تأثير الإجهاد التأكسدي المستحث من فرط الحديد على مستويات الكولسترول والشحوم البروتينية قبل وبعد سن اليأس عند النساء

الكريطي ,حيدر بخيت و الكناني ,رقية كريم
جامعة كربلاء- كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة

الخلاصة

شملت الدراسة التغيرات في حجم مكداس الدم Packed cell volume(PCV) , تركيز الهيموكلوبين Hemoglobin(Hb) و تركيز الحديد الحرFree iron وسعة ارتباط الحديد الكلي Total iron banding capacity (TIBC)والنسبة المئوية لإشباع البروتين الناقل للحديد (الترانسفرين) Transferrin . وتركيز الكولسترول الكلي في الدمTotal cholesterol (TC) والدهون الثلاثية Triglycerides (TG) وتركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة High density lipoproteins (HDL-C)والشحوم البروتينية واطئة الكثافة Low density lipoproteins (LDL-C) و الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جدا Very low density lipoproteins (VLDL-C).

أذ قسمت عينات التجربة إلى مجموعتين(كل مجموعة 10 نساء) :-مجموعة النساء ما قبل سن اليأس إذ تتراوح أعمارهن من 20-25 سنة و عينات النساء ما بعد سن اليأس واللاتي تتراوح أعمارهن من 50-55 سنة..

أظهرت نتائج الدراسة حدوث انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية $P<0.05$ في تركيز الهيموكلوبين ومكداس الدم في المجموعة الأولى (مجموعة نساء ما قبل سن اليأس) فيما لوحظ ارتفاع معنوي $P<0.05$ في تركيز الحديد الحر في الدم Free Iron وسعة ارتباط الحديد الكلية ونسبة إشباع الترانسفرين في المجموعة الثانية (مجموعة نساء ما بعد انقطاع الطمث).

كما أظهرت الدراسة وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في تركيز الكولسترول الكلي TC و تركيز الدهون الثلاثية TGو الكولسترول في الشحوم البروتينية واطئة الكثافة LDL-C و الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جدا VLDL-C مجموعة ما بعد انقطاع الطمث بينما سجلت انخفاض معنوي ($P<0.05$) في الشحوم البروتينية عالية الكثافة HDL-C بالمقارنة مع بالمجموعة الأولى

كما وجد البحث علاقة ارتباطيه بين مستويات الحديد المرتفعة وارتفاع مستويات الدهون والكولسترول في المجموعة الثانية.أخذت عينات التجربة بشكل عشوائي وتم إجراء التحاليل في مختبرات كلية التربية /جامعة كربلاء.

Summary

The present study was aimed of studying the effect of oxidative stress induced by iron overload between two deferent groups in female on some biochemical parameters .

Blood samples were collected from two deferent groups,which age between (20-55)
5 ml of veins Blood were obtained from patients and control individuals after 12 hours of fasting. The serum obtained from the blood was used for enzymatic spectrophotometric was estimated from part of the blood which is placed in tube.

comprised study measuring the biochemical parameters :, Red blood corpuscles RBC, Packed cell volume PCV, Hemoglobin Hb, Free iron, Total iron banding capacity TIBC, Transferrin % ,Total cholesterol TC, Triglyceride TG ,High density lipoprotein- cholesterol HDL-C ,Low density lipoprotein- cholesterol LDL-C.

The result revealed that, decrease $p<0.05$, PCV, Hb, in first group,and significant increase ($p<0.05$) in serum Free iron, Transferrin %, TIBC in second group Compared with first group . found significant increase ($p<0.05$) in serum High density lipoprotein- Total cholesterol TC, Triglyceride TG, LDL-C, VLDL-C compared with first group.

While found decrease $p<0.05$ High density lipoprotein HDL-C compared with first group.

المقدمة

الحديد معدن ضروري يشترك في طيف عريض من الوظائف الفسيولوجية كونه عامل مساعد في عمل الإنزيمات وله أهمية في نقل الأوكسجين .

وعلى الرغم من فوائده الكثيرة فأن الفائض منه يمكن أن يكون ضارا جدا بسبب قدرته على تحفيز تفاعلات Fenton وتكوين الجذور الحرة Free radicalوالتي يمكن أن تهاجم الجزيئات الحيوية الكبيرة macromolecules مؤديا إلى أكسدة إلDNA ودهون الأغشية الخلوية [1], فضلا عن أن زيادة الحديد الحر Free iron يستطيع التفاعل مع الدهون غير المشبعة(UFA) Unsaturated fatty acids لينتج جذور(-RO)alkoxyl و(-ROO)peroxyl وهذه التفاعلات تؤدي إلى ضعف في الوظائف الخلوية ومن ثم تضرر الأنسجة أو الأعضاء والتي تكون واضحة في إمراض حمل الحديد [2-3] .

