دراسة انزيم اريل استيريز وعلاقته ببعض المتغيرات السريرية لدى مرضى تصاب الشرايين في مدينة الموصل
الجزء الأول

رنا فاضل جاسم
قسم الكيمياء
كلية التربية للبنات
جامعة الموصل

ذكرى علي علوش
قسم الكيمياء
كلية العلوم
جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2007/6/11، تاريخ القبول 2007/12/31)

الملخص

تضمن البحث دراسة لانزيم اريل استيريز في (50) نموذجا مصل دم لاشخاص اصحاء ومقارنتها مع (50) نموذجا مصل دم لأشخاص مصابين بتصاب الشرايين اذ وجد ان المعدل الطبيعي لفعالية الانزيم لدى مجموعة السيطرة (117.22±5.03 U/ml) ولايتأثر بالجنس ويقل مع تقدم العمر ولم يلحـظ تـأثير الجنس والعمرعلى فعالية الانزيم لدى مجموعة المرضى. ولوحظ انخفاض معنوي في فعالية انزيم اريـل استيريز وفي مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة، البروتين الكلي، الالبـومين والكلوبيـولين وارتفـاع معنوي في مستوى الدهون الكلية ولم يلحظ تغيير في مستوى الكوليستيرول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية، البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً، البروتين الدهني واطـئ الكثافـة والكالسيوم في مصل دم المرضـى مقارنـة بمجموعة السيطرة.

ودرست العلاقة بين فعالية الانزيم وعدد من المتغيرات السـريرية لـدى مجموعـة السـيطرة و المرضى بايجاد معامل الارتباط الخطي وتبين ارتباط البروتين الكلي بعلاقة خطية مع فعالية الانزيم لدى مجموعة السيطرة وارتباط البروتين الدهني عالي الكثافة والالبومين مع فعالية الانـزيم لـدى مجموعـة المرضى.

Study of Arylesterase and It's Relationship With Some Clinical Variables in Atherosclerotic Patients in Mosul (Part I)

Rana F. Jasim
Department of Chemistry
College of Education of Girl
Mosul University

Thikra A. Allwsh
Department of Chemistry
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The research included a study of (50) samples of blood serum healthy control compared with (50) samples of atherosclerotic patients. It was found that the normal range of arylesterase activity in control group (117.22 ± 5.03 U/ml), The enzyme activity was not affected by sex and decreased with aging. Also sex and age had no effect on the enzyme activity in patients. A significant decrease in activity, HDL, total protein, albumin and globulin, was found also that a significant increase of total lipids, where as no change was found in total cholesterol, triglyceride, VLDL, LDL and calcium in serum of atherosclerotic patients compared with control group.

Correlation coefficient between arylesterase activity and the clinical variables in control and patients groups showed a linear relationship of arylesterase activity with total protein in control group, with HDL and albumin in patients group.

المقدمة

يعد مرض تصلب الشرايين من الامراض المسببة للوفاة في الدول الصناعية والمتقدمة، اذ يموت مليون شخص في الولايات المتحدة سنويا بينما يقل معدل الاصابة بالمرض في اسيا وافريقيا وامريكيا الجنوبية وهو اقل في الشرق الاقصى مما في الغرب وذلك لعدة اسباب اهمها التغذية (Taylor, 1984 ; Aviram et al., 2000 ; Braunwald et al., 2001) .

وقد اظهرت الدلائل وجود علاقة عكسية بين مرض تصلب الشرايين وفعالية انزيم اريل استيريز اذ يعد الانزيم من عائلة الاستيريزات Esterases من نوع (A-Type) وهو من انزيمات التحلل المائي Hydrolase إذ تعمل على كسر اصرة الاستر في الاسترات الاروماتية اسرع من الاسترات الاليفاتية و يحلل مادة فنيل اسيتيت Phenylacetate فيدعى اريل استيريز كما يحلل الفوسفات العضوية في العديد من المركبات مثل الباروكسون (O, O – diethyl – O – (P – nitrophenyl) Phosphate) فيدعى باروكسونيز(PON) Paraoxonase (Pond et al., 1998 ; Brushia et al., Akgur et al., 2003) وقد أشار الباحثون(Betteridge, 2000; Kudchodkar et al., 2000 ; 2001 ., الى ان الانزيم منتشر في انسجة عديدة من جسم الانسان والفئران اذ يوجد في الكبد والدماغ والرئة والقلب والكلى والامعاء الدقيقة والشريان الابهر والمصل والسوائل بين الانسجة فهو انزيم مضاد للأكسدة يحمي الدهون في البروتينات الدهنية وفي آفات التصلب العصيدي من الأكسدة اذ ينتقل الى منطقة الآفات ليمنع بيروكسدة

