فعالية أنزيم بولي أمين أوكسيديز Polyamine Oxidase في دم الأطفال المصابين بالثلاسيميا في محافظة نينوى

لنا عبد منصور

فرع الفسلجة / كلية الطب البيطري

جامعة الموصل

الاستلام	القبول
2008 / 10 / 29	٢٠٠٩ / 02 / 16

Abstract

Polyamine Oxidase (PAO) (EC: 1.5.3.11) activity in serum of (20) cases of Untreated Thalaessamia, aged Six month to one year of both sexes, and (50) children of treated thalassmia, aged 1.5 to 15 years of Both sexes, and (50) normal children, aged six month to 15 years of both sexes also.

In the Present investigation the activity of PAO in blood of untreated and treated cases of thalaessmia was compared with in normal children.

The results obtained showed PAO specific activity in haemolysate of red blood corpuselus and serum of untreated children was (0.641 ± 0.320) and (0.101 ± 0.005) respectively, while the mean value of activity in treated children was (7.574 ± 0.929) and (1.900 ± 0.648) in the haemolysate and serum respectively Compared with (3.019 ± 0.2041) and (0.352 ± 0.120) in the haemolysate and serum respectively, statistical analysis showed a significant of activity in normal child, treated and untreated children ($P \leq 0.05$), there is no sex significant in (PAO) activity, while age have significant effect in (PAO) activity.

الملخص

تم دراسة فعالية أنزيم بولي أمين أوكسيديز (PAO) (EC: 1.5.3.11) في دم (20) طفلاً مصاباً بالثلاسيميا غير المعالجة تراوحت أعمارهم بين ستة أشهر إلى سنة واحدة ومن

كلا الجنسين و (50) طفلاً مصاباً بالثلاسيميا والمعالجين بنقل الدم والأدوية تراوحت أعمارهم بين (١ - ١٥) سنة ومن كلا الجنسين مع (50) طفلاً تراوحت أعمارهم بين (٠,٥ - ١٥) سنة ومن كلا الجنسين أيضاً. أظهرت النتائج ان معدل فعالية أنزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء والمصل في المرضى غير المعالجين هي (0.641 ± 0.320) و (± 0.005 0.101) على التوالي على حين كان معدل فعالية الأنزيم في المعالجين (7.574 ± 0.929) و (1.900 ± 0.648) وذلك لمتحال كريات الدم الحمراء والمصل على التوالي وبالمقارنة مع الأطفال الطبيعيين (3.019 ± 0.204) و (0.352 ± 0.120)، وذلك لمتحال كريات الدم الحمراء والمصل على التوالي، وقد أظهرت النتائج وجود فروقاً معنوية ($P\leq0.05$) بين الأطفال الطبيعيين والمعالجين وغير المعالجين، كما لم يظهر للجنس تأثير معنوي على فعالية الأنزيم، على حين أظهرت الفئات العمرية المستخدمة في هذا البحث تأثيراً معنوياً على فعالية الأنزيم.

المقدمة

مرض فقر دم البحر المتوسط (الثلاسيميا) Thalassaemia من الأمراض الوراثية الأكثر انتشاراً في العالم، والتي يكون الهدف الرئيس للإصابة بها هو خضاب الدم (الهيموكلوبين) (Haemoglobin). إذا لوحظ في السنوات الأخيرة ازدياد وسرعة في حجم ومشكلة هذا الخلل الوراثي وتفاقمه خصوصاً في منطقة شرق المتوسط الذي يتسم بخصائص ثقافية وديمغرافية وعادات اجتماعية تتطلب دراسة خاصة في مثل هذا النوع من الأمراض الوراثية [1، 2]، وهو مرض وراثي يؤثر في تصنيع السلاسل البروتينية في خضاب الدم والتي تؤدي إلى تصنيع سلاسل بروتينية غير متكاملة في خلايا الدم الحمراء وبذلك يكون خضاب الدم في كريات الدم الحمراء غير قادرة على القيام بوظيفتها ألا وهي نقل الأوكسجين إلى أعضاء الجسم المختلفة [3، 4].

هناك نوعان من الثلاسيميا هما الثلاسيميا ألفا (Alpha Thalassemia)، والثلاسيميا بيتا (Beta Thalassemia) إذاً غالباً ما يكون خللاً وراثياً في الجينات يؤدي إلى نقص وراثي في نسبة إنتاج واحد أو أكثر من سلاسل متعددة الببتيد الطبيعية الخاصة بتصنيع خضاب الدم. فعندما تكون سلسلة ألفا (α) هي المختزلة فإن الحالة تسمى ألفا- ثلاسيميا أما إذا كانت السلسلة مختزلة هي سلسلة (β) بيتا فإن الحالة الناتجة هي بيتا- ثلاسيميا [5، 6].

وان بيتا ثلاسيميا هي أكثر أنواع الثلاسيميا شيوعاً وأهمية، حيث يصاب الطفل بالثلاسيميا عندما يكون أبواه حاملين للصفة الوراثية المسؤولة عن المرض، وتظهر علامات المرض عند الطفل بين الشهر الثالث والشهر الثامن عشر من العمر، والتي تتضمن علامتها

الرئيسة هي فقر دم تحللي مزمن (فقر دم حاد) يؤدي إلى هبوط في مستوى خضاب الدم يحتاج معه المريض إلى نقل دم بصورة مستمرة [7]، مما يؤدي إلى زيادة ترسب الحديد بسبب تكسر كريات الدم الحمر وزيادة امتصاص الحديد في الأمعاء وهو ما يؤدي إلى تأخر في النمو وتشوه العظام واضطراب عمل الغدد الصم وهبوط القلب والتهاب الكبد الفايروسي الذي ينتهي بتشمع الكبد، إذ يؤثر بصورة عامة وشاملة على جميع أجزاء الجسم ويؤثر في فعالية الكائن الحي مما يؤثر سلباً على دوره الفعال باعتباره كائناً حياً في المجتمع وتنتهي الحالة بالموت دون أعمار الثلاثين [2].