كما أن نقص الحديد Anemia حالة شائعة عند الشباب اليافعين والإناث في سن المراهقة ,ويعني فقر الدم Anemia قلة أعداد كريات الدم الحمر أو قلة حجم الخلايا
المرصوصة أو قلة خضاب الدم (الهيموكلوبين) أو الثلاثة معاً ، أو أي حالة تتميز بعدم كفاية الهيموكلوبين في الدورة الدموية نتيجة لزيادة تحطم كريات الدم الحمر أو فقدان كريات الدم الحمر أو قلة إنتاج كريات الدم الحمر. ويعرّف فقر الدم وظيفياً على أنه قلة سعة حمل الأوكسجين في الدم [3].
تقسم المسببات إلى مسببات شائعة وأخرى اقل شيوعاً إذ تشمل المسببات الشائعة كل من فقدان الدم في حالات الإصابة بالطفيليات المعوية والطفيليات الخارجية وقرحة المعدة ، أو من خلال التحلل الدموي (Hemolysis) كما يحدث في حالات الإصابة بالطفيليات الدموية وحالة التسمم المزمن بالنحاس ، أو من خلال الإنتاج غير الكافي لكريات الدم الحمر كما في حالة خراجات الكبد وذات الرئة المزمن و تحدث إلاعراض التقدمية للنقص بثلاث مستويات (1) مستوى نضوب الحديد iron depletion و(2)مستوى نقص الحديد في كريات الدم حديثة التكوين iron deficient erythropoiesis والتي تنخفض فيها مستويات الحديد والفرتين في المصل لكن لايحدث فقر دم أو شحوب في لون كريات الدم ثم تحدث المرحلة الثالثة(3)iron anemia deficiency وهي المرحلة التي يستنفذ الحديد من مخازنه في الأنسجة[4].
وأية دور للحديد في أمراض القلب الوعائية افترض من قبل سوليفان 1981 كتفسير لاحتمالية التغاير بين الجنسين أذ افترض أن الخسائر الحادثة للحديد في الحيض توضح قلة الإصابة بمرض الشرايين التاجية في النساء قبل سن اليأس مقارنة بالرجال والنساء في المرحلة ما بعد انقطاع الطمث .
والتأثير المضاد للحديد قد يتعلق بقابليته على تحفيز وتكوين جذور الأوكسجين عالية التفاعل والترويج لإحداث الأكسدة الفوقية للدهون[5-6] فقد وجدت بعض الدراسات ارتباط بين الإجهاد التأكسدي Oxidative stress وتطور مرض تصلب الشرايينatherosclerosis وعلاقته بإمراض القلب الوعائية Cardiovascular disease[7].
فقد ذكر[8-9] أن الحديد والنحاس ضروريان لأكسدة الدهون البروتينية في الخلايا الطلائية والبلعمية في التجارب التي أجريت خارج جسم الكائن الحي *in vitro* , فيما أشار[10] أن الحديد عامل مؤكسد per oxidation للشحوم البروتينية واطئة الكثافة من خلال اختزال مستويات مضادات الأكسدة في البلازما, فيما بيّنّ [11] أن حمل الحديد يسبب اغلب الوفيات في مرضى الثلاسيميا نتيجة عجز القلب والموت المفاجئ .
ولأهمية دور الحديد في أحداث الإجهاد التأكسدي للدهون هدفت الدراسة إلى معرفة دور التغاير في مستويات الحديد على مستويات الكولسترول والشحوم البروتينية في عينتين مختلفتين من النساء.

طرائق العمل

جمع العينات :

استخدمت في التجربة (20) عينة من النساء اللاتي يتراوح أعمارهن من 20-55 سنة أذ تم التأكد من سلامتهن من الإمراض المزمنة والتدخين وكذلك عدم تعرضهن لعمليات جراحية أو نزف شديد أو عمليات نقل دم أو تناول عقاقير كفيتامين B_{12} أو الأسبرين.