دهون LDL ويحلل الدهون المؤكسدة فيه (Brushia et al., 2001) . كما ذكر الباحث Gouedard واخرون (2003) ان أعلى مستوى له موجود في الكبد والمصل. ويقوم الانزيم ايضابتثبط البناء الحيوي للكولسترول في الخلايا البلعمية وخلايا البطانة ويؤدي الأنزيم دوراً هاماً في مسار نقل الكولسترول العكسي Reversed cholesterol transport فعندما تكون الخلايا المحيطية غير قادرة على تقويض الكولسترول فان الكولسترول الفائض يتدفق منها الى مستقبلات مثل Apo A–1, HDL ويعاد الى الكبد ليتحلل، فوجود الانزيم يرفع من قدرة HDL على تحفيز تدفق الكولسترول من الخلايا (Rozenberg et al., 2003 ; Aviram*and* Davies, 2004) كما أشار الباحث Billecke واخرون (2000) الى ان الأنزيم يحلل هوموسستين ثايولاكتون (HTL) اذ يعد ارتفاع مستوى الهوموسستين (HCY) في البلازما علامة على مرض الأوعية القلبية، حيث يتحول الى (HTL) والذي يعمل على تحطيم البروتينات وزيادة تجمع LDL. ونظرا لعدم وجود دراسة سابقة عن هذا الانزيم في العراق فقد هدف البحث الى ايجاد المعدل الطبيعي لفعالية انزيم اريل استيريز في الاصحاء ومقارنتها مع الاشخاص المصابين بتصلب الشرايين اضافة الى دراسة العلاقة بين الانزيم وبعض المتغيرات السريرية في مصل الدم.

المواد وطرائق العمل

النماذج :

جمع (50) نموذج دم لأشخاص أصحاء غير مصابين بأي مرض تراوحت أعمارهم بين (20–60 year) وبمعدل (46.95 ± 5.2 Year)، كما جمع (50) نموذج دم لأشخاص مصابين بتصلب الشرايين شخصت حالتهم من قبل أطباء مختصين بالتعاون مع مستشفى ابن سينا التعليمي– وحدة العناية القلبية (CCU) تراوحت أعمارهم بين (40–60Year) وبمعدل (57.2 ± 9.8Year) بعد صيام عن الطعام لمدة اكثر من (12h)، ودونت المعلومات الخاصة بالمرضى وفق استمارة استبيان خاصة لهذا الغرض.

تحضير نماذج مصل الدم :

جمعت نماذج الدم بحجم (10ml) ووضعت في أنابيب نظيفة وجافة ثم وضعت في حمام مائي بدرجة (37C°) ولمدة(10min) بعدها فصل مصل الدم عن الجزء المتخثر باستعمال جهاز الطرد المركزي وبسرعة (4000g) ولمدة (10min) ثم سحب المصل بواسطة الماصة الدقيقة (Wilson et al., 1972) واجريت الاختبارات السريرية التالية على النماذج:

تقدير فعالية انزيم اريل استيريز في مصل الدم:

قدرت فعالية الانزيم حسب طريقة الباحث Tomas واخرون (2000) إذ يعمل الأنزيم على تحليل مادة فنيل اسيتيت الى فينول وحامض الخليك كما في المعادلة :

$$\text{Phenyl acetate} + H_2O \xrightarrow{\text{Arylesterase}} \text{Phenol} + \text{Acetic acid}$$

وتم قياس الامتصاصية عند طول موجي قدره (270 mn) لمادة الفينـول الناتجـة (Al- 2006 Robaiey,)

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقـة الواحدة كما تم تقدير المتغيرات الاتية باستخدام عدة التحليل (Kit) من شركة(Syrbio) السورية.

تقدير الكولسترول الكلي في مصل الدم:

استخدمت الطريقة الانزيمية لـ (Richmond, 1973) باستخدام عدة التحليل (Kit).

تقدير الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم:

قدرت باستخدام الطريقة الانزيمية لـ (Fossati *and* Prencipe, 1982) باستخدام عدة التحليل.

تقدير البروتين الدهني ذي الكثافة العالية للكولسترول في مصل الدم:

استخدمت الطريقة الأنزيمية للباحث (Kostner, 1976) باستخدام عدة التحليل الجاهزة.

تقدير البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة للكولسترول في مصل الدم:

تم حساب تركيز البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة طبقا لمعادلة Friedewald:

$$\text{LDL conc. (mmol /l)} = \text{conc. of Cholesterol} - \text{conc. HDL} - \text{TG} / 5$$

(Montgomery et al., 1996 ; Fischbach , 2000)

تقدير البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة جداً للكولسترول في مصل الدم:

حسب تركيز البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة جداً باستخدام المعادلة الآتية :

$$\text{VLDL conc. (mmol/l)} = \frac{\text{Triglyceride}}{5}$$

(Tietz, 1982 ; Fischbach, 2000)

تقدير كمية الدهون الكلية في مصل الدم:

استخدمت الطريقة اللونية للباحثين Chabrol و Chardonnet (1937) والتي تتضمن تسخين مصل الدم مع حامض الكبريتيك المركز ثم مفاعلة المزيج مع كاشف الفوسفوفانلين (Phosphovaniline) ليعطي معقدا ذا لون أحمر الى ارجواني له امتصاص عند طول موجي (540 nm) .

تقدير الكالسيوم في مصل الدم:

قدرالكالسيوم بطريقة Michaylova و Ilkova (1971) اللونية في مصل الـدم باسـتخدام عـدة التحليل.