يعتمد تشخيص الثلاسيميا من خلال العلامات السريرية التي تظهر على المريض وبالأخص علامات فقر الدم الحاد ثم فحص صورة الدم الكاملة ودراسة نسب متغيرات خضاب الدم خاصة زيادة نسبة خضاب الدم من نوع A2, F ولقد سجلت حالات عديدة من الثلاسيميا في العراق، وبما ان هذا المرض الوراثي المميت يعد حالة اجتماعية خطيرة، فقد انصبت الدراسات حول هذا المرض.

تتميز أنزيمات بولي أمين أوكسيديز (PAO) بتحفيز عملية أكسدة وحذف مجموعة الأمين من مركبات متعدد الأمين مثل مركبات السبرمين (spm) spermine وSpermidine والمشتقات العائدة لها بألفة عالية أو يكون لهذا الأنزيم دور هام في الأيض على عملية مستويات مركبات متعددة الأمين (PA) داخل الخلايا وخارجها [8، 9].

يحفز أنزيم PAO المعتمد على FAD Flavinadenine dinucleotide (EC. 1.4.3.4) الخطوط الأساسية في عملية شطر متعدد الأمين [10، 11] من خلال أكسدة N^1 – استايل سبرمين إلى السبرميدين (Spd) و 3 – أمينو بروبان الديهايد 3- aminopropan aldehyde وأكسدة N^1- استايل سبرميدين إلى البترسين و3- أمينو بروبان الديهايد وإنتاج H_2O_2 [12، 13].

يعد أنزيم PAO (EC: 1.5.3.11) بأنه منتجاً لبيروكسيد الهيدروجين كما ان مركبات الـ (PA) يمكن ان تتأكسد بواسطة انزيمات أمين اوكسيديز (EC: 1.4.3.6) والحاوية على النحاس حيث تتأكسد مجاميع الأمين النهائية لينتج الالديهايد، أمونيا و H_2O_2 كما في المعادلة الآتية:

$$RCH_2\ NH_2 + O_2 + H_2O \longrightarrow RCHO + NH_3 + H_2O_2$$

وتتأكسد مجاميع الأمين الثانوية، بفعل أنزيمات بولي أمين أوكسيديز لتنتج مركبات أكثر تعقيداً وكما هو مبين في المعادلة الآتية:

$$R_1CH_2\ NH\ CH_2\ R_2 + O_2 + H_2O \longrightarrow R_1CHO + H_2O + H_2NCH_2R_2$$ [14]

وان أنزيم (PAO) يمتلك أهمية حياتية ووظيفته مميزة إذ أنه من الأنزيمات التقويضية التي تؤدي دوراً مهماً في تنظيم مستويات متعددة الفعالية فسيولوجياً [15].

وقد أشارت دراسة سابقة إلى وجود (90%) من السبرميدين الحر وما يزيد على (70%) من السبرمين الحر في خلايا الدم الحمر [16] وقد لوحظ عملياً في الحيوانات المحقونة بالسبرمين والسبرميدين أنه يزداد محتوى مركبات البولي أمين في خلايا الدم الحمر[17].

وحيث أنه لا توجد معلومات عن دراسة أنزيم بولي أمين أوكسيديز في مرض الثلاسيميا لهذا يهدف البحث الحالي بوصفه محاولة أولى لدراسة فعالية الأنزيم في مصل الدم ومتحلل كريات الدم الحمراء لحالات مرض الثلاسيميا المعالجين فضلاً عن غير المعالجين وبالمقارنة مع الحالات الطبيعية.

المواد وطرائق العمل

١. جمع عينات الدم :

تم جمع الدم عن طريق الوريد، من (20) طفلاً شخصت إصابته بالثلاسيميا حديثاً وغير معالجين عن طريق نقل الدم ومن كلا الجنسين تراوحت أعمارهم بين (6 -12) شهر فضلاً عن جمع عينات دم لـ (50) طفلاً مصاباً بالثلاسيميا ومن المسجلين في مركز الثلاسيميا في مستشفى ابن الأثير التعليمي للأطفال بالموصل والمستمرين على العلاج وبأعمار تتراوح بين (1-15) سنة مع مراعاة عدم تحلل الدم [18]، وتم إهمال أي عينة دم متحللة في الفحوصات المستخدمة في هذا البحث . ثم الحصول على المصل وذلك بسحب (4 -5) مللتر من الدم من الطفل ويوضع في درجة حرارة (25) درجة مئوية لحين تخثره ومن ثم يفصل المصل عن باقي مكونات الدم باستخدام جهاز الطرد المركزي لمدة (15) دقيقة وبسرعة (3000 xg) (Portable Centrifuge MSE)ويتم سحب المصل بواسطة ماصة الدقيقة Micropipette.

٢. فصل كريات الدم الحمراء :

استخدمت طريقة كل من Beulter *et al.*, [19] و Price and Stevens [20] في عملية فصل كريات الدم الحمراء.

إذ استخدم دم غير متخثر، ويتم ذلك بوضع (4 -5) مللتر من الدم المسحوب في أنبوب بلاستيكي ذي غطاء محكم وحاوي على سترات الصوديوم SodiumCitrate مانع للتخثر بحجم (0.5) ملليلتر وبسرعة (3000 xg) وذلك لفصل كريات الدم الحمراء. بعد ذلك تم غسل كريات الدم الحمراء المعزولة بمحلول كلوريد الصوديوم الفسلجي Isotonic solution (0.9 %). ولثلاث مرات وفي كل مرة يزال الراشح وتصبح كريات الدم الحمراء المعزولة جاهزة للتحلل. وأضيفت لها (19) حجم من محلول (0.9 %) كلوريد الصوديوم، ومزجه جيداً ثم وضعه في الحاضنة المبردة بدرجة (4) درجة مئوية لمدة (4 ساعات)، ووضعت بجهاز

الطرد المركزي لمدة (20) دقيقة وبسرعة (4000 xg) لغرض ترسيب أغشية كريات الـدم الحمراء، وأخذ الراشح الحاوي على الأنزيم.