تصميم التجربة :

قسمت النساء إلى مجموعتين:-المجموعة الأولى نساء ما قبل سن اليأس وبعدد (10) نساء و تتراوح أعمارهن من 20-25 سنة,إما المجموعة الثانية نساء ما بعد سن اليأس وبعدد (10) نساء و تتراوح أعمارهن من 50-55 سنة.
تم سحب 5 مل من الدم الوريدي بعد فترة صيام 12 ساعة ووضع في أنابيب بلاستيكية غير حاوية على الهيبارين ثم ووضعت في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقيقة وبسرعة 3000 دورة في الدقيقة ،ثم سحب المصل وعزل في أنابيب حفظت في التجميد بدرجة -20 مئوية لحين قياس المتغيرات الكيموحيوية ,في حين تم إجراء تحليل النتائج واختبار أقل فرق معنوي Least Significant differenceL.S.D) لإظهار معنوية النتائج ، وتم استخراج المتوسط الحسابي والخطأ القياسي (S.E) بالاعتماد على المصدر [12].

الفحوص الدمية و الاختبارات الكيموحيوية:

- **قياس تركيز الهيموكلوبين Determination of Hemoglobin in Blood (Hb) :-**

تم قياس الهيموكلوبين باستخدام طريقة سالي (Sahli) ، وأساس هذه الطريقة هي تحول خضاب الدم إلى هيماتين حامضي ، والناتج من تفاعل حامض الهيدروكلوريك 1% (HCl) المضاف ، وبعد تخفيف هذا المزيج بالماء المقطر يقارن مع اللون القياسي للجهاز وتحسب القيمة بالغرام / 100 مل من الدم حسب الطريقة المعتمدة من قبل [13].

- **قياس حجم الخلايا المرصوصة (PCV):**

استخدمت طريقة المكداس الدقيقة (Microhaematocrit) باستعمال الأنابيب الشعرية (Capillary tubes) واستخدم جهاز الطرد المركزي الخاص لحجم الخلايا المرصوصة (Microhaematocrit centrifuge) ، ثم قرأت النتيجة بوساطة المسطرة الخاصة (PCV reader) ، وحسبت النتيجة بالنسبة المئوية (%) بالاعتماد على الطريقة المتبعة من قبل [13] .

- **تقدير تركيز الحديد في المصل:- Determination of serum iron concentration**

تم قياس تركيز الحديد في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركةlinear الاسبانية وحسب المبدأ التالي:-

الحديديك Fe^{+3} المرتبط مع بروتين ferritin في المصل ينفصل في الوسط الحامضي الضعيف بمساعدة Teepol & guanidium chlorid ثم يختزل بواسطة hydroxylamine إلى الحديدوز Fe^{+2} مكون ايون الحديد الثنائي كمعقد لوني نسبيا مع ferrozine والذي من خلاله نستطيع تحديد تركيز الحديد في النموذج حسب المعادلات الآتية :-

$$\text{Transferrin} + Fe^{+2} \xrightarrow[\text{Teepol}]{pH<5} \text{Apotransferrin} + Fe^{+3}$$

$$Fe^{+2} + \text{Hydroxylamine} \longrightarrow Fe^{+3}$$

$$Fe^{+2} + \text{ferrozine} \longrightarrow Fe^{+3}(\text{Ferrozine})_3^{+2} \quad \text{Complex}$$

وأجريت التجربة كما يأتي:-

الأنابيب	كفؤ الكاشف Reagent blank	كفؤ النموذج Serum blank	العينة Sample	أنبوبة القياسي Standard
ماء مقطر Distal water	200µl	-	-	-
النموذج Sample	-	200µl	200µl	-
محلول القياسي Standard	-	-	-	200µl
الكاشف المستخدم R1	-	1.0 ml	-	-
خليط الكواشف R1+R2	1.0ml	-	1.0 ml	1.0 ml

ملاحظة:- يحضر خليط الكواشف أنيا من مزج(4احجام من R1+1حجم من R2)

بعد مزج محتويات الأنابيب جيداً, تركت لمدة 5 دقائق ثم تؤخذ الامتصاصية لها عند الطول ألموجي 560 نانوميتر باستخدام جهاز المطياف الضوئيspectrophotometer . إذ تتم قراءة الامتصاصية لمحلول كفؤ النموذج مقابل امتصاصية أنبوبة الماء المقطر ثم تقرأ امتصاصية أنابيب العينة وأنبوبة المحلول القياسي مقابل أنبوبة محلول كفؤ الكاشف .