تقدير البروتين الكلي في مصل الدم:

قدر تركيز البروتين باستخدام طريقة بايوريت (Biuret method) والتي استخدم فيها عدة التحليل (Burtis and Ashwood, 1996).

تقدير الالبومين في مصل الدم:

استخدمت طريقة الباحث Rodkey (1965) في تقدير الالبومين والتي استخدم فيها عدة التحليل .

تقدير الكلوبيولين في مصل الدم:

حسب مقدار الكلوبيولين بعد إيجاد تركيز البروتين الكلي والألبومين وذلك حسب المعادلة الآتية:

البروتين الكلي = الألبومين + الكلوبيولين

الكلوبيولين = البروتين الكلي – الألبومين

(Scimone and Rothstein, 1978)

التحليل الاحصائي:

تم تحليل النتائج إحصائيا اذ استخدم اختبار(Z–test) للمقارنة بين مجموعتي المرضـى والسـيطرة واختبار(Anova, Duncan–test, T–test) واوجد معامل الارتباط الخطـي (Correlation coefficient) لايجاد العلاقة بين أنزيم اريل استيريز والمتغيرات السريرية.

النتائج والمناقشة

فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة السيطرة :

قدرت فعالية الأنزيم في مصل دم أشخاص أصحاء غير مصابين بـأي مـرض يـذكر تراوحـت أعمارهم بين (20–60Year) وبمعدل (46.95 ± 5.2Year) اذ تم تقسيمهم الى ثلاث فئات عمرية فلـوحظ وجود انخفاض تدريجي في فعالية الانزيم مع تقـدم العمـر وهـذا يتفـق مـع مـا ذكـره البـاحثون

(Chemnitius et al., 1998 ; Dantoine et al., 2002). ويعزى ذلك الى زيادة الكرب التأكسدي مع تقدم العمر وكما في الجدول (1) :

الجدول1: فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة السيطرة حسب الفئة العمرية.

الفئة العمرية (Years)	فعالية انزيم اريل استيريز (U/ml) (الانحراف القياسي±المعدل)
20-39	120.06±4.16 a
40-60	117.3±3.2 a
>50	110.26±5.2 b

الحروف المختلفة فوق الاعمدة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P < 0.05$).

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

بينما لم يلحظ وجود فرق معنوي في فعالية أنزيم اريل استيريز بين الذكور والإناث مما يدل على عدم تأثير الجنس على فعالية الأنزيم وهذا يتفق مع ما ذكره البـاحثون (Nevin et al., 1996 ;Tomas et al., 2000). وكما موضح في الجدول (2) :

الجدول2: فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة السيطرة حسب الجنس.

	الذكور Male	الاناث Femal
فعالية انزيم اريل استيريز (U/ml)	116.34±5.4	119.28±3.3

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

وقد وجد ان المعدل الطبيعي لفعالية الأنزيم في مصل دم مجموعة السيطرة (117.22 ± 5.03 U/ml) وهو يقع ضمن المدى الذي بينه الباحث Zhou واخرون (2000) وهو(97.6–472.1 U/ml) ومقارب للمعدل الذي حدده الباحث Tomas واخرون (2000) وهو(128.5 U/ml) بينما يقل عن المعدل الذي ذكره الباحث Nevin واخرون (1996) وهو(147 U/ml) ويعزى الاختلاف في المعدل الطبيعي لفعالية الأنزيم الى العوامل البيئية (Vincent–Viry et al., 2003) كما اشار الباحثون (Ferretti, et al., 2004 ; Wang et al., 2004) الى ان سبب الاختلاف الكبير في فعالية الأنزيم هو اختلاف التغذية ونمط الحياة إضافة للعوامل الجينية (Nevin et al., 1996).

فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة المرضى:

قدرت فعالية الانزيم اريل استيريز في مصل دم أشخاص مصابين بتصـلب الشـرايين تراوحـت أعمارهم بين (40–60year) وبمعدل (57.2 ± 9.8Year). وكما مبين في الجدول (3) لم يلحظ وجـود فرق معنوي في فعالية الأنـزيم بـين الفئتـين العمـريتين وهـذا يتفـق مـع مـا ذكـره البـاحثون (Mackness et al., 2003):

الجدول 3: فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة المرضى حسب الفئة العمرية.

الفئـة العمريـة	فعالية انزيم اريل استيريز
40-50	73.2±15.6
>50	70.15±21.4

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكروموول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

كما لم يلحظ وجود فرق معنوي في معدل فعالية الأنزيم في مصل دم الإناث مقارنة مع الذكور في مجموعة المرضى وهذا يتفق مع ما بينه الباحثون (Chemnitius et al., 1998) وكما في الجدول (4):

الجدول4: فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة المرضى حسب الجنس.

