

دراسة العلاقة بين مستوى انزيم البرولايديز ومستويات الدهون في أمصال دم الأشخاص المصابين بأمراض القلبية

نورا صباح الجاف * رفاة رزوق حميد * ناسو أبراهيم عزت *

جامعة سامراء - كلية التربية - قسم الكيمياء

الخلاصة

تعتبر أمراض القلب من الامراض الخطيرة والتي تؤدي الى حدوث تغيرات كيميوية مختلفة وأن أغلب الحالات تؤدي الى الوفاة في مختلف انحاء العالم، لذا هدفت الدراسة هو التعرف على نوع العلاقة بين فعالية أنزيم البرولايديز و مستويات الدهون في أمصال دم الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية حيث تم جمع ٨٥ عينة (ذكورا وإناثا) من أمصال دم لأشخاص مصابين بالأمراض القلبية من مركز الامراض القلبية في محافظة أربيل في حين ٤٥ عينة (ذكورا وإناثا) من أمصال الدم لاشخاص أصحاء كمجموعة سيطرة . تم قياس فعالية أنزيم البرولايديز ومستوى الكولسترول والدهون ثلاثية البروتين الدهني عالي الكثافة والبروتين الدهني منخفض الكثافة بالإضافة الى البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في أمصال دم المجاميع قيد الدراسة وقد أظهرت النتائج ما يلي:

- ارتفاع أنزيم البرولايديز والكولسترول والدهون الثلاثية والبروتين الدهني منخفض الكثافة اضافة الى البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا في أمصال دم الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالاشخاص الاصحاء، في حين أظهرت النتائج الانخفاض المعنوي في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل دم الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالاشخاص الاصحاء. كما وتم ايجاد معامل الارتباط الخطي r إذ كانت علاقة الارتباط موجبة بين فعالية الانزيم ومستوى كلا من الكولسترول الكلي و الكليسيريد الثلاثي والبروتين الدهني عالي الكثافة - الكولسترول HDL-C و البروتين الدهني واطئ الكثافة - الكولسترول LDL-C في امصال دم المرضى.

الكلمات المفتاحية:

الامراض القلبية ، انزيم البرولايديز، كولسترول ، البروتين الدهني عالي الكثافة

A Correlation Study Prolidase Activity and Lipid Profile in Sera of Patients With Cardiac Diseases

Nora Sabah Al-Gaff, Rafah Razooq Hammed, Asoo Ibraheem

University of Samarra- College of Education- Department of Chemistry

Abstract

Cardiac diseases were the main causes of different biochemical changes which mostly leads to death in over the world. This study was aimed to study the correlation between prolidase activity and heart diseases. Eighty five sera samples (male and female) sera samples (male and female) for patients with heart disease were collected from the center of heart diseases in Erbil. As a control group 45 samples of healthy individuals were collected

The level of prolidase activity, Lipid profile [Total cholesterol, , High density lipoprotein- Cholesterol (HDL), Triglycerides (TG), Low density lipoprotein- cholesterol (LDL-C) and very low density lipoprotein (VLDL)] were determined in sera of groups under investigation, and the results showed:

The levels of Prolidase activity cholesterol, triglycerides, VLDL and LDL-C were significantly increased in sera of patients with Cardiac disease as compared with control group. While the HDL-C decreased significantly ($p \leq 0.05$) in sera of patients as compared with controlled group.

Prolidase was positively correlate with total cholesterol, triglycerides, HDL-C and LDL-C in sera of patient group.

Key word: Cardiac disease, Prolidase, lipid profile

١. المقدمة (Introduction) :

يعرف القلب على أنه العضو العضلي المجوف والذي يكون بحجم قبضة اليد يتمركز في الصدر مائلا قليلا نحو اليسار⁽¹⁾، وتكمن الوظيفة الاساسية للقلب بتزويد أنسجة وأعضاء الجسم بكمية مناسبة من الدم المشبع بالأوكسجين كلا حسب حاجته^(٢) . وأن اي خلل ممكن أن يحدث للقلب او اي اصابة له قد تؤدي الى حدوث الامراض القلبية Cardiac diseases ومنها الامراض القلبية الوعائية Cardiovascular Diseases (CVD) والتي يطلق عليها بأنها الامراض المرتبطة بالقلب والاعوية الدموية والتي تعد سببا رئيسيا لازدياد معدل الوفيات في دول العالم ، ففي احدى الدراسات السابقة وجدت نسبة كبيرة من الاشخاص الذين يعانون من أمراض القلب بنسبة تقدر بحوالي 17 مليون شخص من مجموع 56 مليون شخص اي ثلث السكان أدت

إلى وفاتهم عام 2008⁽³⁾. إضافة الى ذلك أن لأمراض القلب أنواعاً ومسميات عديدة كأمراض القلب الاختناقية (IHD) Ischemic heart Diseases وأمراض الشرايين التاجية (CAD) Coronary Artery Diseases، أو تسمى بأمراض القلب التاجية (CHD)⁽⁴⁾. كما ويعد احتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction أحد أمراض القلب التاجية إذ ينتج عن فشل في الشرايين التاجية أو عجزها عن تزويد عضلة القلب بكمية كافية من الدم و انخفاض الفايبرينوجين و الهيبارين الدم مما يؤدي إلى موت الخلايا بسبب نقصان التغذية الدموية لها⁽⁵⁾. رغم الامراض التي تصيب القلب الا أن هناك ما يسمى بعجز القلب أو الفشل القلبي Heart failure والذي يعد أيضا من الامراض التي تصيب القلب والذي يحدث نتيجة عدم قدرة القلب على إخراج ما يحتويه بكفاءة⁽⁶⁾.