ويتم حساب تركيز الحديد وفقاً للصيغة الآتية تم الطريقة المعتمدة من قبل [14] :

تركيز الحديد مايكرو غرام/100مل =

$$\frac{\text{الامتصاص الضوئي لعينة محلول الكفؤ- الامتصاص الضوئي لعينة المصل}}{\text{الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي}$$

- **تقدير سعة ارتباط الحديد الكلية في المصل:- Determination of total iron banding capacity (TIBC) in serum**

تم تحديد تركيز TIBC في المصل باستخدام عدة التقدير الجاهزةKit والمجهزة من شركةlinear الاسبانية وحسب المبدأ التالي:-

حديد المصل المرتبط مع Transferrin يكون مشبع فقط لثلث مناطق ارتباط الحديد بالبروتين و هناك مناطق غير مشبعة بالحديد(UIBC) لها القابلية على الارتباط عند توفر الحديد .

يقاس TIBC أولا بواسطة اشباع Transferrin من خلال تزويده بالحديد Fe^{+3} وما يتبقى من الحديد يمتص مع كربونات المغنسيوم وعند اكتمال عملية الربط والالتحام يزال بواسطة عملية الطرد المركزي,ونقيس إشباع الحديد المتكون في المحلول .

الكواشف:-

أ. **R1** محلول الحديد (500مايكروغرام/مل دم)

ب. **R2** مسحوق كربونات المغنسيوم

طريقة العمل:- حسب الطريقة المعتمدة من قبل [15]

العينة Sample	0.5 ml
كاشف R1	1.0 ml

النسبة = العينة / معامل التخفيف =3 كاشف R1 = 1/2

أ. تمزج الأنابيب جيدا وتترك لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة .
ب. نضيف ملعقة واحدة من كاشف R2 "حوالي 100ملغم" لكل أنبوبة وتترك لمدة 30 دقيقة بحرارة الغرفة.
ج. تمزج الأنابيب بجهاز المازج Vortex بشدة بفترات منتظمة كل 5 دقائق ولمدة 30 دقيقة.
د. توضع الأنابيب في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق وبسرعة 3000دورة/دقيقة .
ثم تقاس الامتصاصية للسائل الطافي على طول ألموجي 560 نانوميتر .

الحسابات:-

سعة ارتباط الحديد الكلية :-

TIBC (مايكرو غرام/100مل)= (الامتصاصية للعينة× تركيز محلول القياسي / الامتصاصية للمحلول القياسي) × معامل التخفيف

- **حساب النسبة المئوية لإشباع ناقل الحديد الترانسفرين % Transferrin**

تم حساب النسبة المئوية للإشباع حسب إلطريقة المعتمدة من قبل [15]

النسبة المئوية للإشباع % = (تركيز الحديد في المصل× 100 / الامتصاصية للمحلول القياسي)

- **تقدير تركيز الكولسترول الكلي في مصل الدم:- Determination of total cholesterol concentration in serum**

قيس مستوى الكولسترول في مصل الدم باستخدام عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركة linear الاسبانية وحسب أساس التفاعل التالي :

Cholesterol esters —**Cholesterol esterase**→ Cholesterol + Free fatty acids

Cholesterol +O_2 —**Cholesterol oxidase**→ Cholesten. 4one$_3$+H_2O_2

$2H_2O_2$ + Phenol + 4 aminoantipyrine —**Peroxidase**→ Quinoneimine+ $4H_2O$

إن المعقد Quinoneimine يعطي لون وردي /احمر تختلف شدته
بحسب تركيز الكولسترول في الدم بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره 500 نانوميتر مقابل محلول الكفء Blank بوساطة جهاز مقياس الطيف الضوئي
ومن ثم تم حساب تركيز الكولسترول وفق الصيغة الآتية وحسب الطريقة المعتمدة من قبل [16]:

تركيز الكولسترول الكلي (ملغم/ديسي لتر)= (الامتصاص الضوئي لعينة المصل / الامتصاص الضوئي المحلول القياسي للكولسترول) × **تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100مل دم)**

- **تقدير تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المصل :- Determination of triglyceride concentration in serum**