	Male الذكور	Femal الاناث
فعالية انزيم اريل استيريز (U/ml)	72.2±18.7	67.62±23.4

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكروموول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

وقـد وجـد ان معـدل فعاليـة أنـزيم اريـل اسـتيريز فـي مصـل دم مجموعـة المرضـى (71.0 ± 19.9 U/ml) عند مقارنة فعالية الأنزيم في مصل دم مجموعة السيطرة مع مجموعة المرضى لوحظ وجود انخفاض واضح لدى مجموعة المرضى عند مستوى الاحتمالية (P<0.001) حسب المعـدل الكلي والعمر والجنس وكما مبين في الجدول (5) وهذا يتفق مع ما ذكـر سـابقا (Ferre et al., 2003 ; Dirican et al., 2004) ويعود ذلك الى ازدياد عمليات الكرب التأكسدي لدى المرضى مما تسبب زيـادة بيروكسيدات الدهون في المصل والتي تعمل على تثبيط الانـزيم فتـنخفض فعاليتـه لـدى المرضـى (Kabaroglu et al., 2004).

الجدول5 : فعالية أنزيم اريل استيريز في مصل دم مجموعة السيطرة والمرضى حسب العمر والجنس.

فعالية الانزيم اريل	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى	النسبة المئوية للنقصان
40 – 50 year	117.3±3.2	73.2±15.2	37.5
> 50 year	110.26±5.2	70.15±21.4	36.3
الذكور Male	116.34±5.4	72.2±18.7	37.9
الاناث Female	119.28±3.3	67.62±23.4	43.3
المعدل	117.22±5.03	71.0±19.9	39.4

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

تأثير عدد من العوامل على فعالية أنزيم اريل استيريز في مجموعة المرضى:

مستوى التدخين:

لم يتضح وجود فرق معنوي في فعالية أنزيم اريل استيريز لدى مرضى تصلب الشرايين المدخنين وغير المدخنين وتاركي التدخين وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون (Wang et al., 2004) من عدم تأثير التدخين على فعالية الانزيم لدى مرضى تصلب الشرايين وكما مبين في الجدول (6) .

الأمراض الأخرى:

يبين الجدول (6) وجود انخفاض في فعالية الأنزيم لدى مرضى تصلب الشرايين المصابين بأمراض أخرى مثل ضغط الدم وداء السكر مقارنة بمرضى تصلب الشرايين غيرالمصابين بهذه الأمراض عند مستوى الاحتمالية ($P<0.05$) وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون (Uzun et al., 2004) بينما لم يظهر انخفاض معنوي في فعالية الأنزيم لدى مرضى تصلب الشرايين المصابين بداء السكر وضغط الدم مقارنة بمرضى تصلب الشرايين غير المصابين بهذه الأمراض.

مدة المرض:

توضح النتائج في الجدول (6) وجود انخفاض في فعالية الأنزيم لدى مرضى تصلب الشرايين مع زيادة مدة المرض عند مستوى الاحتمالية ($P<0.05$) وقد يعزى السبب الى انه كلما تقدم تصلب الشرايين تنمو آفات التصلب أكثر ويزداد حجمها وتصبح أكثر مقاومة لمضادات الأكسدة فتزداد أكسدة LDL مما يخفض فعالية الانزيم من خلال تداخل الدهون المفسفرة المؤكسدة المرتبطة بـ LDL مع مجموعة (SH–)الحرة في الانزيم فيتراكم الانزيم في جدار الشريان مع تقدم المرض (Aviram et al., 2000; Kaplan et al., 2001).

المستوى المعاشي:

يتضح في الجدول (6) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P<0.05$) في فعالية الأنزيم في مصل دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين ذوي المستوى المعاشي الضعيف مقارنة مع المستويات الأخرى وقد يعزى ذلك الى نوعية التغذية التي يقل فيها تناول اللحوم والاطعمة الغنية بالدهون والكولسترول والتي تخفض فعالية الانزيم (Kudchodkar et al., 2000) :

الجدول 6: تأثير عدد من العوامل على فعالية أنزيم اريل استيريز في مجموعة المرضى.

		فعالية انزيم اريل استيريز (U/ml)
مستوى التدخين	غير مدخن	72.11±20.1
	تارك التدخين	71.05±18.9
	مدخن	70.14±21.5
الامراض الاخرى	تصلب الشرايين	73.06±18.5 *
	تصلب الشرايين + ضغط الدم	67.03±20.4 *
	تصلب الشرايين + داء السكر	62.3±18.08 *
	تصلب الشرايين + ضغط	70.82±27.6
مدة المرض	يوم – 6 أشهر	76.94±22.3 *
	7 أشهر – 5 سنوات	71.1±16.3 *
	> 5 سنوات	62.6±10.7 *
المستوى المعاشي	جيد	61.37±27.5 *
	متوسط	69.42±19.1 *
	ضعيف	78.78±20.41 *

* Significant at ($P < 0.05$)

الوحدة الانزيمية (U): كمية الانزيم التي تكون مايكرومول واحد من المادة الناتجة (Phenol) في الدقيقة الواحدة.

المتغيرات السريرية لدى مجموعة المرضى مقارنة بالسيطرة:

1.الكولسترول:

يتضح من الجدول (7) عدم وجود فرق معنوي في تركيز الكولسترول في مصل دم مرضى تصلب الشرايين (5.2 ± 1.55 mmol/l) مقارنة بمعدل تركيزه لدى مجموعة السيطرة (5±1.52mmo/l) وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون(Kujiraoka et al., 2000) .

