

دراسة فعالية انزيم الزانثين أوكسيداز xanthine oxidase وعلاقته مع بعض العناصر الاساسية والضئيلة في مصل دم المصابين بتصلب الشرايين

عمار مولى حمود ، جعفر هاشم محسن ، وفاء فاضل الطائي *

كوثر عبد الرزاق الزبيدي

وزارة العلوم والتكنولوجيا

* قسم الكيمياء ، كلية التربية ابن الهيثم ، جامعة بغداد

الخلاصة

تم اجراء دراسة على الفعالية النوعية لانزيم الزانثين اوكسيداز xanthine oxidase في مصل دم المرضى المصابين بتصلب الشرايين مع قياس مستوى الاكسدة في مصل الدم بمقدار ما يتكون من المالون داي الديهايد (MDA) فضلا عن الى قياس مستوى Cu,Fe في مصل الدم وقد قسم المرضى على ثلاثة مجاميع حسب مدة المرض فضلا عن الى مجموعة السيطرة .

المجموعة الاولى (40) شخصا" مدة المرض لديهم قرابة سنتين ، المجموعة الثانية (40) شخصا" مدة المرض لديهم من (2-5) سنة ، المجموعة الثالثة (40) شخصا" مدة المرض لديهم من (5) سنة فما فوق فضلا عن مجموعة السيطرة (30) شخصا" .

وقد وجدت علاقة بين زيادة الفعالية النوعية لانزيم الزانثين اوكسيداز مع طول مدة المرض ولاسيما في المجموعة الثانية والثالثة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك لوحظ زيادة في مستوى المالون داي الديهايد (MDA) و (Fe,Cu) في مصل الدم مع طول مدة المرض .وتعد هذه دلالة على التلف الحاصل في الشرايين نتيجة الاكسدة الفوقية للدهون وتوليد الجذور الحرة.

المقدمة

يعد انزيم الزانثين اوكسيداز Xanthine oxidase المولد الرئيس للجذور الحرة في مرض تصلب الشرايين . اما انزيم سوبر اوكسايد دسميوتيز Super oxide dismutase (SOD) من الانزيمات التي تحول هذا السوبر اوكسايد الى H_2O_2 .

ان استخدام دواء allopurinol يقلل ايضا من فعالية انزيم Xanthine oxidase وبذا يقلل من شدة مرض تصلب الشرايين (arteriosclerosis) اذ يعد شكلا خاصا من امراض تصلب الشرايين وهو من الامراض الرئيسة للطبقة الداخلية للاوعية الدموية (1) . ويعرف مرض تصلب الشرايين بانه زيادة في سمك (Thickening) وصلابة (hardening) جدار الشريان (arterial wall). وهو يحدث نتيجة التجمع الموضعي للشحوم في المراحل المبكرة (Fatty streale) في الطبقات الباطنية (Intimal) وتحت البطانة (Subintimal) المكونة للشرايين المطاطية الكبيرة وكذلك الشرايين العضلية متوسطة الحجم . حيث يؤدي ذلك الى تشكيل توضعات شحمية تدعى اللويحات العصيدية (Atheromutaus Plques) والتي معظمها من استرات الكولسترول (CE) المرتبطة مع البروتينات (2).

ان الاعتقاد السائد لمعظم امراض الاوعية الدموية القلبية هو تصلب الشرايين الناتج عن تكون رواسب الدهون في المراحل المبكرة (3,4) وتشير الدراسات الى ان الضغط التاكسدي وبالتحديد اكسدة البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة LDL تلعب دورا مهما في المسار المسبب للمرض (5,6,7).

اذ تحدث اكسدة LDL نتيجة عملية فوق الاكسدة للدهون lipid peroxidation التي تنشأ بفعل الجذور الحرة (FRs) ، اذ تعد الاواصر غير المشبعة للاحماض الدهنية بمثابة الاهداف الرئيسة التي تعمل عليها الجذور الحرة لاحداث الاكسدة في الدهون بميكانيكية الجذور الحرة (8,9).