تم قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التقدير لجاهزة Kit والمجهزة من شركة linear الاسبانية, أساس هذه الطريقة تحليل الكليسيريدات الثلاثية إنزيميا إلى الكليسيرول وفقاً للتفاعلات الآتية :

$$\text{Glycerol + Free fatty acids} \xrightarrow{\text{Lipoprotein lipase}} \text{Triglycerides+3H2O}$$

$$\text{Glycerol + ATP} \xrightarrow{\text{Glycerol kinase}} \text{Glycerol-3-P + ADP}$$

$$\text{Glycerol-3-P + } O_2 \xrightarrow{\text{Glycerol 3-P- oxidase}} \text{DHAP + } H_2O_2$$

$$\text{4-amino antipyrine + 4-phenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} H_2O + \text{Quinonimine}$$

بعدها تمت قراءة النماذج عند طول موجي قدره (500) نانوميتر باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي وتم حساب الكليسيريدات الثلاثية وفقاً للصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16] :

تركيز الكليسيريدات الثلاثية (ملغم/ديسي لتر)=

$$\frac{\text{الامتصاص الضوئي لعينة المصل}}{\text{الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي (200ملغرام/100مل دم)}$$

- **تقدير مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة في المصل:- Determination of serum high density lipoproteins HDL-C**

استخدم في تقدير مستوى الشحوم البروتينية عالية الكثافة في مصل الدم عدة التقدير الجاهزة Kit والمجهزة من شركة linearالاسبانية وتعتمد هذه الطريقة على أساس إن الكايلومايكرونات الشحوم البروتينية واطئة الكثافة و الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً تترسب مع حامض الفوسفوتنكستيك phosphotungistic acid بوجود أيونات المغنيسيوم . وتم حساب تركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة وفقاً للصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:

تركيز الشحوم البروتينية عالية الكثافة (ملغم/ديسي لتر)=

$$\frac{\text{الامتصاص الضوئي لعينة المصل}}{\text{الامتصاص الضوئي للمحلول القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي (55ملغرام/100مل)}$$

- **حساب مستوى الشحوم البروتينية واطئة الكثافة للكولسترول:- Determination of serum low density lipoproteins LDL-C**

تم قياس تركيز مستوى الشحوم البروتينية واطئة الكثافة للكولسترول باستخدام الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16].

الشحوم البروتينية واطئة الكثافة (ملغم/ديسي لتر)= الكوليستيرول الكلي – (الشحوم البروتينية عالية الكثافة للكولسترول + الكليسيريدات الثلاثية/5)

- **حساب مستوى الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً للكولسترول:- Determination of serum very low density lipoproteins VLDL-C**

قدرت مستويات الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً للكولسترول وفق الصيغة الآتية حسب طريقة المعتمدة من قبل [16]:

الشحوم البروتينية واطئة الكثافة جداً

$$\frac{\text{تركيز الكليسيريدات الثلاثية}}{5}$$

- **التحليل الاحصائي**

تم تحليل النتائج وفق اختبار F واستخدام اختبار أقل فرق معنوي (Least Significant differenceL.S.D) لإظهار معنوية النتائج ، وتم استخراج المتوسط الحسابي (Mean M) والخطأ القياسي (Standard Error S.E).المعنوية بالاعتماد على المصدر [12].

النتائج والمناقشة

في الدراسة الحالية تم بحث التغييرات في مستويات الدهون و الحديد في عينتين مختلفتين من النساء وقد جاءت نتائج البحث متفقة مع الفرضية المقترحة من قبل سوليفان 1981 الذي اقترح أن ارتفاع مستويات الحديد في النساء ما بعد انقطاع الطمث يؤدي إلى زيادة في مستويات الدهون وبالتالي حصول زيادة ملحوظة في إمراض القلب الوعائية.

إذ وجدت الدراسة الحالية انخفاض في حجم مكداس الدم ومستويات الهيموغلوبين كما في جدول (1)عند النساء في فترة ما قبل سن اليأس مقارنة بالمجموعة الثانية(النساء بعد سن اليأس) وعزى السبب ذلك إلى وجود فقر الدم بسبب فقدان الدم نتيجة الحيض أذ سجل [17] أن النساء يفقدن في الحيض من الدم 80 مل مقارنة بالنساء ما بعد سن اليأس .

كما وجد ارتفاع في مستويات الحديد والنسبة المئوية لإشباع الترانسفرين جدول (2) في المجموعة الثانية (مجموعة نساء ما بعد سن اليأس) مقارنة بالمجموعة الأولى والسبب في ذلك أن النساء في هذه المرحلة لاتعاني فقدان للدم لتوقف الحيض عندهن وعدم حصول أية خسائر للدم .

