P- ISSN 1991-8941 , E-ISSN 2706-6703
2015 ,(9), (1) :38-41

(JUAPS) مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة

Open Access

حساب المكافئ الوراثي لتحديد العلاقة بين امراض القلب والدهون المختلفة في الانسان

زينب حميد عاتي* عزالدين عطيه البيار* حميد ابراهيم زكروط ** لؤي محمد العاني*

*جامعة الانبار – كلية العلوم

** جامعة الانبار – كلية الطب

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: ٢٠١٣/٠٠/٠٠
تاريخ القبول: ٢٠١٤/٥/٦
تاريخ النشر: ٣٠/ ٤ / ٢٠١٧

DOI: 10.37652/juaps.2015.124375

الكلمات المفتاحية:

المكافئ الوراثي،
امراض القلب، الدهون.

الخلاصة:

يعد المكافئ الوراثي من المقاييس المهمة في تحديد مدى الترابط بين العوامل الوراثية وبعض الامراض الخطيرة التي تصيب الانسان مثل امراض القلب وتصلب الشرايين والسكري وغيرها واظهرت الدراسة ان اغلب هذه الامراض لا تظهر اعراضها على الأشخاص على الرغم من تواجد الجينات المسؤولة عن هذه الامراض الا عند التعرض للضغوط البيئية السيئة التي تكون عاملا محفزا لظهور اعراض المرض على الاشخاص الحاملين للجينات المسببة للمرض.

المقدمة:

اظهرت العديد من الدراسات علاقة الوراثة بامراض القلب بما في ذلك احتشاء عضلة القلب ،السكتة الدماغية، قصور القلب الاحتقاني وامراض الأوعية الدموية ومن المهم جدا تحديد الخلل في الالية الفسلجية المؤدية الى الاصابة بهذه الامراض وقياس المدى الذي تساهم فيه العوامل الوراثية وكذلك تحديد العوامل البيئية الكامنه وراء هذه الاختلافات لتقدير قوة الربط بين العوامل الوراثية والعوامل البيئية والية فسلجة المرض(١). ان ارتفاع قيمة المكافئ الوراثي يشير الى تأثير العوامل الوراثية وتاثير البيئة على الاشخاص المصابين ومن هذه المقاييس نستنتج بان مقدار التوريث يؤثر على حالة القلب كثيرا وبخاصة اذا كانت الظروف البيئية تدفع الى حالة التازم. ان دراسة شجرة النسب تساعد كثيرا في تحد الجينات المسؤلة عن توارث المرض ومعرفة كيفية تقليل التاثير الوراثي من خلال التحكم في شجرة النسب وتقليل فرصة تواجد الجينات المتجانسة في نفس الشخص ويوجد ما يقرب من(٤–٨) جينات مرضية يحملها كل شخص، لكن تأثيرها المرضي لا يظهر؛ لأن الجين الطبيعي يكف عمل الجين المرضي، وقد تنتقل للأطفال، فإذا انتقل الجين نفسه من كلا الوالدين للطفل ظهر المرض، ويقدر العلماء أن كل شخص لديه من ٥٠ ألف إلى ١٠٠ ألف من الجينات(2).

توجد مجموعة من الأمراض يرجع سببها الرئيس غالبًا إلى عوامل بيئية، ولكن للوراثة والعوامل الوراثية فيها أثر، (مثل السكر و ارتفاع ضغط الدم)، أي أن الإنسان يولد ولديه استعداد للإصابة بهذه الأمراض ولا يشترط فيها ان يكون الآباء مصابين بأحد هذه الأمراض لكي يصاب بها الأطفال، ولكن احتمال إصابة الأبناء بتلك الأمراض يزداد في حالة إصابة الآباء بهذه الأمراض **(3)**.

لذلك نجد ان كل المجتمعات لديها تحفظ على الزواج بين الاقارب من الدرجة الأولى والكثير من المجتمعات ومنها المجتمعات الغربية تمنع الزواج من الأقارب، وترجع الاسباب الى ان الزواج من الاقارب يزيد من احتمال انجاب اطفال غير طبيعيين وقد يكون السبب الرئيسي في مثل هذه التقاليد هو اجتماعي او تقليدي. وإذا رغب طرف بالزواج من أقاربه فلابد من زيارة طبيب الامراض الوراثية.