أن الاسباب التي تؤدي الى حدوث الامراض القلبية هي أمراض معقدة ومتعددة العوامل و بإمكانية أي عامل من العوامل أن تسبب او تساهم في الاصابة بالأمراض⁽⁷⁾، إذ أن هناك عوامل وراثية تشمل (داء السكري من النوع الثاني، السمنة ، اضطراب دهون الدم ، مرض ضغط الدم العالي ، ارتفاع اللايبوبروتينات واطئة الكثافة-الكولسترول (LDL-C) Low density lipoprotein-cholesterol، وانخفاض الدهون عالية الكثافة (HDL-C) High density lipoprotein-cholesterol ، وعوامل غير وراثية مثل: (التدخين وعدم ممارسة الرياضة والغذاء الغني بالدهون)⁽⁸⁾. لقد وجد بأن للدهون الثلاثية Triglyceride-TG دورا في تطور أمراض القلب التاجية CHD إذ وجدت في اغلب الدراسات أن أمراض القلب الوعائية CVD عاملا خطرا مستقلا وليس بمعتمد لـ TG فقط⁽⁹⁾. وبشكل عام فقد وجد بأن المستويات العالية من الـ HDL-C تشكل عامل حماية ضد الاصابة بالأمراض القلبية التاجية CHD ومن المعتقد أن الـ HDL-C يستطيع امتصاص الكولسترول الحر أو النقي ، والذي يبدأ بالترسب على جدران الشرايين ، عليه فإن الـ HDL-C تشكل حماية ضد مرض تصلب الشرايين⁽¹⁰⁾.

يرافق الاصابة بالأمراض القلبية عدد من المتغيرات الانزيمية مثل ارتفاع فعالية إنزيم اللاكتيت ديهادروجيناز Lactate dehydrogenase -LDH و كرياتين Creatine Kinase-CK لذا هدفت الدراسة الحالية الى دراسة فعالية إنزيم البرولايديز Prolidase في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية ودراسة علاقته بمستوى دهون الدم .

يعد إنزيم البرولايديز (E.C 3.4.13.9) من صنف الإنزيمات التي تحفز التحلل المائي للمواد الاساس Hydrolases ، ويعتمد الإنزيم على المنغنيز كعامل محفز له ، وهو الانزيم الوحيد الذي يعمل على تحفيز التحلل المائي للبيبتيدات الثنائية التي تحوي على البرولين أو مشتقات الهيدروكسي برولين في النهاية الطرفية لكاربون ألفا α لينتج برولين حر⁽¹¹⁾.

Materials and Methods

٢- المواد وطرائق العمل

Samples of study :

أ- عينات الدراسة :

أُجريت الدراسة على (١٣٠) عينة مصل الدم جُمعت من مركز الأمراض القلبية في محافظة أربيل، (٨٥) عينة مصابون بالأمراض القلبية تراوحت أعمارهم بين (٣٠ - ٧٠) سنة ، و (٤٥) عينة لأشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة ضابطة تراوحت أعمارهم بين (٦٠ - ٣٠) سنة.

ب - جمع نماذج الدم وتحضير المصل:

Blood Samples Collection and Serum Preparation:

تم جمع عينات الدم في الدراسة الحالية وذلك بسحب (١٠ سم³) من الدم الوريدي بوساطة محقنة طبية معقمة ذات استعمال مرة واحدة ، وضعت في أنابيب بلاستيكية Plain tubes ذات غطاء محكم وخالٍ من المادة المضادة للتخثر، وتركت الأنابيب بدرجة حرارة الغرفة (25 درجة م[°]) الى ان تم التخثر وتم وضعها في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق وعلى سرعة 3000 دورة بالدقيقة ، ثم سحب المصل بوساطة الماصة الدقيقة Micropipette وقسم المصل الذي تم الحصول عليه الى أربعة أجزاء بأنابيب Ependrove tube (لتجنب عملية التذويب والتجميد المتكرر للعينة) وحفظ المصل في درجة التجميد عند درجة حرارة (- ٢٠) م[°] لحين القيام بأجراء الفحوصات قيد الدراسة.

٢,١- تقدير فعالية البرولايديز : Determination of activity of prolidase:

يتفاعل انزيم البرولايديز مع الببتيد الثنائي (كلايسين - برولين) بوصفه مادة أساسية Substrate للانزيم⁽¹²⁾ ، محررا الأحماض الامينية البرولين و الكلايسين بشكل حر ، تقاس كمية البرولين المتحررة لونيا بعد تفاعله مع الننهايدرين عند الطول الموجي ٥١٥ نانومتر بالاعتماد على البرولين كمادة قياسية.

