مجلة العلوم الحديثة والتراثية ، 2016 ، 4 (3) : 353 – 364 .
http://www.jmsh.eu

دراسة العلاقة بين مستوى أنزيم البرولايديز ومستويات مضادات الاكسدة والاجهاد التأكسدي في أمصال دم الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية

نورا صباح الجاف* و رفاه رزق حميد السامرائي
قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة سامراء / العراق
***Corresponding author: m12_moon@yahoo.com**

الخلاصة

تعتبر أمراض القلب من الأمراض الخطيرة التي تؤدي إلى حدوث تغيرات كيموحيوية مختلفة وأغلب الحالات تؤدي إلى الوفاة في مختلف انحاء العالم. هدف البحث الحالي الى التعرف على العلاقة بين فعالية انزيم البرولايديز ومستويات الاجهاد التأكسدي ومضادات الاكسدة في امصال دم الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية. أذ تم جمع 45عينة (ذكوراً وإناثاً) من مصل الدم لأشخاص أصحاء كمجموعة سيطرة ، و(85) عينة (ذكوراً واناثاً) من مصل الدم لأشخاص مصابين بالأمراض القلبية من مركز الأمراض القلبية في محافظة أربيل. و تم قياس مستوى إنزيم البرولايديز و المالون ثنائي الالديهايد، البيروكسي نتريت ، الكلوتاثايون و حامض اليوريك في أمصال دم المجاميع قيد الدراسة وأظهرت النتائج ارتفاع في مستوى فعالية إنزيم البرولايديز والمالون ثنائي الالديهايد والبروكسي نتريت وحامض اليوريك عند مستوى احتمالية ($p\leq 0.05$) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء. كما وتم انخفاض مستوى الكلوتاثيون في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء. كما وأظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة بين مستوى فعالية الانزيم ومستوى المالون ثنائي الالدهايد والكلوتاثيون في امصال دم المرضى في حين كانت العلاقة موجبة مع مستوى البيروكسي نايتريت.

A correlation study of between prolidase activity and oxidative stress and anti-oxidant in patients with heart disease

Nora sabah Al-Gaff* and Rafah Razooq Hameed
Dep. of chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq.
***Corresponding author: m12_moon@yahoo.com**

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 oxidative stress level and other biochemical parameters in sera of patients and healthy individuals. Forty five samples (male and female) of healthy individuals were collected as a control group, and (85) samples (male and female) for patients with heart disease from the center of heart diseases in Erbil. The level of prolidase, glutathione, uric acid, malonedialdehyde and proxy nitrite were determined in sera of groups under investigation and the results showed that the level of prolidase activity, malone aldehyde and proxy nitrite and uric acid significantly increased ($p\leq 0.05$) in sera of patients as compared with controlled group, but the levels of glutathione decreased in sera of patients as compared with controlled group. Prolidase was negatively correlated with MDA and glutathione in the sera of patient group, and positively correlated with peroxynirate.

المقدمة

أن كل عضو من أعضاء الجسم وكل نسيج وخلية يحتاج إلى الدم، ففيه الغذاء والاوكسجين اللازم لحياة الخلايا(1) ، وأن اصابة العضو وخاصة القلب او نقص المواد الضرورية قد يؤدي الى حدوث بعض الامراض منها الامراض القلبية الوعائية Cardiovascular Diseases (CVD) والتي يطلق عليها بأنها الامراض المرتبطة بالقلب والاوعية الدموية والتي تعد سببا رئيسيا لازدياد معدل الوفيات في دول العالم ، ففي الولايات المتحدة الامريكية وجدت نسبة كبيرة من الاشخاص الذين يعانون من أمراض القلب بنسبة تقدر بحوالي 17 مليون شخص من مجموع 56 مليون شخص أدت إلى وفاتهم عام 2008(2). كما أن هناك نوع اخر من الامراض والتي تصيب عضو القلب وهي الذبحة الصدرية Angina Pectoris والتي تعد حالة مرضية تحدث نتيجة عدم التوازن بين الدم المؤكسج المزود لعضلة القلب وبين متطلبات عضلة القلب للدم المؤكسج(3). من الاسباب التي تؤدي الى حدوث الامراض القلبية ، منها عوامل غير وراثية تشمل (داء السكري من النوع الثاني، السمنة ، اضطراب دهون الدم ، مرض ضغط الدم العالي ،ارتفاع اللايبوبروتينات واطئة الكثافة-الكولسترول Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C)، وانخفاض الدهون عالية الكثافة High(HDL-C) density lipoprotein-cholesterol ، وعوامل غير وراثية مثل: (التدخين وعدم ممارسة الرياضة والغذاء الغني بالدهون) (4). ان هناك علاقة تربط الاجهاد التأكسدي وامراض القلب اذ وجد بأن إعادة انسياب الدم إلى القلب بطرائق مثل توسيع الشرايين ، أو تحليل الخثرة ممكن أن يؤدي إلى اعتلال مثل عدم انتظام ضربات القلب Arrhythmiasأو خلل في تقلص عضلة القلب والذي يعتمد على المدة الزمنية لانقطاع الدم أذ أنتلف خلايا عضلة القلب الناتج عن دورات متكررة من انقطاع الدم ثم رجوعه يعزى إلى تولد أو تكوين أنواع الاوكسجين الفعالة السامة مثل الجذر الحر للسوبر أوكسيد السالب، بيروكسيد الهيدروجين والجذور الحرة للهيدروكسيل والتي تم استنتاجها من طريق دراسات مختبرية عديدة (5) .و الطريقة المباشرة التي تؤكد أن للجذور الحرة تأثيرا في حدوث أمراض القلب تتم عن طريق تقدير الجذور الحرة في الدم، أما الطريقة غير المباشرة فتكون عن طريق تقدير نواتج الجذور الحرة مثل المالون ثنائي الديهايد الناتج عن الاكسدة الفوقية للدهون والذي يعد مؤشرا هاما لمدى تعرض الجسم للإجهاد التأكسدي(6). والذي يعرف على أنه على أنه الخلل بالاتزانبين مستوى المواد المؤكسدة (والتي تتمثل بالجذور الحرة ونواتجها من العمليات الايضية) وبين مضادات الاكسدة (التي تكون الاجسام الدفاعية ضد الكرب التأكسدي) (7) . ان الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية يكونون اكثر عرضة لارتفاع مستوى الجذور الحرة في حين نجد أن مستويات مضادات الاكسدة والتي تعد بأنها مجموعة من العناصر والمركبات التي لها القدرة على منع عملية الاكسدة أو إبطائها بهدف حماية المركبات الاخرى من الأنواع الاوكسجينية الفعالة تكون منخفضة وبالشكل الملحوظ لدى الاشخاص المصابين بالأمراض القلبية(8).