٣. قياس فعالية أنزيم بولي أمين أوكسيديز (PAO) :

باستخدام طريقة Flayeh [21] المعدلة من قبل Dehl [22] تم قياس فعالية أنزيم بولي أمين أوكسيديز (PAO) وتضمنت أكسدة المادة الأساس بواسطة الأنزيم وبوجود الأوكـسجين ومحلول فيري سيانيد البوتاسيوم الذي يعمل مستقبلاً للالكترونات وتم قياس فعاليـة الأنـزيم بمتابعة النقصان في الامتصاصية من خلال اختـزال محلـول فيـري سـيانيد البوتاسـيوم عند موجة طولها 410 نانوميتر لمـدة دقيقـة وباسـتخدام جهـاز الطيـف الـضوئي مـن نوع Shimad zu UV- Visible recording spectrophotometer UV- 160، علمـاً بأن الامتصاصية المولارية لفيري سيانيد البوتاسيوم 960 لتر. مول $^{-1}$. سم$^{-1}$. [23].

وعند إجراء قياس فعالية الأنزيم تم مراعاة الظروف المثلى حسب الكاتب [24] وكمـا هو موضح في الجدول (1).

مكونات التفاعل	محلول منظم Tris- HCl 10mM pH 8.6 (مل)	مادة الأساس 100mM بترسين (مل)	بوتاسيوم فيري سيانيد 100mM (مل)	كاربونات الكالسيوم 100mM (مل)	ماء مقطر (مل)	الحجم الكلي (مل)
الاختبار	1	0.1	0.2	0.7	8	10
السيطرة	1.1	____	0.2	0.7	8	10

مكونات مزيج التفاعل لقياس فعالية انزيم PAO

تم وضع 2.5 مل من مزيج مكونات الاختبار والشاهد في خليتي القياس ثم أضيف 100 مايكرو ليتر من الأنزيم بعد حضنه لمدة 10 دقائق في درجة حرارة 37 درجة مئوية ثم قياس فعالية الأنزيم عند موجة طولها 410 nm وذلك بمتابعة النقصان في الامتصاصية كل 5 ثوانٍ ولمدة 60 ثانية. تم قياس فعالية الأنزيم في كل من الأطفال المصابين بالثلاسـيميا المعـالجين وغير المعالجين والطبيعيين كما تم التعبير عن الفعالية النوعية التي تشير إلى كميـة الأنـزيم التي تؤكسد ما يكرو مول من المادة الأساس في الدقيقة الواحدة.

٤. تقدير البروتين :

تم تقدير البروتين الكلي في مصل ومتحلل كريات الدم الحمراء في مرضى الثلاسـيميا المعالجين وغير المعالجين والطبيعيين بطريقة لوري [25]، وذلك باستخدام تراكيز مختلفة من محلول البومين مصل البقري لتحضير منحني قياسي لغرض حساب كمية بروتين.

٥. التحليل الإحصائي :

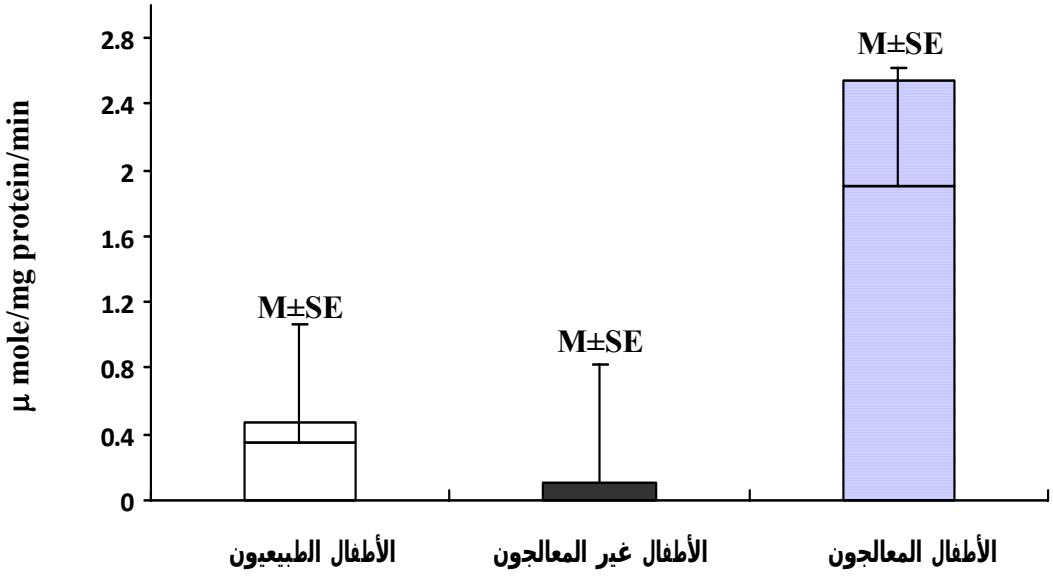
تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحـصائي SPSS، إذ اسـتخدمت المتوسـطات والخطأ القياسي للعينات سواء كانت عينات مصل الدم فضلاً عن عينات كريات الدم الحمراء المتحللة والأطفال الطبيعيين والمعالجين وغير المعالجين ومن كلا الجنسين واستخدام تحليـل التباين One way analysis of variance لاستخراج الفروق المعنوية بين المتوسطات ان وجدت وعند مستوى معنوية $P < 0.05$.