اذ تم تقدير مستواه حسب المعادلة الآتية

$$^{(13)} \text{Prolidase Activity(U/L)} = \frac{\text{Abs of test} - \text{Abs control}}{\text{Abs of standard}} \times 2.4 \times (S)$$

٢,٢- تقدير مستويات الدهون : Determination of level of lipid profile:

تم تقدير مستوى الكولسترول الكلي حسب طريقة Allain⁽¹⁴⁾ ، ومستوى الكليسيريدات الثلاثية حسب طريقة Fossati⁽¹⁵⁾ ، ومستوى البروتين عالي الكثافة حسب طريقة Gotto⁽¹⁶⁾ ، وحسبت مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة ومنخفض الكثافة جدا وفق معادلة Friedwald⁽¹⁷⁾.

Statistical Analysis

٢.٣- التحليل الاحصائي :

حللت النتائج إحصائياً بتطبيق اختبار تحليل التباين (ANOVA) وباستعمال البرنامج الاحصائي Minitab وقورنت المتوسطات الحسابية لتحديد الفروقات باستعمال اختبار الطالب Student test

بمستوى احتمالية ($P < 0.05$) و ($P < 0.01$) ، وتم رسم الأشكال البيانية باستعمال برنامج أكسل (2011) ^(١٨).

Result and Dissection:

٣- النتائج والمناقشة :

أ- قياس فعالية أنزيم البرولايديز:

تم دراسة فعالية أنزيم البرولايديز في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية والاصحاء ، وقد أوضحت النتائج المتوسط \pm الانحراف المعياري لفعالية الأنزيم في أمصال دم المرضى كان (425 ± 96) وحدة/لتر في حين كانت (107 ± 24) في أمصال دم الأصحاء كعينة سيطرة وكما في الجدول (١). بينت النتائج أنَّ فعالية الأنزيم قد ارتفع معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء كعينة سيطرة وكما في الجدول (١).

جدول (١) : متوسط \pm الانحراف المعياري لفعالية أنزيم البرولايديز في أمصال دم العينات قيد الدراسة

Groups	Mean \pm S.D of prolidase activity(U/L)
Control	107 \pm 24
Patients	425 \pm 96
P	<0,05

لا تتفق نتائج الدراسة الحالي مع نتائج Rabus وجماعته الذي أشار إلى انخفاض في فعالية الأنزيم في أمصال دم المرضى المصابين بأمراض صمامات القلب الروماتيزمية الانتكاسية Degenerative and rheumatic heart valve diseases ^(١٩). وقد يعود سبب ارتفاع نشاط الأنزيم لدى المرضى المصابين بالأمراض القلبية إلى أن النسيج الغشائي الغليظ لعضلة القلب يحتوي على نوعين من الأول (I) والثالث (III) من الكولاجين إذ يتألف من (٩٠-٨٠%) من المجموع الكلي للكولاجين ^(٢٠) ، و لتضرر القلب بسبب تليف عضلة القلب أو تضخمها أو احتشاؤها تتغير نسبة نوعي الكولاجين مما يؤثر على تركيب النسيج الغليظ مما يؤدي إلى ضعف عضلة القلب ^(٢١) ، حيث أن جميع الشرايين في جسم الإنسان تحوي على صفائح مرنة، ألياف الكولاجين وخلايا العضلات الملساء لذلك الشرايين في جسم الإنسان تحوي على هذه الكميات الكبيرة من الكولاجين ^(٢٢) ، وعليه فإن إي من الأمراض التي تؤثر على الأوعية الدموية تؤثر على دورة الكولاجين، ويكون البرولين والهيدروكسي برولين (٢٥%) من الأحماض الامينية الداخلة في تركيب الكولاجين ، ان البرولايديز من الانزيمات المحللة للبيبتيدات الخارجة من العصارة

الخلوية يعتمد على المنغنيز Mn كعامل محفز، إذ يحلل البيبتيد الثنائي الذي يحوي على مجموعة الكبروكسي الطرفية في البرولين والهيدروكسي برولين ويلعب دوراً مهماً في أيض الكولاجين و إعادة ترتيب النسيج الغشائي ونموه^(٢٣). يعاد و يدخل البرولين دورة البروتين اما الهيدروكسي برولين ف من طريق الادرار^(٢١) ، فتزداد الفعالية عند زيادة المادة الاساسية المتحررة نتيجة الامراض القلبية بفعل انزيمات تحلل الكولاجين^(٢٤). لذا فإن التغييرات في نسيج جدران بطانة الاوعية الدموية تلعب دوراً في نشوء صفائح تصلب الشرايين وإعادة تكون الأوعية الدموية وتمزق الصفائح مما يؤدي إلى الأعراض الحادة بالإصابة بتصلب الشرايين^(٢٥).

ب- تقدير مستويات دهون مصلى الدم :

تم قياس مستوى الدهون في مصلى الدم للعينات (الكولسترول الكلي، الدهون الثلاثية، البروتينات الدهنية عالية الكثافة ، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة ، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا) وكان المتوسط \pm الانحراف المعياري للدهون قيد الدراسة موضحة في الجدول (٢).