الكولسترول عباره عن ستيرود وصيغته الكيميائية C27H46O وتركيبه يحتوي على اربعه حلقات ويحتوي على مجموعة OH واحده والتي لاتكفي لتساعده على الذوبان في الماء ولكن يذوب في المذيبات العضويه والغير قطبيه مثل الدهون **(4)** والكولسترول ضروري من اجل تصنيع احماض الصفراء وهذه تعتبر اساسيه لامتصاص الدهون وهرمونات اخرى ستيرويديه (5) والكولسترول مطلوب ايضا لأنتاج

* Corresponding author at: University of Anbar - College of Science E-mail address:

فيتامين D ، والكولسترول مركب اساسي في اغشية الخلايا حيث يعمل على دعم تركيبي لأغشية الخلايا ويعمل على حمايتها من المركبات السمية Antioxidant اي كمضاد سمي وهو ضروري في توجيه الحافز العصبي وخاصة عند مستوى المشبك العصبي **(6)**.

يتكون الكولسترول في كبد الفقريات اذ ينتج حوالي 75% مما موجود في الجسم والبقيه يحصل عليه الجسم من الغذاء مثل الحليب، اللحوم، والبيض وغيرها. والمعروف ان الكولسترول لايذوب في الماء لذلك لا يتحرك في مجرى الدم مالم يرتبط مع مركبات اخرى ذائبه مكونا مايسمى بالبروتينات الدهنيه Lipoproteins والتركيز العالي للكولسترول في مصل الدم Serum يقود لان يكون عامل خطورة لأمراض القلب الوعائية **(7)** ويساهم الكولسترول في تكوين صفائح تصلب الشرايين Atherosclerotic plaques وهذه الصفائح عبارة عن رزم من الدهون والكولسترول وتبدأ بأخذ مكانها داخل جدار الشريان بين الطبقات الخارجية والداخلية هذه الصفائح عبارة عن تراكيب معقدة مع عدد من المكونات متضمنة خلايا عضلية ملساء، كالسيوم، انسجة رابطة،خلايا دم بيضاء،كولسترول وأحماض دهنية وان أزدياد عدد هذه الصفائح ممكن أن يحدث ليس بسبب الأرتفاع البسيط في كولسترول الدم ولكن بسبب الظروف الفسيولوجية التي تحطم أو تضعف جدار الشريان **(8)** .

ان جزيئات الدهون او الكولسترول تحول الى بروتين دهني وذلك ضروري من اجل ان تعبر الدهون خلال جدار الامعاء والدخول الى مجرى الدم ودقائق البروتين الدهني تتكون من دهون ثلاثية وكولسترول ودهون مفسفرة وكاربوهيدرات وعدد من الانزيمات**(9)** ان مستوى HDL الاقل من 40 mg/dl يعد مؤشر على زيادة خطورة الCHD وبالمقابل فأن مستوى الHDL الاكثر من60 (mg/dl) يحمي من خطورة الCHD **(10)**.

كما أن الكولسترول وخاصة LDL–C نسبته في الدم مايقارب 60% من مجموع الكولسترول الكلي في الدورة الدموية يأخذ بواسطة الخلايا الملتهمة Microphage وعندما يكون الكولسترول عالي المستوى فأن هذه الخلايا تأخذ هذا الكولسترول وتحوله غذائيا اذ تصبح خلاياه اسفنجيه ذات حجم كبير والتي تكون مهمه في المراحل الاولى لتكوين صفيحات تصلب الشرايين (١١) وبالمقابل فأن هناك علاقة عكسية بين الكولسترول والجلطة النازفة Haemorrhagic stroke اذ أن بعض البحوث تشير الى أن الاشخاص الذين لديهم مستوى كولسترول متدني هم اكثر عرضة لخطورة الجلطة النازفة **(12)**.

أما بالنسبة للدهون الثلاثية Triglycerides تعد مركبات موجودة في مجرى الدم ومستواها العالي له علاقه بامراض القلب وان بعض الاشخاص الذين لديهم امراض قلب او سكري لديهم مستوى عالي للدهن الثلاثي **(13)** اضافة الى امراض اخرى لها علاقة بالدهن الثلاثي مثل السمنة وامراض الكلية المزمنة وهذه جميعها تزيد خطورة امراض القلب واوعيته الدمويه والاشخاص المصابين بأمراض الشرايين التاجية وتليف عضله القلب لديهم أرتفاع بمستوى الدهن الثلاثي بشكل منتظم. وتجدر الاشارة الى ان الاشخاص الذين لديهم ارتفاع للدهون الثلاثية بمعدل 250–500 mg/dl تكون لديهم خطورة مضاعفة للاصابة بأمراض القلب **(14)**.

