مع الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.

ما يتعلق بالكلوتاثايون، فقد أشارت النتائج المبينة في الجداول 1،2،3 إلى أن النساء المصابات أظهرت انخفاضاً معنوياً في مستواه مقارنة بالنساء السليمات. وقد يعزى ذلك إلى زيادة الجذور الحرة وبالتالي زيادة الكرب التاكسدي لدى مرضى السكري أو مرضى الأوعية الدموية. وتساهم بعض الأنزيمات في إزالة الجذور الحرة المسؤولة عن الكرب التأكسدي مثل أنزيم الكاتاليز والسوبر أوكسيد دسميوتيز فضلاً عن الكلوتاثايون لكن عند الإصابة بداء السكر تختزل هذه الأنزيمات مما يؤدي إلى زيادة في استهلاك الكلوتاثايون وبالتالي خفض مستواه[32]. ويشير الباحث Tran وجماعته[33] إلى أن ارتفاع مستوى الكلوكوز يؤدي إلى خفض مستوى أنزيم glutamyl cysteine ligase وهو الأنزيم المنظم لتخليق الكلوتاثايون وهذا ما يفسر انخفاض مستواه لدى المصابات بالسكري اللاتي شملتهن الدراسة.

إما يتعلق بالمالونداياليديهايد فقد أظهرت النتائج أن هناك ارتفاعاً معنوياً في مستواه في مصل دم المصابات بأمراض الأوعية الدموية (مع أو بدون الإصابة بالسكري). ويعد المالونداياليديهايد الناتج النهائي لبيروكسدة الدهون والارتفاع في مستواه يعكس ارتفاع في مستوى الجذور الحرة[34]. وللجذور الحرة دور كبير في الإصابة بالعديد من الأمراض مثل السكري وتصلب الشرايين والسرطان وأمراض المناعة [35]. ارتفاع مستوى الجذور الحرة يعزز أكسدة البروتين الدهني واطئ الكثافة المسبب الرئيسي لأمراض الأوعية الدموية[36]. من ناحية أخرى، فإن إرتفاع مستوى الكلوكوز يؤدي إلى زيادة بيروكسدة الدهون وحالة الـ hyperglycemia قد تحفز الأكسدة الذاتية autooxidation للكلوكوز مؤدياً إلى أنتاج الجذور الحرة لدى مرضى داء السكري[35].

المصادر

1) Novgorodtseva, T.P.; Karaman, Y.K.; Zhukova, N.V.; Lobanova, E.G.; Antonyuk, M.V. and Kantur, T.A. Lip. Hea. Dis., 10(82):1186-96 (2011).
2) WHO report, FAO. Food. Nut., 57 (1994).
3) Gurr, M.I.; Harwood, J.L. and Frayn, K.N. 5th ed.,Blackwell Publishing Company Oxford, UK. pp: 75-80 (2002).
4) Spanbrock, R.; Grabner, R. and Lotzer, K. PNAS, 100 (3): 1238-43 (2003).
5) Maskrey, B. H. and O'Donell, V. B. Biochem. Soci.Trans., 36(5):1056-59 (2008).
6) Murphy, R. C. and Gljon, M. A. Biochem. J., 405: 379-395 (2007).