جدول (٢) المتوسط \pm الانحراف المعياري لمستويات الدهون في أمصال دم العينات قيد الدراسة.

Parameters	Mean \pm S.D. Control	Mean \pm S.D. Patients	P \leq
Cholesterol(mg/dl)	128 \pm 25.3	207 \pm 41.3	0.01
Triglycerides(mg/dl)	113 \pm 22.7	202 \pm 75.3	0.05
HDL-C (mg/dl)	46.8 \pm 8.82	32.8 \pm 6.79	0.01
LDL-C(mg/dl)	84.3 \pm 18.6	142 \pm 32.1	0.01
VLDL(mg/dl)	22.6 \pm 6.28	40.4 \pm 15.3	0.05

يظهر الجدول (٢) نتائج مستوى الكولسترول أرتفع معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$) في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالأصحاء. تتفق النتائج مع ما توصل إليه في دراسات سابقة^(٢٦-٢٨)، إذ تزداد نسبة الكولسترول عن المعدل الطبيعي عند الإصابة ببعض الأمراض ومنها تصلب الشرايين وأمراض القلب⁽²⁹⁾، وإن هذه الزيادة ناجمة عن عدة اسباب منها التغذية والتي تسبب ارتفاع تراكيز الدهون في البلازما⁽³⁰⁾، من جانب اخر فإن انتقال الكولسترول من البلازما والسوائل خارج الخلية في جسم الإنسان يتم بواسطة جزيئات نقل خاصة ومنها البروتينات الدهنية، لذلك تقوم البروتينات الدهنية بنقله من الانسجة الاصلية الى الموقع الهدف، وإن أي اختلال في أيض البروتينات الدهنية يتسبب في زيادة تراكيز الكولسترول لذلك يلعب (HDL-C) دوراً مهماً في المحافظة على مستويات الكولسترول الطبيعية من خلال نقله للتراكيز الزائدة في خلايا الجسم إلى الكبد لذا التقليل من الكولسترول

الموجود في الأوعية الدموية ، وزيادته تؤدي إلى ترسيبه في الأوعية الدموية الشعرية مما تعد من الأسباب الرئيسية للإصابة بأمراض التصلب العصيدي^(٣١). إن زيادة الكوليسترول في الدم من الأسباب الرئيسية لأمراض القلب وتصلب الشرايين ويلعب دوراً مهماً في تطوير الإصابة بالأمراض القلبية التاجية لترسب الكوليسترول الزائد على جدران الأوعية الدموية مما يؤدي إلى تضيقها و انسدادها^(٣٢).

كما و يظهر الجدول (٢) النتائج قيد الدراسة أنّ مستوى الدهون الثلاثية قد ارتفع معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء . تتفق نتائج البحث الحالي مع كل من^(٣٣،٣٤) الذين اشاروا الى ارتفاع الكليسيريدات الثلاثية عند الاشخاص المصابين بأمراض القلب الوعائية ومرضى التصلب العصيدي ، اذ يعتبر الكليسيريد الثلاثي عامل خطر قوي ومستقل في احداث الاصابة بتلك الامراض . كما وأشار Sama وجماعته^(٣٥) ، و Heidari وجماعته^(٣٦) ، الى ارتفاع تركيز الكليسيريدات الثلاثية عند مرضى الايرانيين المصابين بالتصلب العصيدي ومرضى الاوعية الدموية القلبية Coronary Artery Disease اذ بلغ تركيزه 198mg/dl مقارنة بالأصحاء الذي بلغ تركيزه لديهم 146 mg/dl . اما النيسانى^(٣٧) ، فقد بينت وجود ارتفاع معنوي في تركيز الكليسيريدات الثلاثية عند مرضى عجز القلب والذبحة الصدرية العراقيين مقارنة بالأصحاء. تعود الزيادة في تركيز الكليسيريدات الثلاثية إلى زيادة تناول الأغذية الغنية بالدهون التي تؤدي إلى زيادة إنتاج الكالولومايكرونات (Chylomicrons) في الأمعاء والتي حينما تتحلل تتسبب في تحرير الأحماض الدهنية، لذلك فإن خلايا الكبد سوف تستلم كميات كبيرة من الأحماض الدهنية مسببةً بذلك زيادة في تحرير الكليسيريدات الثلاثية في الـ (VLDL-C)^(٣٨). إذ ان التحلل المائي للكليسيريدات الثلاثية من النسيج الدهني والعضلات والبلازما يؤدي الى تحرر الاحماض الشحمية الى مايتوكونديريا العضلات الهيكلية وذلك لإتمام عملية اكسدة بيتا B-Oxidation لتجهيز الطاقة اللازمة للعمليات الحيوية وجزء بسيط من الطاقة الكلية تنتج بوساطة الكليسيريدات الثلاثية في البلازما خلال النشاط الحيوي لان تحلل الاحماض الدهنية يكون بطيء^(٣٩)، مما ترسب تلك الكليسيريدات الثلاثية على جدران الأوعية الدموية وتصلبها^(٤٠).