مواد وطرائق العمل:

١–**تقدير الكولسترول الكلي في مصل الدم:** تم استخدام الطريقة الانزيمية اللونية الموصوفة من قبل **(15)** لتقدير الكولسترول الكلي في الجسم.وقد قرئت الامتصاصية عند الطول الموجي 510 نانومتر

٢–**تقدير الكليسيريدات الثلاثية:** استخدمت الطريقة الانزيمية اللونية الموصوفة من قبل **(16)** وقرئت الامتصاصية على الطول الموجي 510نانومتر

٣–**تقدير البروتين الدهني عالي الكثافة:** استخدمت طريقة ترسيب البروتينات الدهنية الموجودة مع البروثين الدهني عالي الكثافة (HDL) في مصل الدم التي تشمل البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL) وChylomicrons والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا (VLDL) باستخدام الكاشف الراسب الذي يتكون من Phosphptungistic acid بوجود ايونات المغنيسيوم اذ يتم فصل الراشح الصافي بعد عملية الفصل بالطرد المركزي وهذا الراشح يكون حاوي على HDL المتبقي من الكولسترول (**17**).

٤–**حساب البروتينات الدهنية واطئة الكثافة** : استخدمت المعادلة المذكورة من قبل **(18)** لحساب تركيز LDL وهذه المعادلة هي :–

LDL-cholesterol.(mg/dl)=Total cholesterol–(VLDL+ HDL)

٥– **حساب تركيز البروتين الدهني الواطيء الكثافة جدا** :استخدمت المعادلة المذكورة من قبل (19) لحساب تركيز VLDL وهذه المعادلة هي:

VLDL. Cholesterol. (mg/dl) = Triglycerides (mg/dl) / 5

النتائج والمناقشة :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية قيمة المكافيء الوراثي والتي قدرت بطريقة انحدار البنات عن الامهات لمستوى الكولسترول الكلي في مصل الدم و كانت كما مبين بالجدول (١).

جدول (١) قيم المكافئ الوراثي لتراكيز الدهون المختلفة في الاشخاص المعرضين لعوامل الخطورة بامراض القلب ومجموعة السيطرة

الاختبارات	المصابين بامراض الخطورة	السيطرة
تركيز الكولسترول	%٥٧	%٦٤
الكليسيريدات الثلاثية	%٥٦	%٢٠
HDL	%٦٠	%٨٠
LDL	%٣١	%٨٣
VLDL	%٦٣	%٤٠

تبين من خلال الدراسة الحالية ان هناك تباين لقيم المكافيء الوراثي لكل من الكولسترول الكلي والبروتينات الدهنية والدهون الثلاثية وان التأثير الوراثي لتوارث هذه الدهون غير منتظم ويعبر عن التأثير النسبي للعوامل الوراثية بالمكافيء الوراثي الذي يمثل التباين المظهري في الصفة المسؤولة عن هذه الصفات (صورة الدهون الكاملة) والتي تمثل التباين الوراثي للأشخاص الحاملين للصفة. أكثر الدراسات تناولت تقدير المكافيء الوراثي لأضطرابات الدهون ولكن مايميز هذه الدراسات هي انها متباينة كثيرا ومختلفة وذلك لانها غالبا ماتكون متلازمة مع صفات مرضية مثل ارتفاع ضغط الدم او تعاطي الانسولين بسبب الاصابة بمرض السكري او غيرها من الامراض الاخرى التي تتحكم في طبيعة غذاء المرضى وبالتالي تاثيرها على الية الدهون في الجسم كما ان بعض الدراسات الحديثة أثبتت بالدليل على ان التباين الوراثي يساهم في التنوع الحاصل في مستويات الدهونات والبروتينات الدهنية على مرور الوقت (20) وان دراسات اخرى تشير الى ان العوامل الوراثية ممكن ان تسيطر على التباين الحاصل في استجابة الدهون والبروتينات الدهنية للتغير في كلا من الحيوانات وكذلك الانسان **(21)**.

ان ارتفاع تركيز الكولسترول والبروتينات الدهنية تكون مجتمعة بقوة بين العوائل وقد كان تقدير المكافيء الوراثي للكولسترول لمجموعة من الاسر43.8% وهذا يشير بان العوامل الوراثية هي المحددات الرئيسية للتوارث العائلي للصفة. وان معدل عمر الشخص في العائلة التي لديها ارتفاع في مستوى الكولسترول ينخفض**(22)** وبالمقارنة مع مجتمعات اخرى فقد وجد ان معدل عالي من انتشار امراض القلب الوعائية من3-2 في المرضى الذين يعالجون من ارتفاع مستوى الكولسترول **(23)**.

ان ارتفاع الكولسترول في مرضى القلب قد ينسب جزئيا الى الاسباب الوراثية ، كذلك ينسب الى تناول كميات كبيرة من الدهون الذي يؤدي الى ارتفاع مستويات كولسترول الدم **(24)**.

عدة دراسات ركزت على التأثير الوراثي والبيئي على مستوى الدهونات بين افراد العائلة وبين التوائم والمكافيء الوراثي لمستوى الدهون في هذه الدراسة كان يتراوح بين 78%-28 والمحور البيئي له تأثير أساسي على مستوى الكولسترول الكلي ووجدت ان هناك علاقة بين جين LDL R وتركيز البروتين الدهني المنخفض الكثافة LDL **(25)**.