هدف البحث الحالي الى دراسة فعالية أنزيم البرولايديز Prolidase وهو من أنزيمات التحلل المائي في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية ودراسة علاقته بمؤشرات مضادات الاكسدة والاجهاد التأكسدي.

المواد وطرق العمل

عينات البحث: أُجري البحث على (130) عينة مصل الدم جُمعت من مركز الأمراض القلبية في محافظة أربيل ،(85) عينة لأشخاص مصابون بالأمراض القلبية تراوحت أعمارهم بين (30-70) سنة و (45) عينة لأشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة ضابطة تراوحت أعمارهم بين (30-60) سنة.

تقدير مستوى البرولايديز : يتفاعل انزيم البرولايديز مع الببتيد الثنائي (كلايسين - برولين) بوصفه مادة أساسية Substrateللانزيم(9) ليعطي الحامض الاميني البرولين و الكلايسين بشكل حر ، تقاس كمية البرولين المتحررة لونيا بعد تفاعله مع النهايدرين عند الطول الموجي 515 نانومتر بالاعتماد على البرولين كمادة قياسيه. اذ تم تقدير مستواه حسب المعادلة الاتية:

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

تقدير مستوى مضادات الاكسدة: تم تقدير مستوى الكلوثاثيونGlutathione-GSH وحسب طريقة(10) وحامض اليوريك حسب طريقة (11).

تقدير مستوى الاجهاد التأكسدي : تم تقدير مستوى المالون ثنائي الالديهايدMallon aldehyde-MDA بحسب طريقة (12)، ومستوى البيروكسي نتريت Proxy nitriteوبحسب طريقة (13).

التحليل الاحصائي : حللت النتائج إحصائيا 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<0.001) ، وتم رسم الأشكال البيانية باستعمال برنامج أكسل (2011) (14).

النتائج والمناقشة

تم إجراء الدراسة على (130) عينة لمصل الدم ، (85) شخصا منهم مصابون بالأمراض القلبية والتي تتراوح أعمارهم بين (30- 70) سنة (58 ذكوراً و27 اناثاً) ، وجمعت عيناتهم من مركز الأمراض القلبية في محافظة أربيل ، و (45) عينة لأشخاص أصحاء كمجموعة سيطرة ، وتراوحت أعمارهم بين (30-60) سنة (25 ذكور و 20 اناث) وكما موضح في الجدول (1).

جدول (1) : توزيع العينات قيد الدراسة

Control		Patients	
n= 45		85n=	
Females	Male	Females	Male
20	25	27	58

تم دراسة فعالية أنزيم البرولايديز في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية ، وقد أوضحت النتائج المتوسط ± الانحراف المعياري لفعالية الأنزيم في أمصال دم المرضى كان (135±393) وحدة/لتر في حين كانت (25±107) وحدة /لتر في أمصال دم الأصحاء كعينة ضابطة وكما في الجدول(2). بينت النتائج أنَّ مستوى الانزيم قد ارتفع معنوياً وعند مستوى الاحتمالية (p≤0.05) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة.