و يظهر الجدول (٢) أن مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليسترول قد انخفض معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$) لمستوى الـ HDL-C في أمصال دم الأشخاص المرضى عن الأصحاء .

تتفق نتائج البحث الحالي مع^(٤١ ، ٤٢) قد يعود سبب الانخفاض في مستويات (HDL-C) الى انخفاض في فعالية أنزيم لايبوبروتين لايبينز الذي يؤدي الى تحلل (TG) الى أحماض

دهنية و كليسيروول ، وكذلك قلة تحلل جزيئات VLDL-C والتي تؤدي الى استنفاد جزيئات (HDL-C) عن طريق اعاقه نقل كل من (Apoproteins) والدهون المفسفرة من اللايبوبروتينات الغنية بالكليسيريدات الثلاثية الى (HDL-C) وكذلك التبادل بين أستر الكوليسترول في (HDL-C) و TG في VLDL-C^(٤٣). يعد انخفاض تركيز (HDL-C) المسمى (بالكوليسترول الجيد) من عوامل الخطورة للإصابة بالأمراض القلبية التاجية ،لان ارتفاع تركيز HDL-C في الدم يقي من الإصابة بأمراض القلب^(٤٤) .

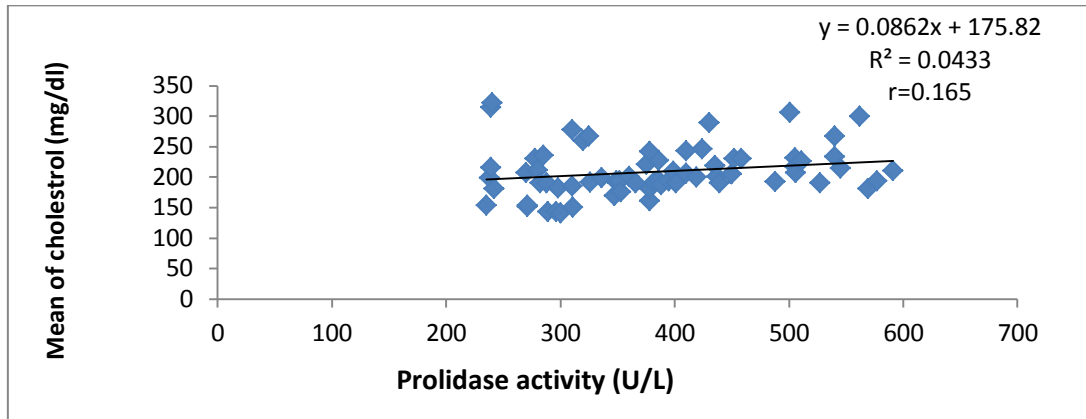
ويظهر الجدول (٢) أنّ مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة ارتفع ارتفاعاً معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.001$) للأشخاص المصابين بالأمراض القلبية عن الأشخاص الأصحاء كمجموعة ضابطة . تتوافق نتائج البحث الحالي مع كل Yang^(٤٥) و Karalis^(٤٦) . قد يعزى ارتفاع مستوى (LDL-C) يعود الى التحلل الذي يحصل في ارتباط LDL-C بالمستقبلات الموجودة في الكبد والتي تلعب دوراً كبيراً في تقليل تحول (LDL-C) الى الأنسجة الكبدية ومن ثم زيادة تركيزه في مصل الدم مما يؤدي الى ارتفاع الكوليسترول الضار LDL - C^(٤٧) ، أن أغلبية جزيئات LDL-C تكون صغيرة وكثيفة وبذلك تكون أكثر استعداداً للأكسدة إذ ان أكسدة البروتينات الدهنية واطئة الكثافة تتسبب في تكوين الجذور الحرة (جذور الكربونيل ، و البيروكسيدات) والتي لها تأثير كبير في الاصابة بتصلب الشرايين ولذلك سمي (الكوليسترول الضار) ، وبذلك نجد أن المصابين بالأمراض القلبية يزداد لديهم مستوى LDL -C^(٤٨) . و يظهر الجدول (2) أن مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا قد ارتفع معنوياً وعند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة . تتفق نتائج دراستنا الحالية مع نتائج عدد من الدراسات السابقة ومنها قادر^(٤٩)، إذ أشارت الى ان تركيز VLDL في احتشاء العضلة القلبية والذبحة الصدرية غير المستقرة كان مرتفعاً. ويعود السبب في ارتفاع تركيز (VLDL) إلى وجود خلل في أيض الدهون وبنائها و امتصاصها مما يؤدي الى زيادة مستويات VLDL^(٥٠).

٤- دراسة العلاقة ما بين فعالية إنزيم البرولايديز والدهون :

تم حساب قيم معامل الارتباط r لفعالية إنزيم البرولايديز وبعض المعطيات التي تم قياسها في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية و مقارنتها بالأصحاء والتي تشمل الكوليسترول والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة.