النتائـــج

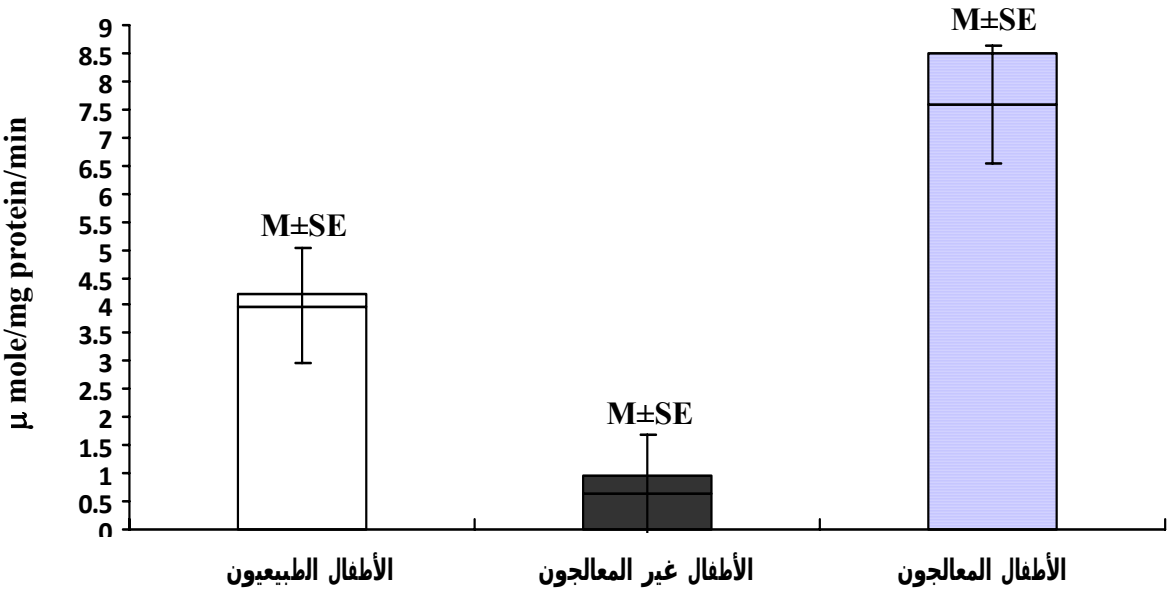
تم تحديد فعالية أنزيم بولي أمين أوكسيديز (PAO) في مصل ومتحلل كريـات الـدم الحمراء للأطفال المصابين بالثلاسيميا غير المعالجين والمعالجين والأصحاء جدول (1).

يبين الشكل (1) أن الفعالية الأنزيمية للأطفال المـصابين بمـرض الثلاسـيميا غيـر المعالجين منخفضة قياساً بالطبيعيين $P < 0.05$، في حين أظهرت الفعالية الأنزيمية ارتفاعـاً معنوياً $P < 0.05$ في الأطفال المعالجين قياساً بالطبيعين فضلاً عن الأطفال غير المعـالجين وذلك عند قياس فعالية الأنزيم (PAO) في مصل الدم.

في حين أظهرت فعالية أنزيم (PAO) في كريات الدم الحمراء المتحللة انخفاضاً معنوياً $P < 0.05$ للأطفال غير المعالجين مقارنة مع الأطفال الطبيعيين وكذلك الأطفال المعـالجين، وفي الوقت نفسه أظهرت فعالية الأنزيم في كريات الدم المتحللة ارتفاعاً معنوياً $P < 0.05$ في الأطفال المعالجين مقارنة بالأطفال الطبيعيين شكل (2).

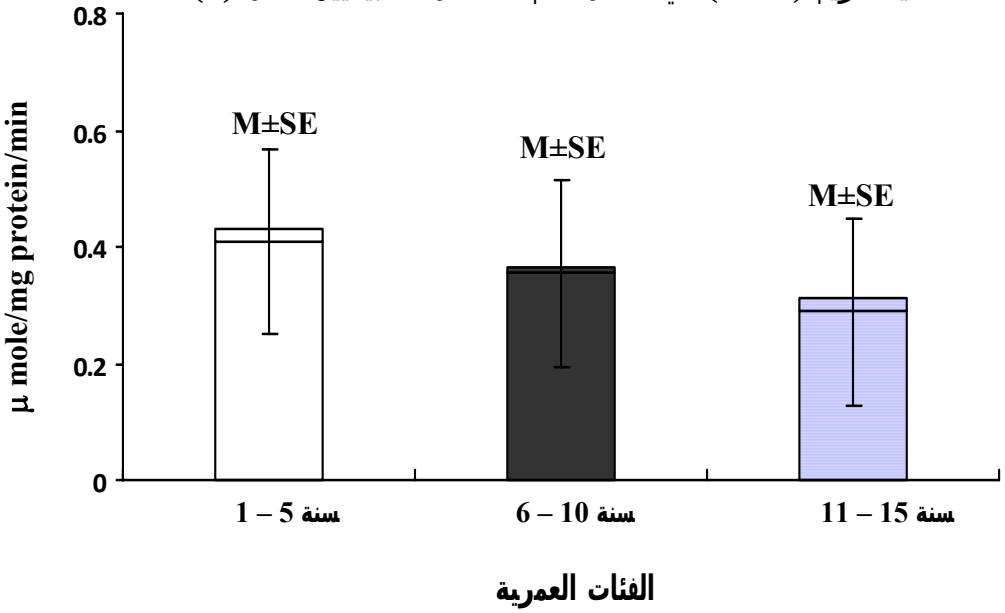


شكل (١): فعالية انزيم PAO في مصل الدم للأطفال الطبيعيين والمصابين بالثلاسيميا المعالجين وغير المعالجين