جدول (2) : متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى فعالية أنزيم البرولايديز في أمصال دم العينات قيد الدراسة

Groups	Mean ± S.D of prolidase activity(U/L)
Control	107±25
Patients	393 ±135
P<	0.05

لا تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج Rabusوجماعته الذي أشار إلى انخفاض في فعالية الانزيم في أمصال دم المرضى المصابين بأمراض صمامات القلب الروماتيزمية التنكسية Degenerative and rheumatic heart valve diseases (15). وقد يعود ارتفاع فعالية الانزيم في أمصال دم المرضى الى ان النسيج الغشائي الغليظ لعضلة القلب يحتوي على نوعين من الاول والثالث من الكولاجين إذ يتألف من(80-90%)من المجموع الكلي للكولاجين(16) ، 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 (17) ،كل الشرايين في جسم الانسان تحوي على صفائح مرنة، ألياف الكولاجين وخلايا العضلات الملساء لذلك الشرايين في جسم الانسان تحتوي على هذه الكميات الكبيرة من الكولاجين(18) وعليه فإن إي من الأمراض التي تؤثر على الأوعية الدموية تؤثر على دورة الكولاجين، ويُكون البرولين والهيدروكسي برولين(25%) من الأحماض الامينية الداخلة في تركيب الكولاجين وان البرولايديز من ببتيدات خارج العصارة الخلوية يعتمد على المنغنيز كعامل محفز، يحلل الببتيد الثنائي الذي يحوي على مجموعة الكربوكسي الطرفية في البرولين والهيدروكسي برولين ويلعب دورا مهما في أيض الكولاجين و أعادة ترتيب النسيج الغشائي ونموه(19). أذ يدخل البرولين دورة البروتين اما الهيدروكسي برولين فيفرز من طريق الادرار(18) ، فتزداد الفعالية عند زيادة المادة الاساسية المتحررة نتيجة الامراض القلبية بفعل انزيمات تحلل الكولاجين (20).لذا فأن 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 فالإصابة بتصلب الشرايين(21) .

كما يظهر الجدول (3) أنَّ المتوسط ± الانحراف المعياري لمستوى الكلوتاثيون كان (3.69±1.07) مايكرو مول/لترفي أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية في حين كان (5.29±1.05) مايكرو مول/لتر في أمصال دم الأشخاص الأصحاء .

جدول (3) : متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى مضادات الاكسدة في أمصال دم العينات قيد الدراسة

Parameters	Mean ± S.D. Control	Mean ± S.D. Patients	P ≤
GSH(µmoll/L)	5.29±1.05	3.69±1.07	0.05
Uric acid(mg\dl)	3.62 ± 0.95	6.38± 1.76	0.05

أوضحت النتائج أنَّ مستوى الكلوتاثيون ينخفض معنوياً (P≤0.05) للأشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالأشخاص الأصحاء كمجموعة ضابطة. تتفق نتائج دراستنا الحالية مع نتائج كل من (22,23). إذ أشاروا إلى انخفاض في مستوى الكلوتاثايون، والذي يعد من أهم مضادات الأكسدة غير الإنزيمية الذي يعمل على إزالة الجذور الحرة ونواتجها (24) ، يعد الكلوتاثيون عاملا مختزلا خلويا مهما في الحماية ضد الجذور الحرة و البيروكسيدات والمركبات السامة ، أن نضوب هذا العامل هو أحد العوامل التي تسمح بأكسدة الشحوم كما أنه يعمل مباشرة على حماية بروتينات الغشاء الخلوي ويحافظ على ثباتيتها ، وتؤدي مستويات الكلوتاثيون المنخفضة الى انخفاض مجاميع السلفاهيدريل (SH–) التي يمكن أن ينتج في حالة أكسدة مجاميع سلفاهيدرل الغشاء وعليه فقدان ثباتيته (25) ، و قد يعزى سبب انخفاض مستوى الكلوتاثيون الى حدوث نقص في المواد الاولية لبنائه ولا سيما الإنزيم المساعد (الشكل المختزل) نيكوتين امايد ادنين داي نيوكليوتايدفوسفيت

NADPHNicotinamideadeninedinucleotidephosphat الناتج عن مسار السكر خماسي الفوسفات Pentose phosphateالتي تعد المادة المحفزة لعمل انزيمGlutathione reductase الذي يعمل على اعادة الشكل الفعال للكلوتاثايون من الشكل غير الفعال (26). يعمل الكلوتاثيون كمرافق أنزيمي لبعض العمليات الايضية الانزيمية في الخلية مثل مجموعة الانزيمات الناقلة للهيدروجين التي يكون فيها الكلوتاثيون مرافق أنزيمي لتحفيز أنزيمات هذه المجموعة (27) ، كما يعمل الكلوتاثيون كمنظم (أكسدة - اختزال) حيث له تأثير مميز في حماية بعض المركبات الأخرى المضادة للأكسدة وإدامة فعاليتها (28).

كما يظهر الجدول (3) أنَّ المتوسط ± الانحراف المعياري لمستوى حامض اليوريك (6.38±1.76) ملغم /سم3 في أمصال دم مرضى القلب في حين بلغ (3.62±0.95) ملغم /سم3 في أمصال دم الأصحاء . و تظهر النتائج ارتفاعا معنويا في مستوى حامض اليوريك وعند مستوى($p\leq0.05$) في أمصال دم المرضى مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة .