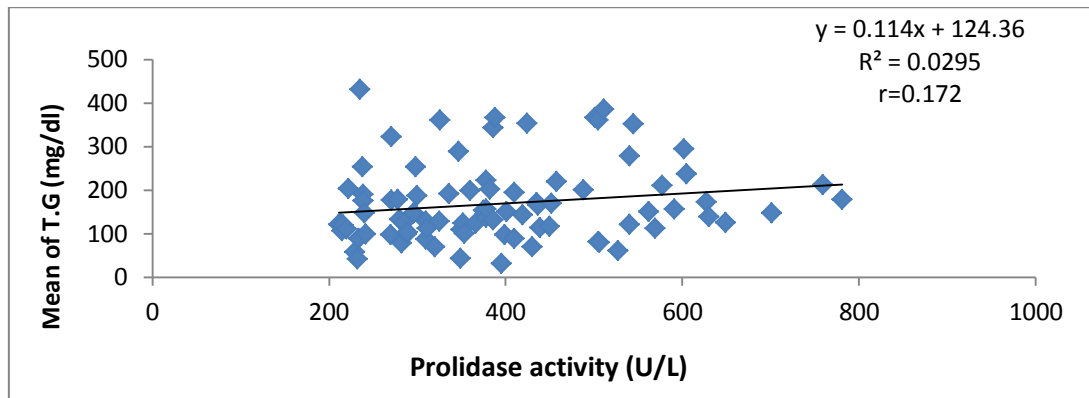
أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى الكوليسترول في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية إذ بلغت قيمة معامل

الارتباط ($r=0.165$) وكما في الشكل (١) في حين كانت علاقة الارتباط سالبة في مجموعة الاصحاء .



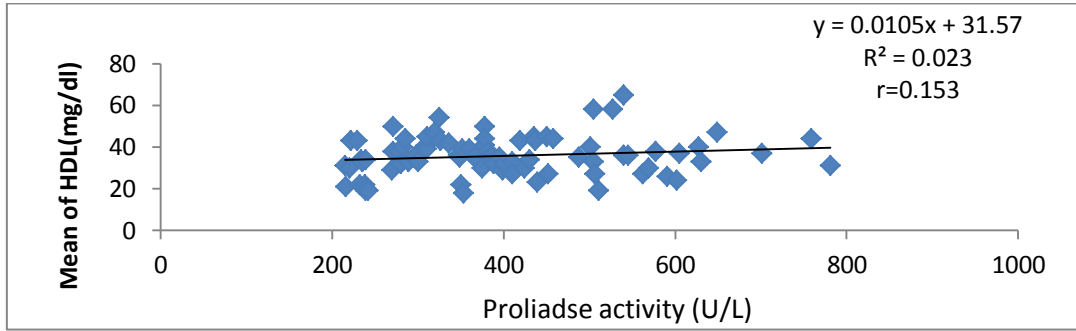
الشكل (١): قيم معامل الارتباط بين فعالية انزيم البرولايديز والكولسترول في امصال دم المرضى

كما و أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى الكليسيريد الثلاثي في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية إذ بلغت قيمة معامل الارتباط ($r=0.172$) وكما في الشكل (٢) في حين كانت علاقة الارتباط سالبة في مجموعة الاصحاء .



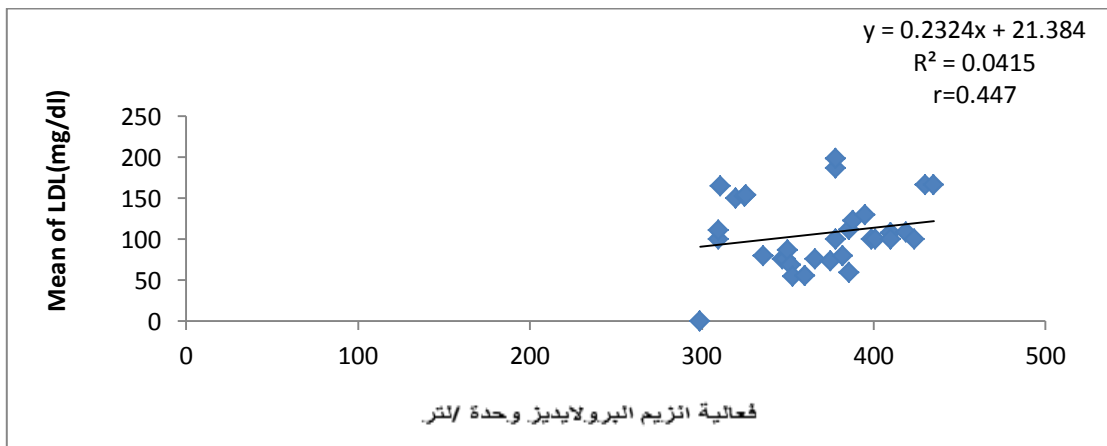
الشكل (٢): قيم معامل الارتباط بين فعالية انزيم البرولايديز و الكليسيريد الثلاثي في امصال دم المرضى.

و أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى البروتين الدهني عالي الكثافة في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية إذ بلغت قيمة معامل الارتباط ($r=0.153$) وكما في الشكل (٣)



الشكل (٣): قيم معامل الارتباط بين فعالية انزيم البرولايديز البروتين الدهني عالي الكثافة في امصال دم المرضى

و أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية إذ بلغت قيمة معامل الارتباط ($r=0.447$) وكما في الشكل (٤) في حين كانت علاقة الارتباط سالبة في مجموعة الاصحاء.