جدول(1) يبين مستويات الهيموكلوبين ومكداس الدم قبل وبعد سن اليأس عند النساء

المعايير	النساء قبل سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي	النساء بعد سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي
% PCV	11.3 0.2±	13.2* 0.3±
HB **(غرام/100مل)**	36.9 0.6±	42.7* 1.1±

مستوى المعنوية P<0.05

*يدل على المعنوية

جدول(2) يبين مستويات الحديدواشباع الترانسفرينTransferrin قبل وبعد سن اليأس عند النساء

المعايير	النساء قبل سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي	النساء بعد سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي
الحديد (مايكروغرام/100مل)	55.6 3.1±	77.4* 3.3±
TIBC (مايكروغرام/100مل)	262.3 12.1±	257.7 22.5±
الترانسفرين Transferrin % (مايكروغرام/100مل)	21.7 1.7±	32.4 3.64±

مستوى المعنوية P<0.05

*يدل على المعنوية

كذلك وجدت الدراسة ارتفاع في مستويات الكولسترول والشحوم البروتينية واطئة الكثافة وانخفاض في مستويات الشحوم عالية الكثافة جدول (3)في النساء ما بعد سن اليأس ويعزى سبب ذلك إلى حصول جهد تأكسدي للشحوم البروتينية نتيجة ارتفاع المؤكسدات آو انخفاض في مستويات والهرمونات الجنسية (الاستروجين والبروجسترون) واللذان يعدان من العوامل المهمة التي تعمل كمضادات أكسدة للحماية من الأكسدة الفوقية للدهون أذ وجد ان المعالجة بالاستروجين له دور مهم في التأثير على مستويات الكولسترول والشحوم البروتينية الدوارة في الدم عند النساء في مرحلة سن اليأس بنسبة 35-50% [18].

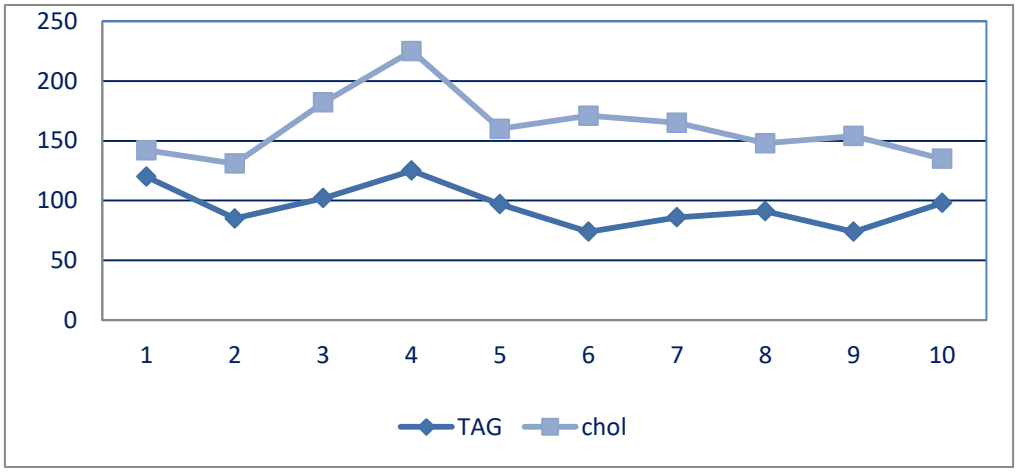
اذ وجد إن للاسترادايول قابلية في تقليل إنتاج الجذور الحرة في الخلايا العضلية الملساء الوعائية من خلال زيادة فعالية السوبر اوكسايدديسيموتيز SOD ومنغنيز السوبر اوكسايدديسيموتيز MnSOD والتي تكبح جذور الأوكسجين الحرة مما يسبب زيادة في مستوى GSH الأنسجة[19] مما يؤكد ارتباط تأثير الاستروجين الوعائي مع مكونات مضادات الأكسدة.،