تتوافق نتائج دراستنا الحالية مع (29) الذين أوضحوا أن هناك علاقة قوية جداً بين حامض اليوريك وأمراض القلب التاجية ، أذ أن حامض اليوريك هو الناتج النهائي من أيض البيورينات وأن زيادة حامض اليوريك مرتبط مع حدوث خلل في البطانة الداخلية للأوعية الدموية وهو أحد مضادات الأكسدة في الجسم الذي يؤدي دور ايجابي ضد تأثير الجذور الحرة (30) ، نجد ارتفاع تركيز حامض اليوريك مع ازدياد المدة الزمنية للمرض، إذ نلاحظ ارتفاع مستوى حامض اليوريك وانخفاض الكلوتاثايون بسبب انخفاض فعالية SODسوبر أوكسيد ديسميوتيز Superoxide dismutase الذي يؤدي إلى تحرير H2O2 التي تستهلك بفعل إنزيم بوجودGPxGlutathione Peroxidase Glutathione كمادة أساس(31).

ويظهر الجدول (4) أنَّ متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى المالون ثنائي الالديهايد بلغ (0.75±0.48)مايكرو مول/لترفي أمصال دم الأشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بـــ (0.41±0.18)مايكرو مول/لتر لمجموعة الأصحاء . تظهر النتائج أنَّ مستوى MDA قد أرتفع معنوياً ($p \leq 0.001$) في أمصال دم الأشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالأشخاص الأصحاء كمجموعة ضابطة .

جدول (4) : متوسط ± الانحراف المعياري لمستويات مكشرات الاجهاد التأكسدي في أمصال دم العينات قيد الدراسة.

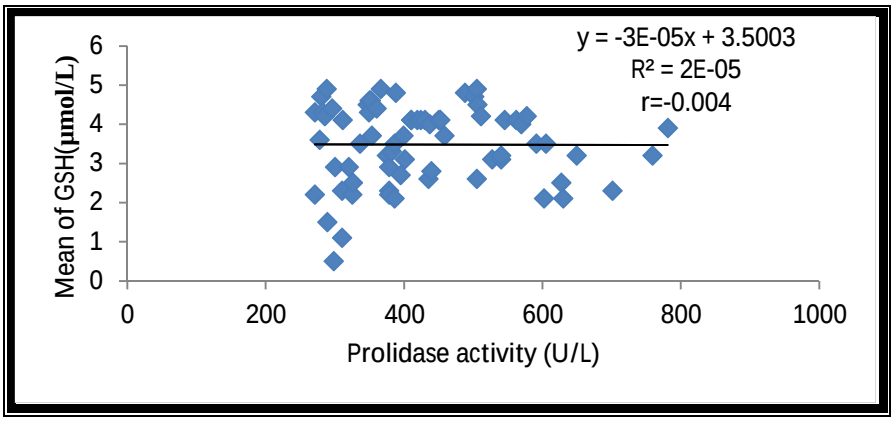
Parameters	Mean ± S.D. Control	Mean ± S.D. Patients	P ≤
MDA (µm/L)	0.41±0.18	0.75±0.48	0.01
Peroxynitrite(µm/L)	30.1±13.1	52. 4±25.5	0.01

تتوافق نتائج دراستنا الحالية مع نتائج (32) ، الذي أشار إلى وجود الارتفاع معنوي في مستوى الـMDA في أمصال دم مرضى الامراض القلبية ، يعود سبب هذا الارتفاع إلى دور الجذور الحرة المنتجة داخل الجسم بسبب الأمراض القلبية التي تؤدي إلى أنتاج المالون ثنائي ألديهايد كمنتج نهائي من الأكسدة الفوقية للدهون ، وتعد الأغلفة الخلوية الهدف الأكثر تعرضاً لتفاعلات الجذور لوجود الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة ولاحتواء هذه الأحماض الدهنية على أواصر مزدوجة لذا تعد الهدف الرئيس للجذور الحرة ، مما يسبب تلف في

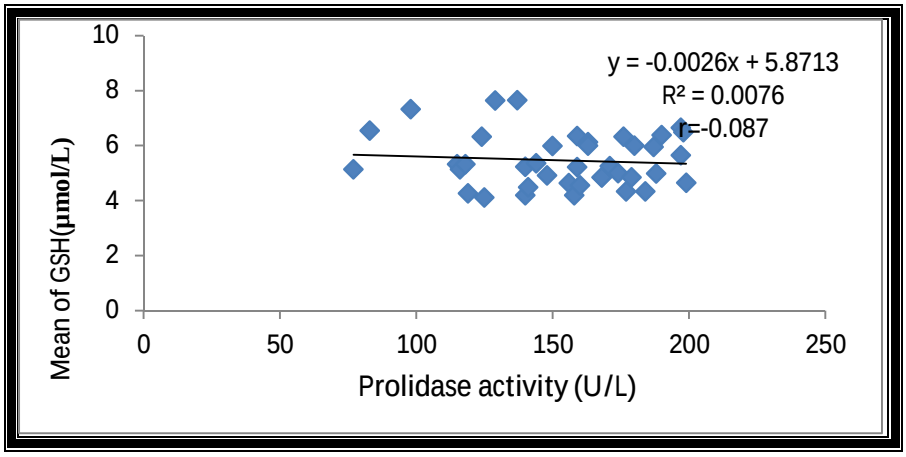
الغشاء الغير مشبع بالأحماض الدهنية (33) ، هذا وإن زيادة الاكسدة الفوقية للدهون بسبب الجذور الحرة وقلة مضادات الاكسدة تؤدي الى الاجهاد التأكسدي الذي يصيب أنسجة الجسم المختلفة (34) ، وفي العديد من الحالات المرضية المحدثة للإجهاد التأكسدي فان نشاط الجذور الحرة يزداد زيادة تفوق قدرة مضادات الاكسدة لإزالتها او معادلتها فتسبب زيادة في الأكسدة الفوقية للدهون ورفع مستوى الـMDA وفقدان التوازن بين فعالية الجذور الحرة ونشاط مضادات الأكسدة محدثة الاجهاد التأكسدي على أن زيادة مستوىMDA تعمل على فقدان مرونة الأغشية الخلوية (35) .ويعد MDAمؤشرا قويا لتقييم الاكسدة في الأمراض الانتكاسية (36).