الشكل (٤): قيم معامل الارتباط بين فعالية انزيم البرولايديز والبروتين الدهني واطئ الكثافة في امصال دم المرضى

References

المصادر

1. AL-Tamer, Y. and Mahmood, A. The Influence of Iraqi Mothers Socioeconomic Status on their Milk – Lipid content .E.j. Clin Nutr 2006;60 :1400 –5.
2. Forbes, C. D. and Jackson, W.F. Color atlas and Text of Clinical medicine . 3rded , Mosby 2003.Pp125.
3. Agrawal S, and Mastana S. Genetics of coronary heart disease with reference to Apo AI-CIII-AIV gene region. World J Cardiol. 2014;6:755–63.
4. National Institute for clinical Excekkence final Appraisal Determination myocardial perfusion scintigraphy the diagnosis and managment of angina and myocardial infarction October 2003.
5. Vasilenko, V. Grebenev, A. Internal diseases Mir publishers , Moscow1987: 324-2
6. Opie, L.H.and Knuuti, J. The adrenergic: fatty acid load in heart failure; J An coll cardiol 2009; 54: 1637 – 46.
7. Pranav C, R. and Reddy, B. M. Current status of understanding of the genetic etiology of coronary heart disease. J. Postgrad. Med. 2013;59:30–41.
8. Shen, J.; Zhang, J.; Wen, J.*et al.* Correlation of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase with coronary heart disease. Int J Clin Exp Med. 2015;8:4399–404.
9. السامرائي، زينة لفته حسن، "دراسة مستويات الدهون وبعض الأنزيمات في المصابين بالأمراض القلبية في محافظة صلاح الدين"، رسالة ماجستير، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت ٢٠٠١.
10. Guyton, A. C. and Hall ,J. E. Text book of medical physiology. 11thed, Elsevier science, Philadelphia 2010; 1014-73
11. Besio, R.; Baratto, M. C.; Gioia, R.; Monzani, E.; et al. A Mn(II)-Mn(II) center in human prolidase. Biochim Biophys 2012; 9: 8.
12. En V, Uluca U, Ece AN, etal , Serum prolidase activity andoxidant antioxidant status in children with chronic hepatitis B virus infection. Italian Journal of Pediatrics :Nov 2014. 40 (1).
13. Savitt J. M., V. L. Dawson, and T. M. Dawson, Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules tomedicine, Journal of Clinical Investigation, vol. 116, no2006. 7, pp. 1744–1754,.
14. Allain, C.C. ;Poon, L.S.; Chan, C.S.; Richmond , W. and Fu , P.C .Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem.; 1974:20(4):470-5.

15. Fossati, P. and Prencipe, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin. Chem.* 1982;28(10):2077-80
16. Gotto, A. M. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia. *Hosp. Pract.*; 1988;23(1): 4- 13.
17. Friedwald, W.T.; Levy, R.I. and Fredrickson, D.S.. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparation ultracentrifuge. *Clin. Chem.*; 1972;18:499-502.
18. الراوي، خاشع محمود، المدخل الى الاحصاء الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات الموصل 2000.
19. Rabus, M. B.; Demýrbao R.; Sezen Y.; Serum prolidase activity in patients with degenerative and rheumatic heart diseases. *Turk J Med Sci.* 2010; 40 (5): 687-92.
20. Hein S, Schaper J. The extracellular matrix in normal and diseased myocardium. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 188-96.
21. Surazynski A, Miltyk W, Palka J, P *et al.* Prolidase-dependent regulation of collagen biosynthesis. *Amino Acids* 2008; 35: 731-8.
22. Oxlund H, Andreassen TT. The roles of hyaluronic acid, collagen and elastin in the mechanical properties of connective tissues. *J Anat* 1980; 131: 611-20.
23. Palka JA, Phang J. Prolidase activity in fibroblasts is regulated by interaction of extracellular matrix with cell surface integrin receptors. *J Cell Biochem* 1997; 75.
24. Zeng B, Prasan A, Fung KC, *et al.* Elevated circulating levels of matrix metalloproteinase-9 and -2 in patients with symptomatic coronary artery disease. *Intern Med J* 2005; 35: 331-5.
25. Thomas CV, Coker ML, Zellner JL, *et al.* Increased matrix metalloproteinase activity and selective upregulation in LV myocardium from patients with end-stage dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 1708-15.
26. Khan H. A., Alhomida A. and Sobki S. H.; Lipid Profile of Patients with Acute Myocardial Infarction and its Correlation with Systemic Inflammation; *J. Biomarker Insights*, , 2013;8, 1-7.
27. AL-shamary ,A; Ibraheem ,M. Hypercholesterolemia and Acute Myocardial Infarction. *Iraqi J.Comm.Med.*2011;2:125-27
28. AL-Gebori, A. M. ; Adeeb , S. S. ; Alwan, G. H.; *et al.* . Correlation of Total Cholesterol and Glucose in Serum of Iraqi Patients with Atherosclerosis and Diabetes Mellitus Type 2. *Eng. &Tech. Journal* .Vol31,Part (B), 2013. No. 6 ,:801-801.
29. Vander, S. Widmaier, L, Eric, K. and Hershel R., Human physiology the mechanism of body function , (9th) Ed., published by McGraw -Hill companies NewYork,p 2004: .442.