2.الكليسيريدات الثلاثية:

لم يلحظ وجود فرق معنوي في تركيز الكليسـيريدات فـي مصـل دم المرضـى (1.89 ± 0.92 mmol/l) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.47 ± 0.76 mmol/l) كما موضح في الجدول (7) وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون Kujiraoka واخرون (2000).

الجدول 7: المتغيرات السريرية لدى مجموعة المرضى مقارنة بالسيطرة.

المتغيرات	مجموعةالمرضى (الانحرافالقياسي±المعدل)	مجموعة السيطرة
الكولسترول mmo/l	5.2±1.55	5±1.52
الكليسيريدات الثلاثية	1.89±0.92	1.47±0.76
mmol/l VLDL	0.368±0.18	0.29±0.15
mmol/l LDL	3.84±1.4	3.2±1.3
mmol/l HDL	0.99±0.24***	1.5±0.6
الدهون الكلية	914.96±239.8**	749.17±241
الكالسيوم mmo/l	2.16±0.61	2.0±0.66
البروتين الكلي g/l	65.43±9.96***	87.75±33.8
الالبومين g/l	46.36±7.41**	50.58±10.41
الكلوبيولين g/l	19.06±9.2*	37.16±34.54

***significant at (P < 0.001) , **(P <0.05) , * (P < 0.01)

3.البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً للكولسترول (VLDL):

يظهرمن الجدول (7) عدم وجود فرق معنوي في تركيزالبروتين الدهني واطئ الكثافـة جـدا فـي مصل دم المرضى (0.368 ± 0.18 mmol/l) مقارنة بمجموعة السيطرة (0.29 ± 0.15 mmol/l).

4.البروتين الدهني واطئ الكثافة للكولسترول (LDL):

لم يظهر فرق معنوي في تركيزه في مصل دم المرضى (3.84 ± 1.4 mmol/l) مقارنة بتركيـزه لدى مجموعة السيطرة (3.2 ± 1.3 mmol/l) كما موضح في الجدول (7).

5.البروتين الدهني عالي الكثافة للكولسترول (HDL):

وجد انخفاض معنوي في تركيزه في مصل دم المرضى (0.99 ± 0.24 mmol/l) مقارنة بتركيزه لدى مجموعة السيطرة (1.5±0.6 mmol/l) وهذا يتفق مع نتائج الباحثين (Burchfiel et al., 1999 ; Held et al., 1997). وقد يعزى هذا الى انخفاض فعالية أنزيم اللايبوبروتين لايبيز الذي يعمل على نقل

مكونات VLDL الى HDL او تثبيط انزيم ليسيثين كولسترول اسيل ترانس فيريز الذي يعد ضروريا لبناء HDL (Rifkin, 1978) كما في الجدول (7) .

6.الدهون الكلية:

يظهر من الجدول (7) وجود ارتفاع معنوي في تركيز الدهون الكلية في مصل دم مجموعة المرضى (914.96 ± 239.8 mg/dl) مقارنة بمجموعة السيطرة (749.17 ± 241 mg/dl) ويعزى سبب ذلك الى انخفاض فعالية انزيم اللايبيز Lipase الذي يعمل على تحلل الدهون في الانسجة الدهنية وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون Nigam واخرون (2004).

7.الكالسيوم:

لم يظهرفرق معنوي في تركيز الكالسيوم في مصل دم المرضى (2.16 ± 0.61 mmol/l) مقارنة بمجموعة السيطرة (2.0 ± 0.66 mmol/l) وهذا يتفق مع ماذكره Phair (1988) وكما في الجدول (7).

8.البروتين الكلي:

يلحظ من الجدول (7) وجود انخفاض معنوي في تركيزالبروتين الكلي في مصل دم مجموعة المرضى (65.43 ± 9.96 g/1) مقارنة مع مجموعة السيطرة (87.75 ± 33.8 g/l) وسبب ذلك انخفاض الالبومين في الدم او زيادة تقويض البروتين او النقص الغذائي الذي يؤدي الى انخفاض تركيز البروتين الكلي في الدم وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون Olusi واخرون (1999).

9.الالبومين:

لوحظ انخفاض معنوي في تركيز الالبومين لدى المرضى (46.36 ± 7.41 g/l) مقارنة مع مجموعة السيطرة (50.58 ± 10.41 g/l) كما في الجدول (7) وهذا يتفق مع ما وجده ; Olusi et al., 1999) Schillinger et al., 2004) ويعزى السبب الى زيادة تقويضه ونقصان بناءه او نتيجة دوره المضاد للاكسدة فهو معرض للكرب التأكسدي باستمرار مما يؤدي الى انخفاض تركيزه في الدم (Burtis and Ashwood, 1999; Bourdon et al., 1999).