ويظهر الجدول (4) أنَّ متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى البيروكسي نتريت كان (25.5 ± 52.4) مايكرو مول/لتر في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بـ(13.1±30.1) مايكرو مول/لتر في أمصال دم مجموعة الأشخاص الأصحاء . وتظهر النتائج أنَّ مستوى البيروكسي نتريت قد أرتفع معنوياً ($p\leq$ 0.001) في أمصال دم الأشخاص المصابين بالأمراض القلبية مقارنة بالأصحاء. تتوافق نتائج الدراسةالحالية مع كل من(38، 37) والذين أشاروا إلى ارتفاع في مستوى البيروكسي نتريت لدى المرضى الصابين بالأمراض القلبية ،إذ أن جزيئات اصناف الاوكسجين الفعالة Reactive oxygen species-ROS يمكنها أن تتفاعل مع اوكسيد النتريك (NO) المستمدة من الخلايا البطانية وخفض التوافر الحيوي لتتولد البيروكسي نتريت وهذا قد يؤدي إلى خلل وظيفي للخلايا البطانية أو الضرر الذي يحفز كل من تصلب الشرايين وعجز القلب (39) ، ويعتقد أن سبب ارتفاع تركيز البيروكسي نتريت ارتفاعا معنويا يعود الى الاجهاد التأكسدي الناجم عنه تولد جذر الاوكسجين الحر الذي يبقى نشطا ويبحث عن الكترون مفرد لكي يرتبط معه ويستقر فيؤدي الى ارتباط جذر الأوكسجين المفرد مع أوكسيد النتريك مكونا جذر البيروكسي نتريت في بلازما الدم ويزداد نسبته في العضلات الهيكلية المعرضة للإجهاد التأكسدي(40) .

تم دراسة قيم الارتباط r لمستوى فعالية إنزيم البرولايديز وبعض المعطيات التي تم قياسها في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية و مقارنتها بالأصحاء والتي تشمل المالون ثنائي الالديهايد و البيروكسي نتريت والكلوتاثيون وحامض اليوريك. أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة بين مستوى فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى الكلوتاثيون في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية أذ بلغت قيم معامل الارتباط (r=-0.004) وr=-0.087() على الترتيب وكما في الاشكال (1) و (2).

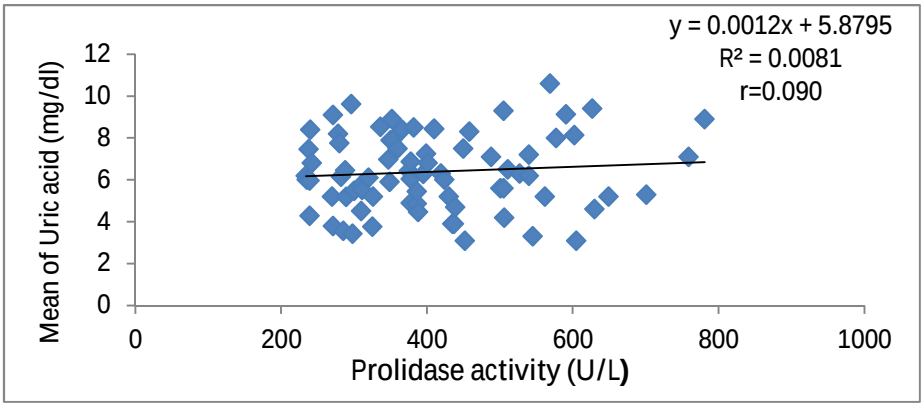


الشكل (1): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز والكلوتاثيون في امصال دم المرضى

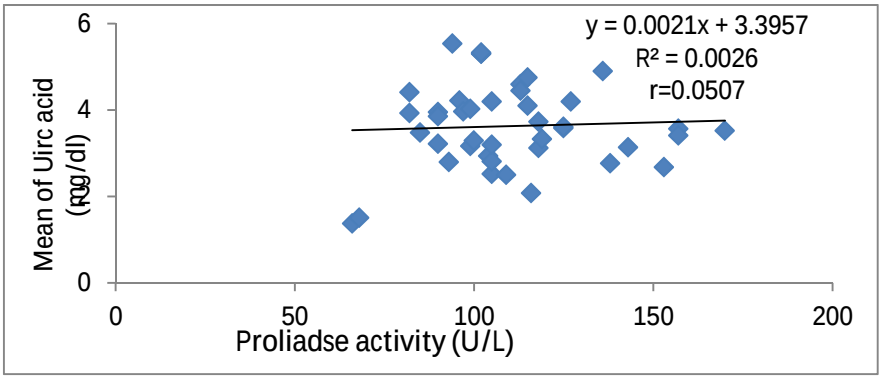


الشكل (2): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز والكلوتاثيون في امصال دم الاصحاء

كما أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين مستوى فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى حامض اليوريك في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية أذ بلغت قيم معامل الارتباط (r=0.090) و(r=0.050) على الترتيب وكما في الاشكال (3) و (4).