جدول(3) يبين مستويات الدهون والكولسترول قبل وبعد سن اليأس عند النساء

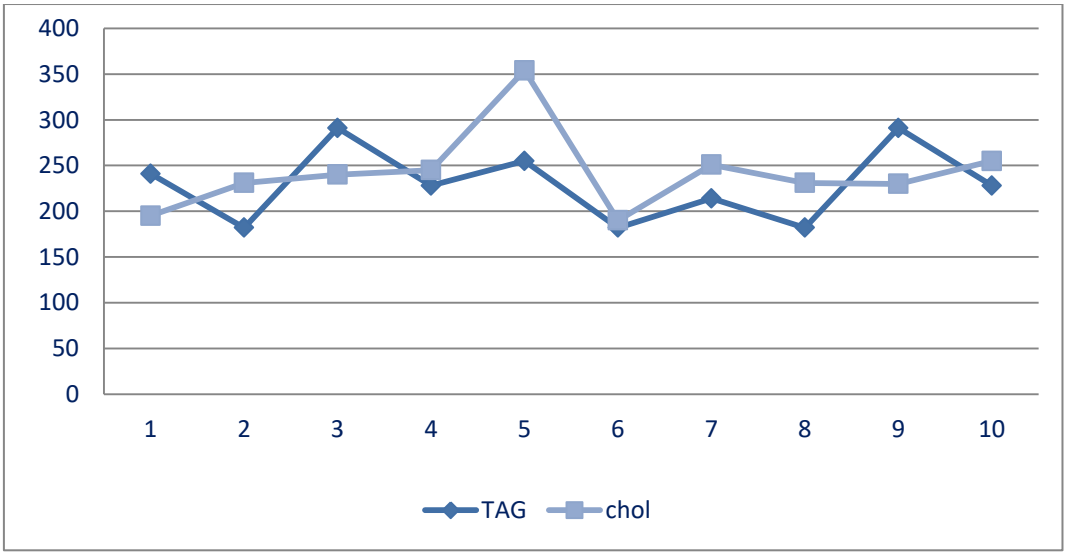
المعايير	النساء قبل سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي	النساء بعد سن اليأس المعدل ±الخطأ القياسي
Chlo **(ملغم/ديسي لتر)**	163.9 10.9±	242.2* 14.1±
HDL **(ملغم/ديسي لتر)**	52.6 2.6±	43.0* 1.8±
TAG **(ملغم/ديسي لتر)**	96.4 6.2±	218.1* 15.2±
LDL **(ملغم/ديسي لتر)**	92.1 9.5±	155.5* 15.7±
VLDL **(ملغم/ديسي لتر)**	19.2 1.2±	43.6* 3.1±

مستوى المعنوية $P<0.05$
*يدل على المعنوية

وجد البحث حصول ارتباط ايجابي بين مستويات الحديد و مستويات الكولسترول أذ لوحظ أن أرتفاع مستويات الحديد والترانسفرين في المجموعة الثانية(النساء بعد سن اليأس) أدى إلى ارتفاع في مستويات الكولسترول والدهون الثلاثية وهذه العلاقة تؤكد فرضية سوليفان 1981الذي اقترح أن التغاير في مستويات الحديد يؤثر على مستويات الكولسترول والشحوم البروتينية شكلي(1و2).



شكل(1) يوضح العلاقة بين مستويات الحديد والكولسترول والدهون الثلاثية عند النساء قبل سن اليأس



شكل(2) يوضح علاقة بين ارتفاع مستويات الحديد والكولسترول والدهون الثلاثية في مجموعة نساء ما بعد سن اليأس

إن فرط الحديد يؤدي إلى حدوث زيادة في الجذور الحرة (البيروكسايل ,الهيدروكسيل) وهي من العوامل المهمة التي تؤدي الى حصول الأكسدة الفوقية للدهون وبالتالي ارتفاع مستويات الكولسترول وإمراض القلب الوعائية[20] .
أذ أشارت العديد من الدراسات بان دالة الدهون تكون متأثرة بكمية الحديد[23-22-20-20]فقد وجد إن مستوى الكولسترول يكون منخفض عند مرضى فقر الدم ألمنجلي كما لاحظ ان تركيز الكولسترول والدهون الثلاثية كانت منخفضة جدا في الإناث اللائي يعانين فقر دم حاد كذلك وجد[24] إن زيادة كميات الحديد الغذائية لها علاقة ايجابية في حدوث أحتشاء عضلة القلب في دراسة استمرت 3 سنوات على 1931 رجل فنلندي .
كذلك وجدت دراسات إن انخفاض مخازن الحديد في الجسم يقلل من الإصابة بمرض الشرايين التاجية في دراسة أجريت على أشخاص متبرعين بالدم إذ وجد عندهم انخفاض في احتمالية حدوث الإصابة بCHD بعكس الأشخاص الغير متبرعين [25-24].