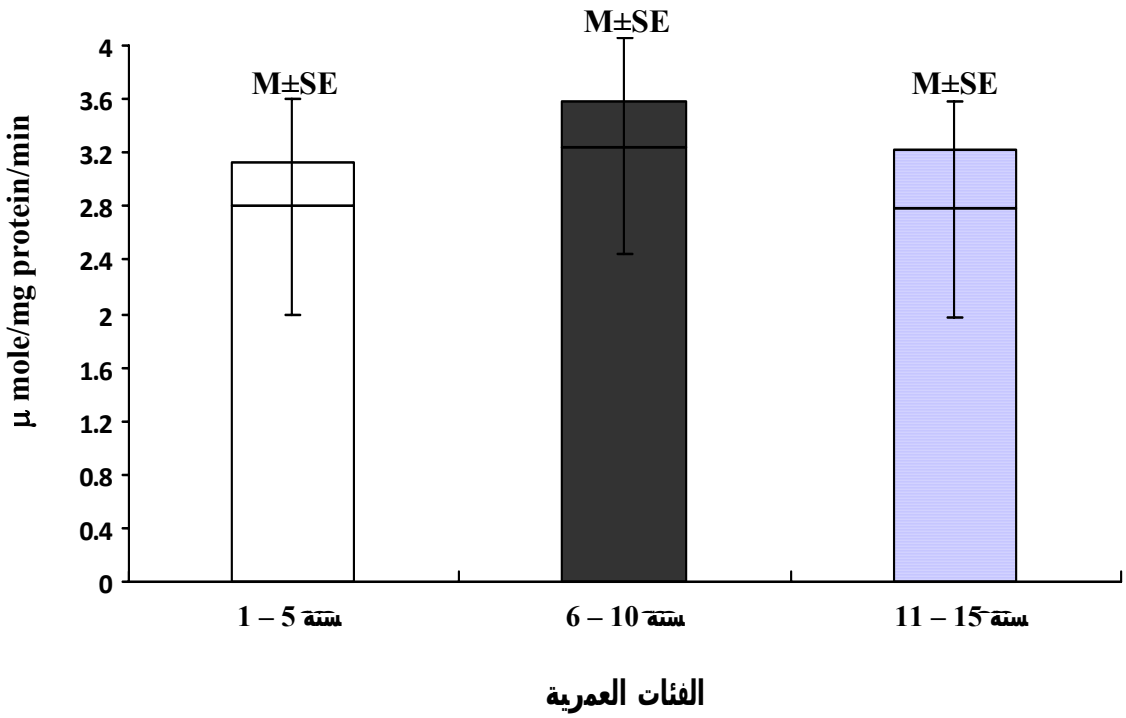


شكل (٢): فعالية انزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال الطبيعيين والمصابين بالثلاسيميا المعالجين وغير المعالجين

لم تظهر الفئة العمرية من (1 – 5)، (6 – 10)، (11 – 15) سنة تأثيراً معنوياً لفعالية أنزيم (PAO) في كريات الدم الحمراء المتحللة للأطفال الطبيعيين شكل (4). أما فعالية أنزيم (PAO) في مصل الدم فقد بين التحليل الإحصائي أن فعالية أنزيم (PAO) تـزداد معنويـاً بارتفاع الفئة العمرية، إذ أظهرت نتائج التحليل الإحصائي أن الفئة العمرية (11 – 15) سـنة أظهرت ارتفاعاً معنوياً مقارنة بالفئتين العمريتين (1 – 5)، (6 – 10) سنة، كمـا أن الفئـة العمرية (6 – 10) سنة أظهرت ارتفاعاً معنوياً $P < 0.05$ مقارنة مع الفئة العمرية (1 – 5) سنة وذلك لفعالية أنزيم (PAO) في مصل الدم للأطفال الطبيعيين شكل (3).

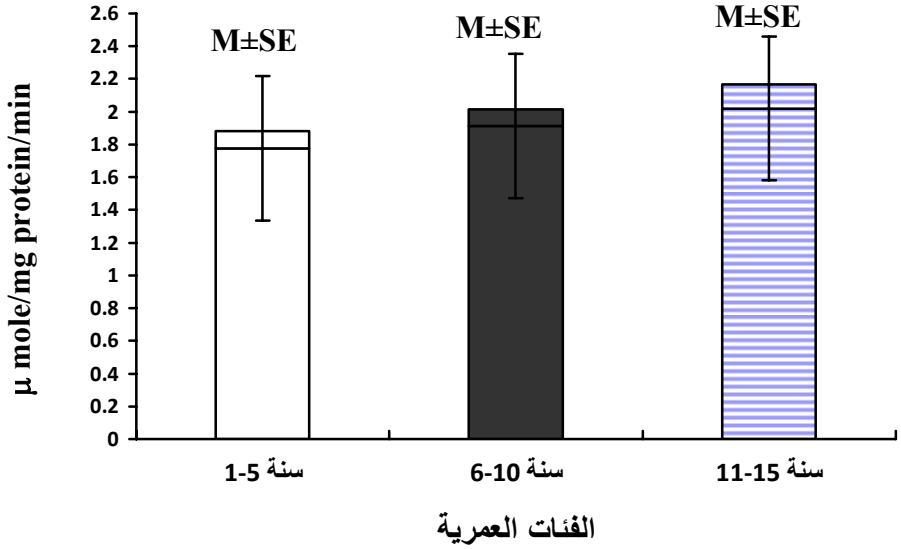


شكل (٣): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في مصل الدم للأطفال الطبيعيين

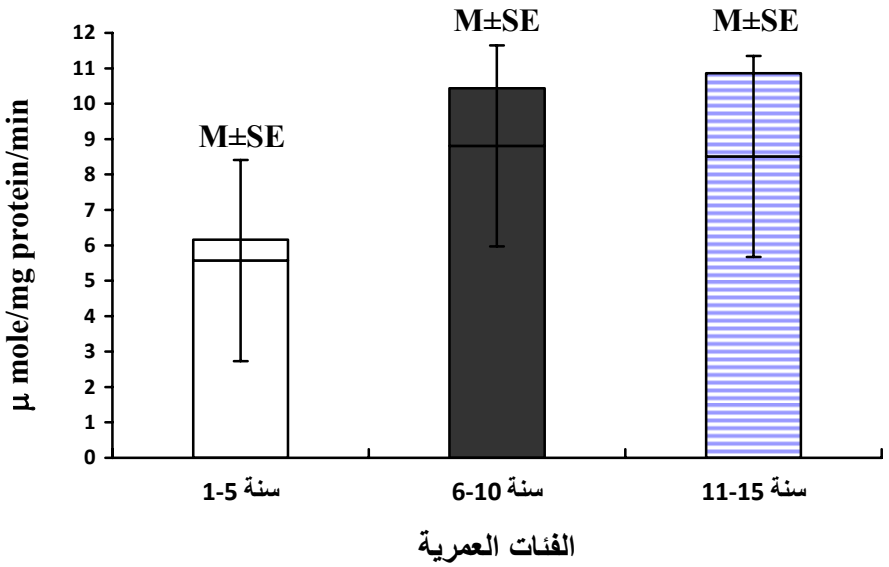


شكل (٤): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال الطبيعيين

في حين لم تظهر الفئة العمرية من (1 – 5)، (6 – 10)، (11 – 15) سنة تأثيراً معنوياً لفعالية أنزيم (PAO) في مصل الأطفال المعالجين شكل (5) . أما فعالية أنزيم (PAO) فـي متحال كريات الدم الحمراء فقد بين التحليل الإحصائي بأن فعالية أنزيم (PAO) تزداد معنوياً بارتفاع الفئة العمرية، إذ أظهرت نتائج التحليل الإحصائي أن الفئة العمرية (11 – 15) سنة، (6 – 10) سنة أظهرت ارتفاعاً معنوياً مقارنة بالفئة العمرية (1 – 5) سنة $P < 0.05$ وذلك لفعالية الأنزيم في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال المعالجين شكل (6).