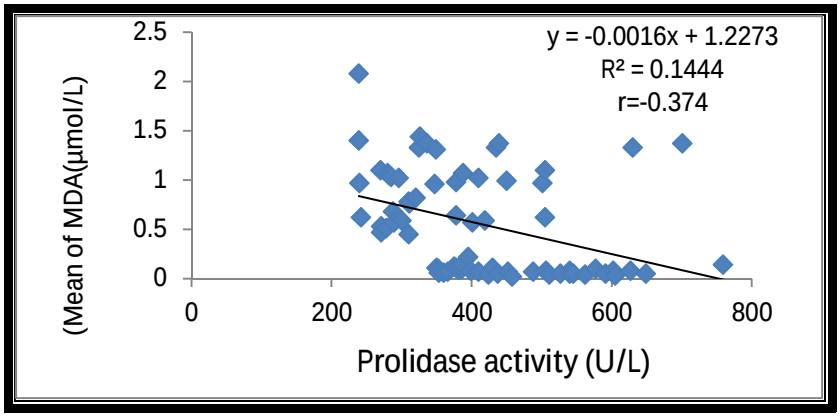
الشكل (3): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز وحامض اليوريك في امصال دم المرضى



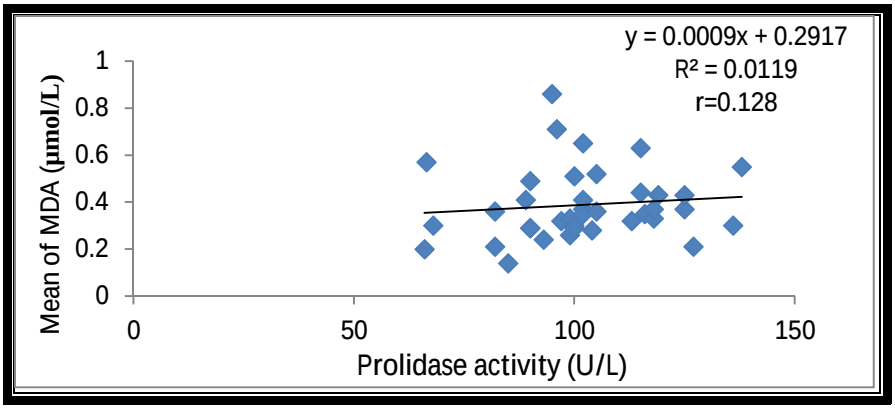
الشكل (4): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز وحامض اليوريك في امصال دم الاصحاء

وأظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة بين مستوى فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى المالون ثنائي الالديهايد في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية أذ بلغت قيمة معامل الارتباط

(r=-0.374) وكما في الشكل (5) في حين كانت علاقة الارتباط موجبة في مجموعة الاصحاء وقيمة معامل الارتباط r=0.128() وكما في الشكل (6) . تتفق نتائج دراستنا الحالية مع نتائج Refah وجماعته (41) إذ أشاروا الى وجود علاقة سالبة عالية بين مستوى فعالية الانزيم ومستوى المالون ثنائي الالديهايد امصال دم المرضى المصابين باعتلال الكلية السكري Diabetic neuropathy ، في حين لا تتفق مع نتائج Gecitوجماعته (42) الذين أشاروا الى عدم وجود علاقة ارتباط بين مستوى الانزيم والمالون ثنائي الالديهايد بالمرضى المصابين بسرطان الرئة.

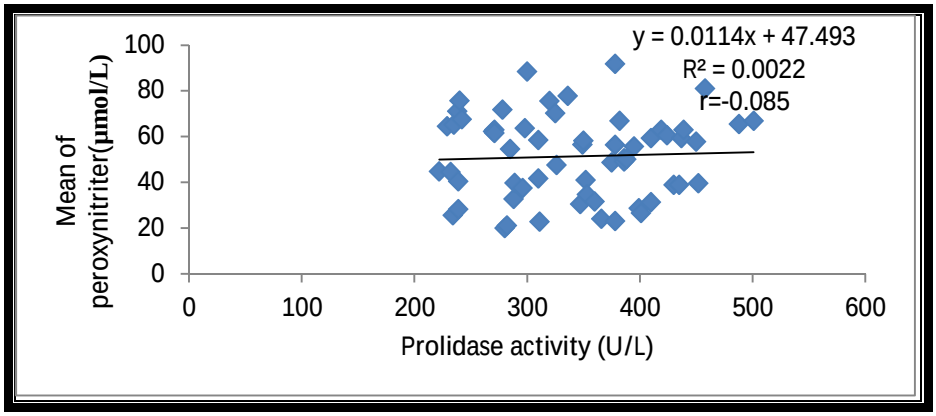


الشكل (5): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز والمالون ثنائي الالديهايد في امصال دم المرضى.