10.الكلوبيولين:

لوحظ وجود انخفاض معنوي في تركيزالكلوبيولين في مصل دم المرضى (19.06 ± 9.2 g/l) مقارنة مع تركيزه لدى مجموعة السيطرة(37.16 ± 34.54 g/l) ويعتقد ان سبب انخفاض الكلوبيولين هو قلة الكلوبيولينات المناعية (γ–Globulin) وبالتالي يؤدي ذلك الى انخفاض تركيز الكلوبيولين لدى مجموعة المرضى وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون Yuan واخرون (2003) كما في الجدول (7).

العلاقة بين فعالية أنزيم اريل استيريز وعدد من المتغيرات السريرية لدى مجموعة المرضى والسيطرة:

لإيجاد العلاقة بين فعالية الأنزيم وعدد من المتغيرات تم إيجاد معامل الارتباط الخطي (Correlation Coefficient "r") ويظهر من الجدول (8) ارتباط البروتين الكلي بعلاقة خطية مع فعالية الأنزيم لدى مجموعة السيطرة فقد أكد (Wolfe, 1995) ان تناول الغذاء الغني بالبروتين يقلل خطورة أمراض القلب بخفضه مستوى الكولسترول و LDL والكليسيريدات الثلاثية ويرفع مستوى HDL فتزداد فعالية الأنزيم .

الجدول 8 : معامل الارتباط الخطي بين فعالية انزيم اريل استيريز وبعض المتغيرات السريرية في مصل دم مجموعة السيطرة والمرضى.

	اريل استيريز	Chol .	TG	VLDL	LDL	HDL	T.L	Cal.	T.P	Albu.	Glub.
المرضى	1.000	0.192	0.27	0.27	0.084	*** 0.516	0.084	0.192	0.25	** 0.422	-0.069
السيطرة	1.000	0.173	0.416	0.316	0.215	- 0.188	0.264	0.18	* 0.448	0.231	0.369

* significant at (P<0.05) , ** significant at (P<0.01) , *** significant at (P<0.001)

كما يتضح من الجدول (8) ان HDL والالبومين من أكثر المتغيرات السريرية ارتباطا بعلاقة خطية مع فعالية الانزيم لدى مجموعة المرضى وهذا يتفق مع ما وجده الباحثون (James et al., 2000 ; Ferre et al., 2003) فتركيز HDL يحدد مستوى الانزيم في المصل والاختلاف في تركيب HDL يؤثرعلى فعالية الانزيم (Valabhji et al., 2001) والالبومين من مضادات الأكسدة الرئيسية في البلازما اذ يعيق أكسدة LDL وتكوين بيروكسيدات الدهون التي تثبط الأنزيم (Aviram and Davies, 2004).

المصادر الاجنبية

Akgur, S.A., Ozturk, P., Solak, I., Moral, A.R. and Ege, B., 2003. Human serum paraoxonase (PON1) activity in acute organophosphorous insecticide poisoning. Forensic. Sci. Int., Vol. 133, No. (1-2), pp.136-140.

Al-Robaiey, Rana Fadhel Jasim, 2006. Isolation and Studying Arylesterase in Blood Serum and Its Relation with Atherosclerosis in Mosul.(MSC) University of Mosul, College of science, Department of Chemistry.

Aviram, M. and Davies, K.A., 2004. Paraoxonase 1, 2 and 3, oxidative stress and macrophage foam cell formation during atherosclerosis development. Free Radical Biology *and* Medicine. Vol. 37, No. 9, pp.1304-1316.

Aviram, M., Hardak, E., Vaya, J., Mahmood, S., Milo, S., Hoffman, A., Billicke, S., Draganov, D. and Rosenblat, M., 2000. Human serum paraoxonases (PON1) Q and R selectivity decrease lipid peroxides in human coronary and carotid atherosclerosis lesions. Circulation. Vol. 101, 2510p.

Betteridge, D.J., 2000. Lipids and Vascular Disease. Martin Dunitz Ltd., London, 9p., 19p., pp.85-87, 159p.

Billecke, S., Draganov, D., Counsell, R., Stetson, P., Watson, C., Hsu, C. and La Du, B.N., 2000. Human serum paraoxonase (PON1) isozymes Q and R hydrolyze lactones and cyclic carbonate esters. Drug Metab. Dispos. 28(11): pp.1335-1342.

Bourdon, E., Oreau, N.L. and Blache, D., 1999. Glucose and free radicals impair the antioxidant properties of serum albumin. FASEB. J. Vol. 13, pp.233-244.

Braunwald, E., Zipes, D. and Libby, P., 2001. Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed., W.B. Saunders company, U.S.A., 1010p., 1022p., 1024p.

Brushia, R.J., Forte, T.M., Oda, M.N., La Du, B.N. and Bielicki, J.K., 2001. Baculovirus–mediated expression and purification of human serum paraoxonase 1A. J. Lipid. Res. Vol. 42, pp.951-958.

Burchfiel, C.M., Abbott, R.D., Sharp, D.S., Curb, J.D., Rodriguez, and Yano, K., 1999. Distribution and correlates of lipid and lipoproteins inelderly Japanese American men. The Honolulu heart program. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. Vol. 16, No. 11, pp.1356-1364.