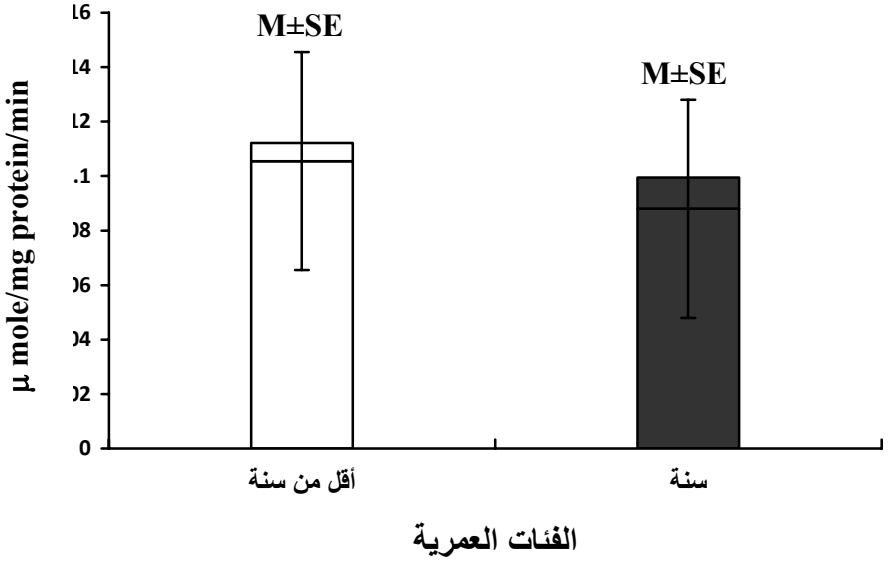


شكل (٥): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في مصل الدم للأطفال المصابين بالثلاسيميا المعالجين

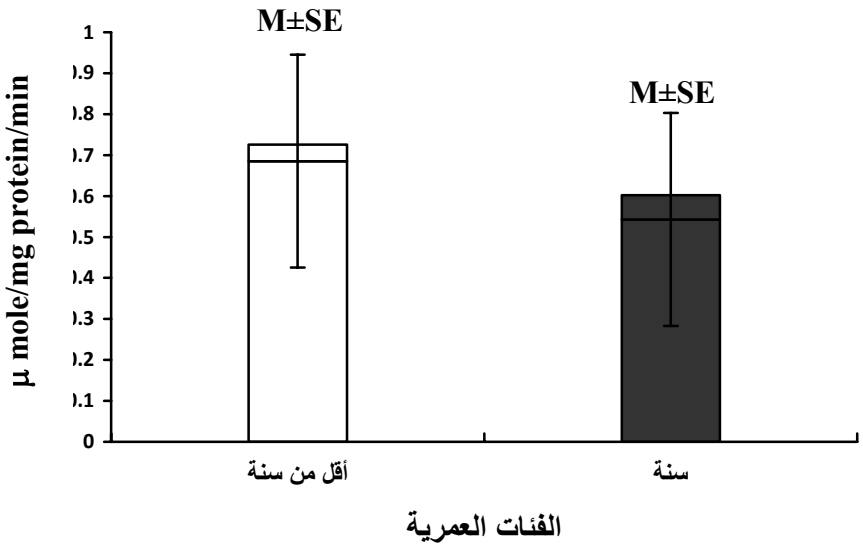


شكل (٦): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال المصابين بالثلاسيميا المعالجين

في حين لم تظهر الفئة العمرية تأثيراً معنوياً لفعالية أنزيم (PAO) سـواء أكـان فـي مصل الدم أم في كريات الدم المتحللة وذلك للفئات العمريـة دون الـسنة ولحـد ١٢ شـهراً للأطفال غير المعالجين شكل (7) و (8).

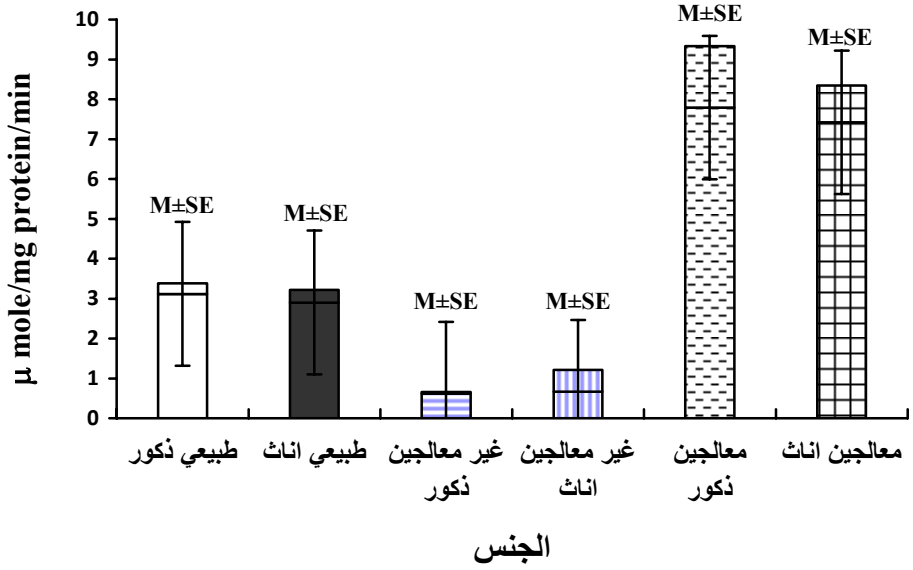


شكل (٧): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في مصل الدم للأطفال المصابين بالثلاسيميا غير المعالجين