والتي تشمل ثلاثة اطوار طور الابتداء وطور النمو وطور الانتهاء اذ في طور الابتداء تزال ذرة الهيدروجين من ذرة الكاربون المثلية المجاورة للرابطة المزدوجة وينتج عن هذا التفاعل جذر حر تارجحي (Resonance hydrid free radical) او يحفز هذا التفاعل داخل الجسم بوساطة محفزات مثل (الايون الفلزي ، الاوكسجين ،

الضوء) او الانزيمات مثل انزيم Lipooxidase وانزيم Xanthine oxidase والذي له دور مهم في زيادة الجذور الحرة .
ان الانزيم الأخير يعمل مع مادة الزانثين Xanthine ويحولها الى حامض اليورك (Uric acid) مع جذر السوبراوكسايد وهناك علاقة بين نشاط هذا الانزيم ومرض تصلب الشرايين (10).

طرائق العمل

1. تم جمع نماذج الدم من مستشفى ابن النفيس وكافة الاعمار تتراوح من 45 سنة فما فوق . وقد قسم المرضى على ثلاثة مجاميع :
المجموعة الاولى : وتشمل (40) شخصا" مدة المرض قرابة سنتين (20) رجلا" و (20) نساء".
المجموعة الثانية : وتشمل (40) شخصا" مدة المرض من (2-5) سنة (20) رجلا" و (20) نساء".
المجموعة الثالثة : وتشمل (40) شخصا" مدة المرض من (5) سنة فما فوق (20) رجلا" و (20) نساء .
فضلا" عن مجموعة السيطرة (30) شخصا" (15) رجلا" و (15) نساء" .
2. قياس فعالية انزيم الزانثين اوكسيداز Xanthine oxidase بطريقة (UV) (11).
3. قياس مستوى MDA بطريقة لونية (12).
4. قياس مستوى Cu, Fe باستخدام تقنية المطياف الذري اللهب Atomic Absorption (13) .

مناقشة النتائج

جدول وشكل رقم (I) ارتفاع في مستوى الفعالية النوعية لانزيم الزانثين اوكسيداز مع طول المدة الزمنية للمرض (14). ونلاحظ وجود علاقة بين ارتفاع مستوى فعالية انزيم الزانثين اوكسيداز مع ارتفاع مستوى Cu, Fe في مصل الدم فضلا" عن ارتفاع مستوى MDA .

جدول وشكل رقم (II) ارتفاع في مستوى MDA مع طول المدة الزمنية للمرض (15) حيث ان ارتفاع مستوى الاكسدة في مصل الدم له علاقة مع زيادة الجذور الحرة الناتج من زيادة فعالية انزيم الزانثين اوكسيداز (16).
جدول وشكل رقم (III) ارتفاع في مستوى Fe مع طول المدة الزمنية للمرض يزيد من تفاعل Fentone وانتاج جذر الهيدروكسيل (17)



ويعتبر جذر الهيدروكسيل من اخطر الجذور الحرة في الجسم لعدم وجود ميكانيكية لازالته من الجسم .

جدول رقم (IV) نلاحظ ارتفاع في مستوى (Cu) مع طول المدة الزمنية للمرض وعندما يزداد مستوى (Cu) يزيد من تفاعل (Fentone) وانتاج جذر الهيدروكسيل ومستوى الاكسدة في الدم بمقدار ما يتكون من (MDA) [19,18] .

المصادر

1. John , M. and Kissane , M.(1985). Anderson' s Pathology " 8th ed C.V. Mosby Company . Torato Priciceton P.P. 689.
2. Issal Backer, Adame. K.J: and Braun.R.D.(1996). Harrison' s principle of Internal Medicine " 13 ed. John Maclead , New York. P.1118.
3. Badimon , J.J.; Fuster, V.; Chesobro , J.H.and Badimon,L., (1993).Circulation.7(Suyp:11) 3
4. Navab, M.C.; Fogelman, A.M.; Berliner, J.A.; Territo, M.C.; Demer, L.L. and Lusi, A.J. (1995).Am.J.Cardiol.76:18.
5. Siow, R.C.; Sato,H.; Leahe, D.S.; Ishii, T.and Bannai, S. (1999).Free Radic Res. 31(4): 309.
6. Fu, S.; Davies, M.J.; Stocker , R. and Dean, R.T: (1998).Biochem.J.333:519.
7. Fraebis, J.;Bird, D.A.; Pottison ,J.and Polinski, W.(1997). J.Lipid.Res. 38(12): 2455.
8. Hillbom, M.(1999), Front Biosci.4.67.
9. Demiryurek, A.T.; Cakici, I., and Kanzi,K.I.(1998), Acta Pharm.Toxical .82(3): 113.