Burtis, C.A. and Ashwood, E.R., 1996. Teitz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4thed., W.B. Saunders company, U.S.A., 261p., 272p., 384p., pp.394-397, pp. 686-687.

Burtis, C.A. and Ashwood, E.R.,1999. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed., W.B. Saunders company, U.S.A., 483p., 523p., 826p., pp.840-843, 1399p.

Chabrol and Chardonnet, 1937. Cited by Gelson Toro and Philip G. Ackermann (1975). Prac. Clin. Chem. Little, Brown and company, Boston, pp . 353-354.

Chemnitius, J.M., Winkel, H., Meyer, I., Schirrmacher, K., Armstrong, V.W., Kreuzer, H. and Zech, R., 1998. Age related decrease of high density lipoproteins (HDL) in women after menopause. Quantification of HDL with genetically determined HDL aryesterase in women with healthy coronary vessels and in women with angiographically verified coronary heart disease. Med. Klin. (Munich). Vol. 93, No. 3, pp.137-145.

Dantoine, T.F., Debord, J., Merle, L., Lacroix–Ramiandrisoa, H., Bourzeix, L. and Charmes, J.P., 2002. Paraoxonase 1 activity: a new vascular marker of dementia. Ann. N.Y. Acad. Sci. Vol. 977: pp.96-101.

Dirican, M., Adca, R., Sarandol, E. and Dilek, K., 2004. Serum paraoxonase activity in uremic predialysis and hemodialysis patients. J. Nephrol. Vol. 17, pp.813-818.

Ferre, N., Camps, J., Fernandez–Ballart, J., Arija, V., Murphy, M.M., Ceruelo, S., Biarnes, E., Vilella, E., Tous, M. and Joven, J., 2003. Regulation of serum paraoxonase activity by genetic, nutritional, and life style factors in general population. Clin. Chem. Vol. 49, pp.1491-1497.

Ferretti, G., Bacchetti, T., Busni, D., Rabini, R.A. and Guratola, G., 2004. Protective effect of paraoxonase activity in high-density lipoprotein against erytherocyte membranes peroxidation: A comparison between healthy subjects and type 1 diabetes patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. Vol. 89, No. 6, pp.2957-2962.

Fischbach, F., 2000. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 6th ed., Lippincott Williams and Wilkins, U.S.A., 472p.

Fossati, P. and Prencipe, L., 1982. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin. Chem. Vol. 28, No. 10, 2077p.

Gouedard, C., Koum−Besson, N., Barouki, R. and morel, Y., 2003. Opposite regulation of the human paraoxonase−1 gene PON−1 by fenofibrate and statins . Mol. Pharmacol. Vol. 63, No. 4, pp.945- 956.

Held, C., Hjemdahl, P., Rehnquist, N., Wallen, N.H., Forslund, L., Bjorkoander, I., Anelin, B. and Wiman, B., 1997. Haemostatic markers inflammatory parameters and lipids in male and female patients in the angina prognosis study in Stockholm (APSIS). a comparison with healthy controls. J. Inter. Med. Vol. 241, No. 1, pp.59-69.

James, R.W., Leviev, I. and Righetti, A., 2000. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease. Circulation. Vol. 101, No. 19, pp.2252-2257.

Kabaroglu, C., Mutaf, I., Boydak, B., Ozmen, D., Habif, S., Erdener, D., Palrildar, Z. and Bayindir, O., 2004. Association between serum paraoxonase activity and oxidation stress in acute coronary syndromes. Acta. Cardiol. Vol. 59, No. 6, pp.606-611.

Kaplan, M., Hayek, T., Raz, A., Coleman, R., Dornfeld, L., Vaya, J. and Aviram, M., 2001. Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis. J. Nutr. Vol. 131, pp.2082-2089.

Kostner, G.M., 1976. Enzymatic determination of cholesterol in high density lipoprotein fraction prepared by polyanion precipitation. Clin. Chem. Vol. 22, No. 5, 698p.

Kudchodkar, B.J., Lacko, A.G., Dory, L. and Fungwe, T.V., 2000. Dietary fat modulates serum paraoxonase 1 activity in rats. J. Nutr. Vol. 130, No. 10, pp.2427-2433.

Kujiraoka, T., Oka, T., Ishihara, M., Egashira, T., Fujioka, T., Saito, E., Saito, S., Miller, N.E. and Hattori, H., 2000. A sandwich serum enzyme−linked immunosorbent assay for human serum paraoxonase concentration. J. Lipid Res. Vol. 41, pp.1358-1363.

Mackness, B., Durrington, P., Mcelduff, P., Yarnell, J., Azam, N., Watt, M. and Mackness, M., 2003. Low paraoxonase activity predicts coronary events in the caerphilly prospective study. Circulation. Vol. 107, 2775p.

Michaylova, V. and Ilkova, P., 1971. Photometric determination of micro amount of calcium with arsenazo III. Anal. Chim. Acta. Vol. 53, No. 1, pp.194-198.

Montgomery, R., Conway, T.W., Spector, A.A. and Chappell, D., 1996. Biochemistry: A Case−Oriented Approach. Mosby−Year Book, Inc., U.S.A., 383p. , 384p.