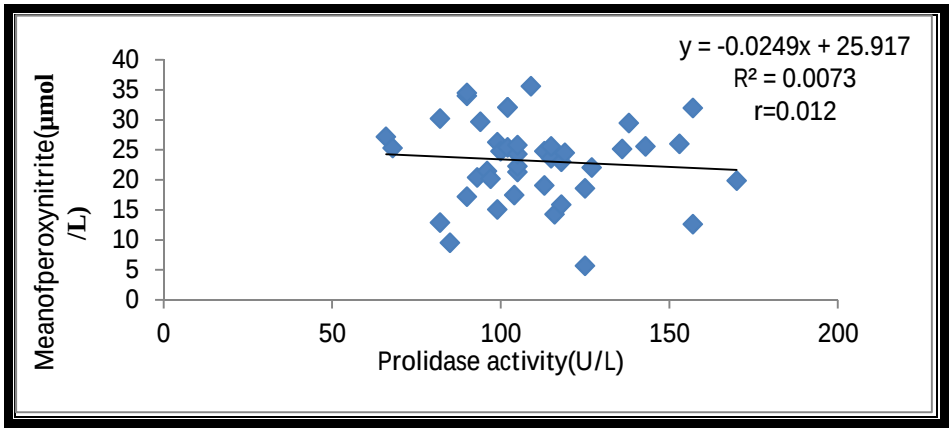


الشكل (6): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز والمالون ثنائي الالديهايد في امصال دم الاصحاء.

كما أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة ضعيفة بين مستوى فعالية إنزيم البرولايديز ومستوى البروكسي نتريت في أمصال دم المرضى المصابين بالأمراض القلبية أذ بلغت قيمة معامل الارتباط (r=-0.085) وكما في الشكل (7) في حين كانت علاقة الارتباط موجبة في مجموعة الاصحاء وقيمة معامل الارتباط r=0.012() وكما في الشكل (8).



الشكل (7): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز و البيروكسي نتريت في امصال دم المرضى



الشكل (8): قيم معامل الارتباط بين مستوى فعالية انزيم البرولايديز و البيروكسي نتريت في امصال دم الاصحاء.

المصادر

1. Al-Tamer, Y. and Mahmood, A. 2006. The influence of Iraqi mothers socioeconomic status on their milk – lipid content. E. J. Clin. Nutr., 60: 1400–1405.
2. Agrawal S. and Mastana S. 2014. Genetics of coronary heart disease with reference to ApoAI-CIII-AIV gene region. World J. Cardiol., 6: 755–63.
3. Myres, A.R. 2005. National medical series for in dependent study medicine, 5th ed., lippincott William and wilkins.
4. Shen, J.; Zhang, J. and Wen, J. 2015. Correlation of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase with coronary heart disease. Int J. Clin. Exp. Med., 8: 4399–4042.
5. Zweier, J. L.; Kuppusamy, P.; Williams, R. and Rayburn, B. K.; 1989. Measurement and characterization of post ischemic free radical generation in the isolated perfused heart. J. Biol. Chem., 264: 18890-18895.
6. Kunsch, C. and Medford, R.M. 1999. Oxidative stress as a regulator of gene expression in the vasculature. Circ. Res. J., 85: 753-766.

7. Sekhon, L.H.; Gupta, S.; Kim. Y. and Agarwa, A. 2010. Female Infertility and Antioxidants Current Women's. Health Rev., 6: 2.
8. Wahlqvist, M.L. 2013. Antioxidant relevance to human health. Asia Pac. J. Clin. Nutr., 22: 171-76.
9. En, V.; Uluca, U. and Ece, A.N. 2014. Serum prolidase activity and oxidant antioxidant status in children with chronic hepatitis B virus infection. Italian J. Pediat., 40: 1.
10. Sedlak, J. and Lindsay, R.H. 1968. Analytical biochemistry. Cited by Al-Zamyle, 2001.
11. Fossati, P.; Prencipe, L. and Berti, G. 1980. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzene sulfonic acid /4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clin. Chem., 26: 227-231.
12. El-Missiry, M.A.; Fayed, T.A. and El-Sawy, M.R. 2007. Ameliorative effect of melatonin against gamma-irradiation-induced oxidative stress and tissue injury. Ecotoxicol. Environ. Safe., 66: 278–286.
13. Vanuffelen, B.E.; Van Derzec, J.; Dekoster, B.M. 1998. Intracellular but not extracellular conversion of nitroxyl anion into nitric oxide leads to stimulation of human neutrophil migration Biochem. J., 330(2): 719-722.
14. الراوي، خاشع محمود ،المدخل الى الاحصاء الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات الموصل 2000.
15. Rabus, M.B.; Demýrbao, R. and Sezen, Y. 200. Serum prolidase activity in patients with degenerative and rheumatic heart valve diseases. Turkey J. Med. Sci., 40(5): 687-692.
16. Hein, S. and Schaper, J. 2001. The extracellular matrix in normal and diseased myocardium. J. Nucl. Cardiol., 8: 188-196.
17. Surazynski, A.; Miltyk, W. and Palka, J.P. 2008. Prolidase-dependent regulation of collagen biosynthesis. Amino Acids, 35: 731-738.
18. Oxlund, H. and Andreassen, T.T. 1980. The roles of hyaluronic acid, collagen and elastin in the mechanical properties of connective tissues. J. Anat., 131: 611-620.
19. Palka, J.A. and Phang, J.M. 1997. Prolidase activity in fibroblasts is regulated by interaction of extracellular matrix with cell surface integrin receptors. J. Cell Biochem., 67: 166-175.
20. Zeng, B.; Prasan, A. and Fung, K.C. 2005. Elevated circulating levels of matrix metalloproteinase-9 and -2 in patients with symptomatic coronary artery disease. Int. Med. J., 35: 331-335.
21. Thomas, C.V.; Coker, M.L. and Zellner, J.L. 1998. Increased matrix metalloproteinase activity and selective up regulation in LV myocardium from patients with end-stage dilated cardiomyopathy. Circulation, 97: 1708-1715.
22. Ahmed, A.A. 2014. Role of slidenafil and tadalafil on myocardial ischemia reperfusion injury in male rats. University of Kufa, College of Medicine.
23. Uppal, N.; Uppal, V. and Uppal, P. 2014. Progression of coronary artery disease (CAD) from stable angina (SA) towards myocardial infarction (MI): Role of oxidative stress. J. Clin. Diagn. Res., 8: 40-43.
24. Fisher, C.J. 2003. Organ selenium compounds as glutathione peroxidase mimicsB-180 Med. laboratories free radical and radiation biology program, The University of Iowa, 77: 222.