10. Mix weell , S. R and Lip; G.Y.(1997) Br, J .Clin. Pharmacol . 44(4): 307.
11. Barman, T.E.(1974) Enzyme Hand Book .1, 2 and Supplement 1. Springer Verlag. Berlinard New York .
12. OhKawa.H.; Ohishi, N. and Yagi, K. Anal .(1979). Biochem. 95:351-358.
13. Jacques , V. and R.Ta, C.(1989). Trace elements in Human Plasma or Serum " CRC Press. P: 37-135.
14. Tabuchi, K.; Tsuji, S.and Kusakairi, J.(2001).Hear, Res. 153:1-6.
15. Lantos , J.;Temes, G.; Gobolos, L.; Jaberamseri, N.T. and Roth.E.(2001), Med.Sci Monit. 7(6) 1166-70.
16. David, E.; Dale, A.; Rangan, Loren , F.and Games .M.,(1985). J.Mol.Cell. Cardiol.17:145-152.
17. Ohlahara , A.; Nisatome. I.; Yamamoto, T. and Shigemasa , C., (2001).J.Hupertens. 19:575:82.
18. Biemond,P.; Raneiyk, H.G; Swaak, A.J. and Koster, J.F., (1984).J.Clin.Invest.73:1576-1579.
19. Nemeth, I. and Boda.D.(2001). Intensive. Care.Med.27(1):216-21.

جدول (1): قياس مستوى الفعالية النوعية لانزيم الزانثين اوكسيديز في مصل الدم مع طول الفترة الزمنية للمرض بوحدة (U/mg protein)

المجموعة	العدد	رجال			نساء		
		المعدل	S.D	T.Test	المعدل	S.D	T.Test
Control	15	0.027	0.01	-----	0.025	0.009	-----
M1	20	0.036	0.012	P<0.01	0.030	0.011	P<0.01
M2	20	0.066	0.018	P<0.001	0.056	0.017	P<0.001
M3	20	0.120	0.058	P<0.001	0.110	0.046	P<0.001

حيث تمثل M1 مجموعة المرضى مدة المرض سنتين .

حيث تمثل M2 مجموعة المرضى فترة المرض من (2-5) سنة .

حيث تمثل M3 مجموعة المرضى فترة المرض من (5) سنة فما فوق.

جدول (2) قياس مستوى MDA مع طول المدة الزمنية للمرض بوحدة nmol/ml

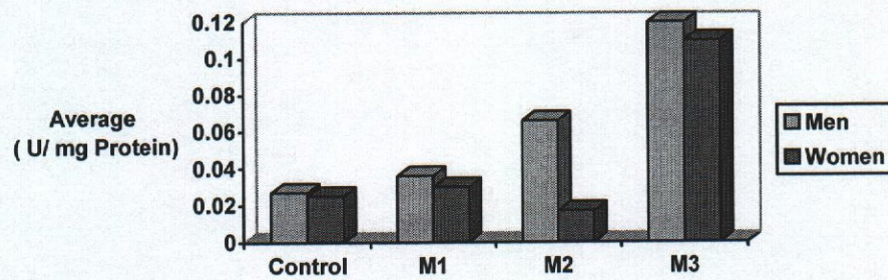
المجموعة	العدد	رجال			نساء		
		المعدل	S.D	T.Test	المعدل	S.D	T.Test
Control	15	15.3	2.4	-----	13.4	2.20	-----
M1	20	24.2	3.5	P<0.05	22.4	3.30	P<0.05
M2	20	36.2	3.6	P<0.001	34.2	5.10	P<0.001
M3	20	45.6	6.8	P<0.001	42.1	6.20	P<0.001

جدول (3) قياس مستوى Fe مع طول المدة الزمنية للمرض بوحدة µg/dL

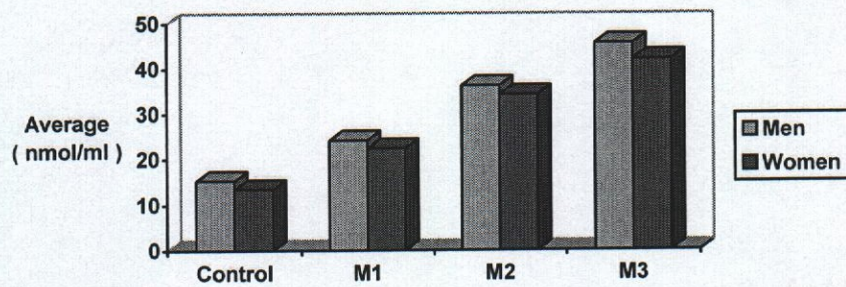
المجموعة	العدد	رجال			نساء		
		المعدل	S.D	T.Test	المعدل	S.D	T.Test
Control	15	94.2	11.2	-----	91.2	13.1	-----
M1	20	151.0	15.4	P<0.01	158	14.2	P<0.01
M2	20	210	18.1	P<0.001	221	18.4	P<0.001
M3	20	288	24.2	P<0.001	272	22.1	P<0.001