30. Hassan, S. M., AL-Kenany, E. R. and AL-Hafez, H .A. Hydrogen peroxide-induced atherosclerosis in chickens, effect of vit V. Iraq. Sci 2000.;13: 249-270.
31. Laurence, D.R. ; Bennett, P.N. and Brown, M.J.Clin. Pharma." 8th ed. Churchill living stone, New York, Edinburgh.2007. 26 :478- 483
32. Abdelhalim MAK: The potential influence of high cholesterol dietinduced oxidative stress on Composition and properties of red blood Cells in rabbits. Afr .J. Microbiol . Res . 2010, 4(9) : 836-843 .
33. Rasmussen, K. L.; Hansen, A. T.; Nordestgaard, B. G. and Schmidt, R. F. Plasma levels of apolipoprotein E and risk of ischemic heart disease in the general population. Atherosclerosis 2016; P.246
34. Lindegaard, M. ;Nielsen, J.; Hannibal, J xpression of the endothelial lipase gene in murine embryos and reproductive lipoprotein lipase gene. Pharmacol Ther. 1996;70:101–135.
35. Sama dikuchaksaraei; A.; MIRIMC, F.; Somayyeh H.; *et al* An Association Study of –1131T.C Single Nucleotide Polymorphism of Apo lipoprotein A5 Gene With Coronary Artery Disease. Lab medicine . Vol 42 Number 2011. 6:350-354.
36. Heidari, M. M.; Foruzannia, S. K.; Khatami, M.; *et al* Apo lipoprotein E Gene Polymorphism in Iranian Coronary Atherosclerosis Patients Candidate for Coronary Artery Bypass Graft. Iran J Basic Med Sci.:2013.; 16: 841-844.
٣٧. النيساني ، منى أحمد لفته . دراسة عدد من المعايير الكيموحيوية والإجهاد التأكسدي لدى المرضى المصابين ببعض أمراض القلب . جامعة تكريت، كلية التربية؛ ٢٠١١.
38. Bronk R. Human metabolism functional diversity and integration. 4th ed . Addison Wesley Longman Limited. .1999, pp.228.
39. Nelson, D. L. and Cox, M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. 4thed. W.H. Freeman and Company, New York. 2005.
40. Zhang, W.; Telemaque , S.; Augustyniak , R.*et al*. Adenovirus-mediated leptin expression normalises hypertension associated with diet-induced obesity. J Neuroendocrinol. 2010.;22: 175-80.
41. Venkata R., Ravi K.; Evaluation of correlation between oxidative stress and abnormal lipid profile in coronary artery disease; J. of Cardiovascular Disease Research, 2011 : 2, 57-60,.
42. Mohsen M., Ahmed I., Khaldoon S., *et al* Lipid profile in Egyptian patients with coronary artery disease; The Egyptian Heart J. 2013,65, 79–85,.
43. Packard C.J., Demant T., Stewart J.P., *et al* .Apolipo protein B Metabolism and the distribution of VLDL and LDL , J. Lipid Res., 2009, 41: p305 – 318 .
44. Sorrentino S.A., Besler C., Rohrer L., *et al*. Endothelial Vasoprotective effects of high density Lipoprotein are impaired in patients with type 2

- diabetes Mellitus but are improved after extended release niacin therapy, *Circulation*, 2010, 121: Pp110-22.
45. Yang T., Yi-Jie C., Shwu-Fen C., *et al* .Malondialdehyde mediates oxidized LDL-induced coronary toxicity through the Akt-FGF2 pathway via DNA methylation; *Journal of Biomedical Science*, 2014: 21, 1-12,.
46. Karalis DG .:Intensive Lowering of low – density lipoprotein cholesterol levels for primary prevention of coronary artery disease , *Mayo clin proc*:2009; 84(4):345-352
47. Block , J.H. and Beale , J.M.: *Wilson and Gisvolds Text book of organic medical and pharmaceutical chemistry*.thed . Lippincott willians and wilkins. 2004,657-66.
48. Libby P.: Lipid – Lowering therapy stabilized plaque , reduces events by limiting inflammation . *Am J Manag Car* . Jan ; suppl 2002 1:4.
٤٩. قادر، مروة عبد السلام. دراسة تأثير الإجهاد التأكسدي لدى الرياضيين في عدد من المتغيرات الكيمو حيوية ومقارنتها مع تأثير بعض المستخلصات النباتية في خفض الإجهاد. رسالة ماجستير ،كلية العلوم ،جامعة تكريت .(٢٠١٠).
50. Salmenniemi,U., Ruotsalainen,E., Pihlajamäki,J., *etal* Multiple abnormalities in glucose and energy meta-bolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. *Circulation*:2004.; 110: 3842-3848.