25. Ugbebor, O.U.; Oseni, B.S.A. and Arinolas, O.G. 2011. Red blood cell susceptibility to oxidants in chronic cigarette smokers. Res. J. Pharmaceu. Biol. Chem. Sci., 2(2): 380-388.
26. Krishnamoorthy, P.; Vaithinathan, S. and Vimal, A. 2007. Effect of Terminaliachebula fruit extract on lipid peroxidation and antioxidative system of testis of albino rats. African J. Biotechnol., 6: 1888-1891.
27. Ghousunnissa, S.; Nair, S. and Valluri, V.L. 2010. Glutathione-redox balance regulates crel-driven IL-12 production in macrophages: possible implications in anti-tuberculosis immunotherapy. J. Immunol., 184: 2918-2925.
28. Calabrese, C.; Cornelius, V. and Leso, A. 2012. Oxidative stress, glutathione status, sirtuin and cellular stress response in type 2 diabetes. Biochim. Biophys. Acta, 1822: 729–736.
29. Qureshi. A.E.; Hameed, S. and Nomen, A. 2013. Relationship of serum uric acid level and angiographic severity of coronary artery disease in male patients with acute coronary artery syndrome. Pak. Med. Sci., 29(5): 1137-1141.
30. Ismael, M.K.; Al-Haleem, M.R. and Salman, R.S. 2015. Evaluation of anti-*Helicobacter pylori* antibodies in a group of Iraqi patients with atherosclerosis and coronary artery disease. Iraqi J. Sci., 56(1): 81-88.
31. Arnaiz, S.L.; Travi, G.M.; Liesuy, S. and Boveris, A. 1995. Bio. Chem. Biophys. Acta, 1272(3): 175-180.
32. Al- Hadrawy, S.M. 2012. Assessment of Iran status and some cardiac biomarkers in ischemic heart disease in male patients. University of Kufa, College of Sciences.
33. Ramprasad N. 2014. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardio vascular disease patients; Int. J. Adv. Res. Biol. Sci., 1: 25–32.
34. Jawalekar, S.L.J.; Ujjwala, J. and Vasant, T. 2010. Status of lipid profile, MDA and protein carbonyl in patients with cardiovascular diseases. Arch. Appl. Sci. Res., 2: 8-14.
35. Sies, H. 1995. Oxidative stress: introductory remarks. Sies H. ed., Oxidative stress. New York, 1–8pp.
36. Padalkar, R.K.; Shinde, A.V. and Patil, S.M. 2012. Lipid profile, serum malondialdehyde, superoxide dismutase in chronic kidney diseases and type 2 diabetes mellitus. Biomed. Res., 23: 207-210.
37. Sabah, G.; Soulimane, M. and Hafida, M. 2015. Low sod activity is associated with overproduction of peroxynitrite and nitric oxide in patients with acute coronary syndrome. Nitric Oxide Book, 3-17pp.
38. Pall, M. L. The NO/ONOO-Cycle as the Central Cause of Heart Failure. Int. J. Mol.Sci. 14: 22274-22330; 2013.
39. Dobutovic, B.; Smiljanic, K. and Soskic, S. 2011. Nitric oxide and its role in cardiovascular diseases. The Open Nitric Oxide J., 3: 65-71.
40. Goldfarb, A.H.; Patrick, S.W. and Bryer, S. 2005. Vitamin C supplementation affects oxidative-stress blood markers in response to a 30-minute run at 75% VO2max. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab., 15(3): 279-290.
41. Refah, S.; Aslan, M. and Emin, M. 2014. Serum prolidase enzyme activity and oxidative stress levels in patients with diabetic neuropathy. Endocrine, 47(1): 146-151.

42. Gecit, I.; Aslan, M. and Gunes, M. 2012. Serum prolidase activity, oxidative stress, and nitric oxide levels in patients with bladder cancer. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 138: 739–743.