7) Radmark, O.; Werz, O.; Steinhilber, D. and Samuelsson, B. Trends in Biochem. Sci., 32(7): 332-341 (2007).
8) Jankun, J.; Aleem, A. M.; Malgorzewicz, S.; Szkudlarek, M. and Zavodszky, M. I. Mol Coancer, 5(5): 1371-1383 (2006).
9) Qiu, H.; Straat, K.; Rahbar, A.; Wan, M.; Soderberg- Naucler, C. and Haeggstrom, J. Z. J. Experimental Med. Cite by DOl:10. 1084/jem. 200770201,1-6 (2008).
10) Yoshkawa, K.; Matsui, E.; Inoue, R.; Kaneko, H. and Teramoto, T. Allergol. Int., 53: 127-134 (2004).
11) Riendeau, D.; Falgueyret, J. P. and Guay, J. Biochem. J., 274: 287-292 (1991).
12) Williams, M. and Harwood, J. L. Biochem.Soci. Trans., 28(6): 830-831 (2000).
13) Rapoport, S. M.; Schewe, T.; Wiesner, R. R.; Halangk, W.; Ludwig, P.; Janicke-Hohne, M.; Tannert, C.; Hiebsch, C. and Klatt, D. Eur. J. Biochem., 99: 545-561 (1979).
14) Lowenstein, J. M. Academic press, INC. New York, pp.435-436 (1981).
15) Garssen, G. J.; Vliegenthart, J. F .G. and Boldingh, J. Biochem.J., 122: 327-332 (1971).
16) Akande, A. A. and akinyinka, A. O. J. Bio. African, 4(11):1997-1299 (2005).
17) ALtaee, A. H. H. M.Sc. Univ. Mosul, Mosul-Iraq (in English), pp.45-46 (1991).
18) Steel, R. G. and Torrie, J. H. 2th ed., McGraw-Hill, Inc., Singapore., (1984).
19) Jawien, J. and Korbut, R. J. physiol. pharmacol., 61(6): 647-650 (2010).
20) McCabe, N. P.; Selman, S. H. and Jankun, J. prostate, 66: 779-787 (2006).
21) Helgadottir, A.; Manolescu, A. and Thorleifsson, G. Nat. Genet., 36: 233-239 (2004).
22) Lands, W. E. M. Eur. Heart J. supplents , 3: 22-25 (2001).
23) Sabater, J.; Masclans, J. R.; Sacanell, J.; Chacon, P.; Sabin, P. and Planas, M. Nutrition and Metabolism, 8: 22 (2011).
24) Imig, J. D. Clin. Sci., 111, 21-34 (2006).
25) Purushothaman, S.; Ajitkumar, V. K. and Nair, R. R. ISRN . Cardiology. Article ID 816025, 4 pages (2011).
26) Dunn, S.; Vohra, R. S.; Murphy, J. E.; Homer – Vanniasinkam, S.; Walker, J. H. and Ponnambalam, S. Biochem J., 409: 349-355 (2008).
27) Chapman, M. J. 5th ed.W.B.Saunders Company, Philadelphia, New York, pp.21-23 (2004).

28) Gordon, D. J.; Probstfield, J. L.; Garrison, R. J.; Garcia-Palmieri, M. R.; Kagan, A.; Kannel, W. B. and Schiffman, J. Circulation, 79: 8-15 (1989).
29) Castelli, W. P.; Doyle, J. T.; Gordon, T; Hames, C. G.; Hgortland, M. C.; Hulley, S. B.; Kagan, A. and Zukel, W. J. J. Amer. Heart Associ., 55(5):767-72 (2011).
30) Wang, J.-A.; Chen, X.-F.; Yu, W.-F.; Chen, H.; Lin, X.-F.; Xiang, M. J.; Fang, C. F.; Du, Y. X. and Wany, B. Vas. Med., 14: 323-329 (2009).
31) Kumar, A.; Nagtilak, S.; Sivakanesan, R. and Gunasekera, S. J. Trop. Med. Public-Health, 40(3): 581-592 (2009).
32) Powell, L. A.; Warpeha, K. M. ; Xu, W.; Walker, B. and Trimble, E. R. J. Molecular Endocrinology, 33: 797-803 (2004).
33) Tran, P. O. T.; Parker, S. M. ; Leroy, E. ; Franklin, C. C.; Kavanagh, T. J.; Zhang, T.; Zhou, H.; Vliet, P.; Oseid, E.; Harmon, J. S.and Robertson, R. P. J. Biol. Chem. USA., 279(52): 53988-53993 (2004).
34) Janero, D. E. Free Radical Biol. Med., 9(6): 515-540 (1990).
35) Pasaoglu, H.; Sancak , B. and Bukan, N. J. Exp. Med. Tohoku., 203: 211-218 (2004).
36) Khanna, H. D.; Sinha, M. K.; Khanna, S. and Tandon, R. Ind. J. Physiol. Pharmacol., 52(3): 283- 287 (2008).