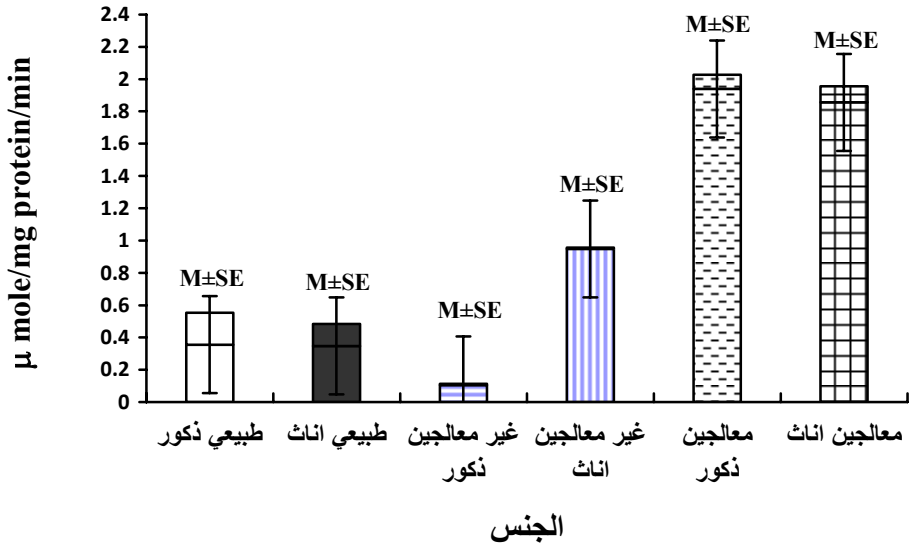


شكل (٨): الفئات العمرية لفعالية انزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال المصابين بالثلاسيميا غير المعالجين

لم يظهر الجنس تأثيراً معنوياً على فعالية أنزيم (PAO) سواء أكان في مصل الـدم أم في كريات الدم المتحللة وذلك عند مقارنة فعالية الأنزيم في الأطفـال الطبيعيـين والأطفـال المعالجين وكذلك بين الأطفال غير المعالجين شكل (9) و (10).



شكل (٩): الجنس لفعالية انزيم PAO في مصل الدم للأطفال الطبيعيين والمصابين بالثلاسيميا المعالجين وغير المعالجين



شكل (١٠): الجنس لفعالية انزيم PAO في متحال كريات الدم الحمراء للأطفال الطبيعيين والمصابين بالثلاسيميا المعالجين وغير المعالجين

المناقشـــة

ان أنزيم (PAO) يمتلك أهمية حياتية ووظيفية مميزة، إذ أنه من الأنزيمات التقويضية التي تؤدي دوراً مهماً في تنظيم مستويات متعدد الأمين الفعالة فسيولوجياً [15]، وأن تحديـد فعالية هذا الأنزيم في حالات الثلاسيميا تعد الدراسة الأولى من نوعها ولم يسبق أن نشرت أية معلومات عن فعالية هذا الأنزيم في حالات الثلاسيميا بصورة عامة. أشار العديد من الباحثين إلى ارتفاع فعالية أنزيم (PAO) في بعض الحالات المرضية، إذ أشار [26] إلى زيادة فعالية أنزيم (PAO) في متحال كريات الدم الحمراء في حالات مرضى الفصام، كما ذكـر وجـود زيادة في فعالية أنزيم (PAO) في السائل المخي (CSF) في حالات التهاب الـسحايا [27]، وقد وجد الباحثون [21 , 28] ان معدل مستوى الفعالية والفعالية النوعية لأنزيم (PAO) في مصل المصابين بالكآبة والفصام كانت أعلى بكثير مقارنة بالحالات الطبيعية .

أشارت النتائج شكل (1 , 2) وجود زيادة معنوية في فعاليـة أنـزيم (PAO) لمتحلـل كريات الدم الحمراء وكذلك مصل الدم للأطفال المصابين المعالجين مقارنـة مـع الأطفـال الطبيعيين، وكذلك زيادة في الفعالية بنسبة أقل في الأطفال غير المعالجين مقارنة مع الأطفـال الطبيعيين وربما يعود هذا نتيجة عدم البدء بالعلاج عن طريق نقل الدم وأخذ العلاجـات. ان هذه الزيادة في فعالية أنزيم (PAO) تؤكد حدوث اضطرابات في أجهزة الجسم ولاسيما الكبد والطحال إذ تؤدي إصابة هذين العضوين إلى تنخر خلاياها وتسرب محتوياتها من الأنزيم إلى المصل وبالتالي ازدياد فعالية الأنزيم.

ان وجود الأنزيمات بتراكيز معينة في المصل الطبيعي تعكس فعاليته الطبيعية وعند حدوث اختلال في مستوى الأنزيم يعكس حدوث الإصابة والتي تعكس مدى الضرر الذي لحق بأجهزة الجسم المحتوية لذلك الأنزيم فكلما وجدت فعاليته عالية في المصل كلما كانت شدة الضرر كبيرة إذ أوضحت نتائج البحث أن فعالية أنزيم (PAO) في كريات الدم الحمر في كل من الأطفال الطبيعيين والمرضى بالثلاسيميا المعالجين وغير المعالجين أعلى من تلك في المصل لنفس الأطفال $P < 0.05$ وهذا يشير إلى أن كريات الدم الحمر هي مركز الأيض البولي أمين Polyamine (PA)، وأن ارتفاع فعالية أنزيم (PAO) بصورة رئيسة تعزى إما لزيادة في التكوين الحياتي لأنزيم (PAO) أو لزيادة في فعالية أنزيم (PAO) أو لزيادة في تركيز مركبات البولي أمين [28].