المصادر

(1)Bergeron, R.; Huang, G.; Smith, R.; Bhart ,N. ;McManis, J. & Butler, A.(2003). Total synthesis and structure revision of pertrobactin .*Tetahedron., **59***: 2007-2014.

(2)Wong, C. & Richardson, D.R.(2003).B-Thalassemia : emergence of new and improved iron chelators for treatment..Int. J. *Bioch. cell Biol*.,***35***:1144-1149.

(3)Lieu, P.; Heiskala, M.; Peterson, P. & Yang, Y. (2001). The roles of iron in health and disease. Mol. *Aspect Med., **22***:1-87.

(4)Suominen, P.; Punnonen, K.; Rajamaki, A.& Irjala, K.(1998). Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*,8:2934-2939.

(5)Crawford, R. D. (1995). Proposed role for a combination of citric acid and ascorbic acid in the production of dietary iron overload: a fundamental cause of disease. *Bioch. Mol. Med., **54***: 1–11.

(6)Weinberg, E. D. (1990). Cellular iron metabolism in health and disease. Drug. Metab. Rev., ***22***: 531–579.

(7)Lichtentsein, A. H. (1996). Atherosclerosis. In: present knowledge in nutrition by Ziegler, E. & Filer, L. J., ed ILSI Press, Washington, DC .430–437.

(8)Leake, D. S. & Rankin, S. M. (1990) .The oxidative modification of low-density lipoproteins by macrophages. *Biochem. J., **270*:** 741–748.

(9)Hoeschen,R.J. (1997). Oxidative stress and cardiovascular disease. *Can. J. Cardio., **13***: 1021–1025.

(10)Dabbagh, AJ.;Sean ,TM.; Lynch, M. & Frei, B.(1994).The effect of iron overload on rat plasma and liver oxidant status in vivo .*Biochem*.J,*300*:799-803.

(11)Zurlo, M.G.; De Stefano, P.& Borna-Pignatti ,C.(1989).Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet*, ii: 27–30.

(12)Steel, R. & Torries, J. (1980). Principles and Procedures Statistics a biometrical Approach. 2nd (ed) .Mc .Jan.44-48.

(13) Coles, H. (1986). Veterinary clinical pathology ed. Saunders Co. Philadelphia, London. pp: 15-20, 53-56, 68, 139.

(14) Hill ,A.;Patterson ,K.; Veillon, C., & Morris, E. (1986).Digestion of biological materialsfor mineral analyses using a combination of wet and dry ashing, *Anal. Chem.* **58,** 2340–2342

(15)Wolmsley, R. N. & White, G. H. (1988). Aguide to diagnostic clinical chemistry. 2 nd,ed.Blackwell Scientific Publications.Oxford.

(16)Friedwald, W; Levy, R & Fredrickson, DS.(1972). Estimationof the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem,18:499-502.

(17)Berger, J.; Schneider, D.; Dyck, J.; Joseph, A.; Aplogan, A.; Galan, P. &Hercberg, S. (1992). Iron-deficiency, cell-mediated immunity and infection among 3-36 month old children living in rural Togo. *Nut. Res., **12*:** 39-49.

(18)Grodstein , F.; Stampfer , M.J.; Colditz , G.A. (1997). Postmenopousal hormone therapy and mortality . *N. Engl. J. Med,336* : 1769 – 1775.

(19)Strehlow , K.; Rotter , S.; Wassmann, S.; Adam, O.; Grohe , C.; Laufs , K.; & Nickenig , G. (2003) . Modulation of estrogen . *Girculation Research, 93 : 170* .

(21)El-Hazmi, M.; Jabbar, F.& Warsy, A.(1987). Cholesterol and triglyceride level in patients with sickle cell anaemia. *Scan J Clin Lab Inv*est, 47:351-354.

(22)Stangl, G.& Kirchgessner M.(1998). Different degrees of moderate iron deficiency modulate lipid metabolism of rats. *Lipids*, 33:889-895.

(23)Jong ,W. ;Soon, K. & Soo, H.(2001). Changes in Serum Lipid Concentrations during Iron Depletion and after Iron Supplementation, *Annals of Clinical & Laboratory Science, 31, 2*

(24)Salonen, J.; Nyyssonen, K.& Korpela H.(1992)High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation*,86:803–811.

(25)Olson, R.E. (1989).A critique of the report of the National Institute of Health Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol. Arch. Intern. Med, 149:1501-1503.