جدول (4) قياس مستوى Cu مع طول المدة الزمنية للمرض بوحدة µg/dL

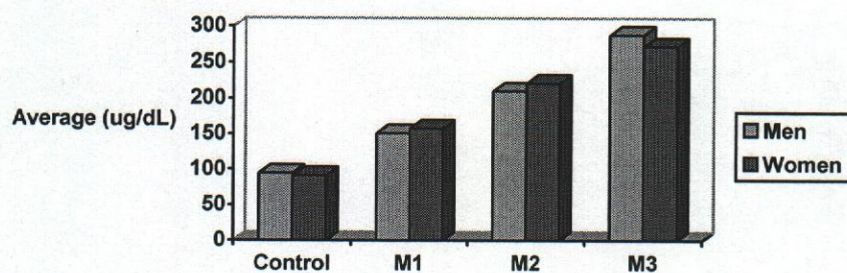
المجموعة	العدد	رجال			نساء		
		المعدل	S.D	T.Test	المعدل	S.D	T.Test
Control	15	85.2	8.2	-----	82.1	7.8	-----
M1	20	115.2	12.1	P<0.05	113.4	13.2	P<0.05
M2	20	125	12.2	P<0.001	128	11.45	P<0.001
M3	20	157	14.2	P<0.001	160	13.46	P<0.001



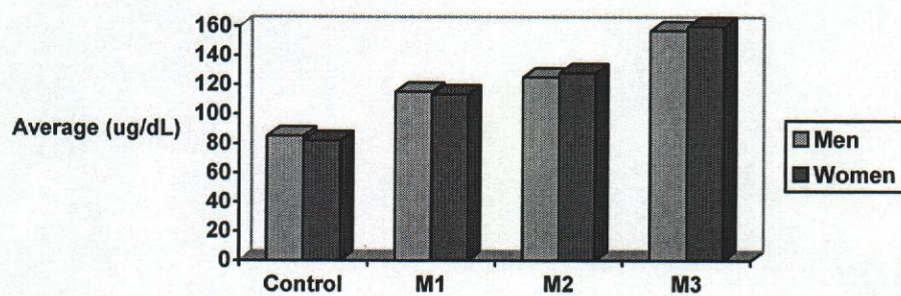
شكل (1): التوزيع الاحصائي لمستوى الفعالية النوعية لانزيم الزانثين اوكسيداز مع طول مدة المرض



شكل (2): التوزيع الاحصائي لمستوى MDA مع طول مدة المرض



شكل (3): التوزيع الاحصائي لمستوى Fe مع طول فترة المرض



شكل (4) التوزيع الإحصائي لمستوى Cu مع طول فترة المرض

Xanthine oxidase activity in relation with some essential and trace elements in atherosclerosis sera

**A.M.Ahmood , J.H.Muhsen, W.F.Al-Taie* ,
K.A.Al-Zbaidi**

Ministry of Science and Technology

***Department Of Chemistry, College Of
Education Ibn-AlHatham, University Of
Baghdad**

Abstract

The specific activity of xanthine oxidase in serum of atherosclerotic patients was determined and correlated with MDA and some elements vis. (Fe) and (Cu) . The patients were divided into three groups according to the period of disease as follows .

1st group consist 40 patient,period of disease <2 yrs.

2nd group consist 40 patient,period of disease 2-5 yrs .

3rd group consist 40 patient,period of disease >5 yrs .

The control was consisted of 30 healthy persons .

The results revealed an increase in the specific activity of xanthine oxidase with duration of disease specially in the 2nd and 3rd group compared to control group . Moreover an increase in MDA , Fe and Cu levels in sera of patients with duration of disease were detected . This could be an indication of the damage in the arterial wall due to lipid peroxidation and generation of free radicals .