أشار Flayeh [29] إلى عدم وجود فروق معنوية لأنزيم PAO في مصل الإنسان الطبيعي وإن فعالية هذا الأنزيم لا تتغير تغيراً محسوساً باختلاف العمر والجنس، وبناء على ذلك فإن نتائج دراستنا الحالية مطابقة كما وجده Flayeh [29] في عدم وجود تأثير معنوي للجنس على فعالية أنزيم PAO سواء أكان في مصل الدم أو متحال كريات الدم الحمر في كل من الأطفال المعالجين وغير المعالجين والطبيعيين، وكذلك يتفق هذا للفئات العمرية للأطفال غير المعالجين سواء أكان في مصل الدم أو في كريات الدم الحمر لكونهم حديثي العهد بأخذ العلاجات ونقل الدم، وكذلك مع مصل الأطفال المعالجين، وأيضاً لمتحال كريات الدم الحمر للأطفال الطبيعيين بالنسبة للفئات العمرية، أما بالنسبة لارتفاع فعالية أنزيم PAO بارتفاع الفئات العمرية في كل من مصل الأطفال الطبيعيين ومتحال كريات الدم الحمر للأطفال المعالجين فإنه يعود إلى وجود فعالية أنزيم PAO في أنسجة مختلفة للإنسان، ويعد كبد الإنسان مصدراً لهذا الأنزيم، إذ كانت فعاليته في الكبد أعلى مما هو في البنكرياس [30] وان تحديد فعالية هذا الأنزيم في مرض الثلاسيميا تعد الدراسة الأولى من نوعها ولم يسبق أن نشرت أية معلومات عن فعالية الأنزيم في هذا المرض بصورة عامة، ومن خلال المعلومات التي تم التوصل إليها في هذه الدراسة يمكن الاستنتاج إلى أن بالإمكان اعتبار أنزيم بولي أمين اوكسيديز احد الأنزيمات التشخيصية التي تختلف قيم فعاليتها في مرض الثلاسيميا مقارنة بقيمتها في الحالات الطبيعية مما يعني أنه بالإمكان استخدام الأنزيم في تشخيص هذه الحالة فضلاً عن إمكانية التكهن بمقدار الضرر اللاحق عند الإصابة.

المصـــادر

١) منظمة الصحة العالمية (WHO)، (1999).

2) Cappellini N.; Cohen. A.; Eleftheriou A.; Piga A. O. and Porter. J. "Thalassaemia Inter National Federation (TIF)". Cyprus (2000).

3) Giardina P. and Hilgartnerm., pediatr Rev., 13 : 55 – 62 (1992).

4) Rund DR., and Aehmi lewitz. E., Blood Rev., 9 : 25- 32 (1995).

5) Weatherall, D. J. "Hematology". 7th Ed. New 7 nd Ed. McGraw, New York, (2006).

6) Borgan- Pignatti C. and Galanellor., "Clinial hematology". Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2004).

7) Hoffbrand A. V. and pettit J. E., "San dos Atlas of Clinical Heamatology" 48 – 81, (1988).

8) Seiler N., "Structure and Function of amine Oxidase". Mondovi B. eds., CRC. PRSS, Boca Roton Fl (1985).

9) Binda C. Code A.; Angelini R.; Federico R.; Ascen Zip. and Mattevi A., Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallogr, 54 (2): 1429 – 1431 (1998).

10) Kilpelainenp., "Ornitninedcar boxylase." Academic Disseration, Faculty, 87: 451- 457. (2002).

11) Ralph E.; ltirschi J. s.; Anderson M. A.; Cleland W.; Singlton P. A and Fitzptrickp., Biochemistry., 46 : 7655- 7664 (2007).

12) Nhranen K., Dep Biotechnol. Mol. Med., (2006).

13) Royo M. and Fitzpatriekp. F., Biochemistry., 44: (18): 7079- 7084 (2005).

14) Cona A.; Rea G.; Bottam.; Corelli F.; Federico, R. and Angelini R., J. Exp . Bot., 57 (110): 2277 – 2284 (2006).

15) Mondovi H., Ricciop and Ag ostinell E. "Progressin Polyamine research". pienum, New York (1988).

16) Cohen L. E.; Lundgren D. W. and Farrel P. M., lifescience., 26: 533-534 (1979).

17) Marin, E. S. and Mario Pand Joel, D. K., Life Science, 26: 533-539, (1979).

18) Maili, C. R., "Aconcise note on medical Laboratory technology" ageneyltd, Calculta (1995).

19) Beulter, E.; Biume, K. G.; Valentine Kaplan, J. C.; Loka, G. w.; Romot, B. and Valentine. W. N. J., Haematol. 35: 331- 340 (1977).

20) Price, N. C. and Stevens, L., "Fundammentals of Enzymology", 2nd Ed. Oxford University press., UK (1988).

21) Flayeh K. A. Clin . chem., 412 : 401- 403 (1988).

٢٢) دحل، خير الدين محمد سليمان، (1995)، "دراسة أنزيم بولي أمين أوكسيديز في دم الأشخاص المصابين بالكآبة والفصام"، رسالة ماجستير، جامعة الموصل.

23) Tabor C. W. and Kellogg P. D., J. Bio. Chem., 245 (20): 5424- 5433 (1970).

٢٤) الكاتب، سميرة محمد يحيى، (2000)، "وجود وخصائص متماثلات أنزيم بولي أمين أوكسيديز في الحليب والسائل المخي الشوكي"، أطروحة دكتوراه، جامعة الموصل،.

25) Lowry, D. H.; Rose brovgh, N. J.; Farr, A. L. and Randall, J. J., Biol. Chem.., 193: 265- 273 (1951).

٢٦) الموالي، خديجة يونس عبد خليل، (٢٠٠٢)، "فعالية أنزيم بولي أمين أوسيديز وعلاقته مع الكلوتاثيون والبتريانين في الحليب والدم عند الأشخاص المصابين بالفصام"، رسالة ماجستير، جامعة الموصل.

٢٧) ميخا، لنا عبد منصور، (٢٠٠٢)، "فعالية أنزيم بولي أمين أوسيديز وعلاقته مع الأحماض النووية والبتريانين في السائل المخي الشوكي عند الأطفال المصابين بالسحايا الفايروسية"، رسالة ماجستير جامعة الموصل.

28) Dahel K., Ftayeh K. A. and Al – Saffar N..M Neurochem. Res. 26 (4): 415- 418 (2001).

29) Flayeh K. A. (1988), Clin., Chem., 412: 401-403.

30) Suzuki O.; Matsumoto T. and Katsumato K., (1983), Experimentia, 401: 838-834.