Nevin, D.N., Zambon, A., Furlong, C.E., Richter, R.J., Humbert, R., Hokanson, J.E. and Brunzell, J.D., 1996. Paraoxonase genotypes, lipoprotein lipase activity, and HDL. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 16: pp.1243-1249.

Nigam, P.K., Narain, V.S. and Hasan, M., 2004. Serum lipid profile in patients with acute myocardial infarction. Indian Journal of Clinical Biochemistry. Vol. 19, No. 1, pp.67- 70.

Olusi, S. O. ; Prabha, K. and sugathan, T. N., 1999. Biochemical risk factors for myocardial infarction among South Asian immigrants and Arabs. Annals of Saudi Med. 19 (2): pp.147- 149.

Phair, R. D., 1988. Cellular calcium and atherosclerosis: a brief review. Cell Calcium. 9 (5-6): pp.275-284.

Pond, A.L.; Chambers, H.W.; Coyne, C.P. and Chambers, J.E., 1998.Purification of two rat hepatic proteins with A-esterase activity toward chlorpyrifos-oxon and paraoxon. The J. Pharmacol. and Exp. Therapeutics. 286(3): pp. 1404-1411.

Richmond, W., 1973. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from nocardia sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. Clin. Chem. 19(12): pp.1350-1356.

Rifkin, M.R., 1978. Identification of the tryponoicdal factor in normal human serum: high density lipoprotein. Proc. Nath. Acta. Sci. U.S.A. pp : 75: 3450p.

Rodkey, F.L., 1965. Directed spectrophotomeric determination of albumin human serum. Clin. Chem. 1: 478p.

Rozenberg, O.; Shih, D.M. and Aviram, M., 2003. Human serum paraoxonase 1 decrease macrophage cholesterol biosynthesis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 23: 461p.

Schillinger, M. ; Exner, M. ; Mlekusch, W. ; Amighi, J. ; sabeti, S. ; Schlager, O. ; Wagner, O. and Minar, E., 2004. Serum albumin predicts cardiac adverse events in patients with advanced atherosclerosis–interrelation with traditional cardiovascular risk factors.Thromb. Haemost. 91 (3) : pp.610-618.

Scimone, J. and Rothstein, R., 1978. Laboratory Manual of Clinical Chemistry. AVI publishing company, Inc., U.S.A., 60p., 63p.

Taylor, D.J.E., 1984. Ischemic heart disease–what is it?. Cited by Jackson, G. Cardiovascular update-insight into heart disease. 39p..

Tietz, N.W., 1982. Fundamental of Clinical Chemistry. 2nd ed., W.B. Saunders company, U.S.A., pp : 302p., 337p., 539p., 901p..

Tomas, M.; Senti, M.; Gareia–Faria, F.; Vila, J.; Torrents, A.; Govas, M. and Marrugat, J., 2000. Effect of simvastatin therapy on paraoxonase activity and related lipoprotein in familial hypercholesterolemic patients. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 20: 2113p.

Uzun, H. ; Karter, Y. ; Aydin, S. ; Curgunlu, A. ; Simek, G. ; Yucel, R. ; Vehiyd, S. ; Erturk, N. ; kutlu, A. ; Benian, A. ; Yaldiran, A. ; Ozturk, E. and Erdine, S., 2004. Oxidative stress in white coat hypertension; role of paraoxonase. J. Hum. Hpertension. 18 (7): pp.523-528.

Valabhji, J.; Mccoll, A.J.; Schachter, M.; Dhanjil, S.; Richmond, W. and Elkeles, R.S. (2001). "High–density lipoprotein composition and paraoxonase activity in type I diabetes". Clinical Science. 101: pp.659-670.

Vincent–Viry, M.; Sass, C.; Bastien, S.; Aguillon, D.; Siest, G. and Visvikis, S., 2003. PON1–192 phenotype and genotype assessments in 918 subjects of the stanislas cohort study. Clin. Chem. Lab. Med. 41(4): pp.535-540.

Wang, X. ; Huang, J. ; Fan, Z. ; Su, S. ; Zhao, J. ; shen, Y. ; Qiang, B. and Gu, D., 2004. Genetic and environmental factors associated with plasma paraoxonase activity in healthy Chinese . Intern. J. Mol. Med. 13: pp.445-450.

Wilson, S.S.; Guillan, R.A. and Hocker, E.V., 1972. Studies of the stability of 18 chemical constituents of human serum. Clin. Chem. 18(12): pp.1498-1503.

Wolfe, B. M., 1995. Potential role of raising dietary protein intake for reducing risk of atherosclerosis. Candian J. Cardiol. 11: 127G- 131G.

Yuan, Z. ; Kishimoto, C. ; Sano, H. ; Shioji, K. ; Xu, Y. and yokode , M., 2003. Immunoglobulin treatment suppresses atherosclerosis in opolipoprotein E-deficient mice via the Fc portion. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 285 : H 899- H906.

Zhou, Z.; Wu, H.; Zhou, J. and Xue, S., 2000. Activity of serum paraoxonase and its polymorphism in healthy Chinese of Shanghai. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 34(1): pp.20-21.