اما دور الدهون الثلاثية في حدوث امراض القلب وقيمته المقدرة كمؤشر لخطورة الامراض بقيت محل جدل الى الان. ان TG غالبا لايعتبر مؤشر مهم لامراض القلب والاوعية الدموية في التصميم الاحصائي ذو المتغيرات المتعددة بسبب التغاير الكبير في قياسات ال TG والعلاقة العكسية القوية بين مستوى TG وHDL وان ارتفاع مستوى الدهون الثلاثية (TG) له قاعدة وراثية (٢٦).

ويمكن القول بان العادات الغذائية غير الصحية تزيد من تركيز الدهون الثلاثية مثل الاستهلاك العالي من الدهون المشبعة علاوة على ذلك فان الحالات الوراثية الشاذة في مستويات البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا (VLDL) تسبب تبدلات في مستويات TG.

المصادر :

1- Weiner,K. and Martin, P. (2008). Agenetic future for coronary heart disease. 30. 3 : 380-395.
2- Williams, R.R. (1989). Genetic heritability and common environmental components of resting and stressed blood pressures, lipids, and body mass index in Utah pedigrees and twins. Am J Epidemiol. 129:625-638.
3- Lanfear ,D.E.(2010). Genetic variation in the natriuretic peptide system and heart failure. 15:219-228.
4- Kelter¸ P. B ; Carr¸ J. D. and Scott¸ A. (2003). Chemistry aworld of choices. (2nd ed).. Mc Graw. Hill companies. USA.
5- Hanukoglu ¸ I.(1992). Steroidogenic enzymes: structure, function, and role in regulation of steroid hormone biosynthesis. J Steroid Biochem Mol Biol. 8.43: 779–804.
6- Girao ¸H. ; Mota ¸C. and Pereira¸ P. (1999).Cholesterol may act as an antioxidant in lens membranes.Curr. Eye.Res.18:448-454
7- Coplo¸ A. (2005). LDL Cholesterol :Bad cholestereol ¸or Bad science. Journal of American Physicians and Surgeons. 10 :83-89

cholesterol in plasma without use preparative ultra centrifuge. Clin. Chem.18 : 499-509.

20- Berg, K. ; Kondo, I. ; Drayna, D. and Lawn ,R. (1989). Variability gene effect of cholesteryl ester transfer protein (CETP) genes. Clin Genet 35:437–445.

21- Tikkanen, M.J. ; Xu, C-F. ; Hamalainen, Talmud, P. ; Narna, S. ; Hut, Tunen, J.K. and Pietinen ,P. (1990b). XbaI polymorphism of the apolipoprotein B gene influences plasma lipid response to diet intervention. Clin Genet37:327– 334.

22- Mahaney , M.C. ; Blangero , J.; Comuzzie, A.G. ; VandeBerg, J.L.; Stern, M.P. and MacCluer , J.W.(1995). Plasma HDL cholesterol triglycerides, and adiposity. A quantitative genetic test of the conjoint trait hypothesis in the San Antonio Family Heart Study. Circulation. 92:3240–8.

23- Fauzia Imtiaz, F. (2009). Estimationof heritability of familial hypercholesterolemia among 335 family members of five hypercholesterolemic proband Pakistani population. J Ayub Med Coll. Abbottabad.21(1).

24- Gracia , R. ; Sorlie, P. and Costas, R. (1980). Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence. American Journal of Clinical Nutrition. 33:1818.

25- Boomsma, D.I. ; Kempen, H.J.M. ; Gevers, ; Leuven, J.A. ; Havekes, L. de Knijff, P. and Frants, R.R. (1996). Genetic analysis of sex and generation differences in plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein levels in adolescent twins and their parents. Genet Epidemiol. 13:49-60.

26- Goldstein , J. ; Hazzard , W. and Schrott , H. (1973). Hyperlipidemia in coronary heart disease.J. Clin. Invest. 52 : 1533.

8- Ross¸ R. (1999).Atherosclerosis—an inflammatory disease. N. Engl. J. 340:115-126.

9- Riccardi¸ G. ; Rivallese¸ A. and Williams¸ C.(2003) The Cardiovascular System. In. Gibney¸ MJ. Macdonald¸ IA Roche HM, editors. Nutrition & Metabolism. Oxford Blackwell Publishing. 224-240.9-233.

10- Chong ¸P.H. ; Kezele¸ R. and Franklin¸ C. (2002). High-density lipoprotein cholesterol and the role of statins Circulation.66: 1037-1044.

11- Bronner¸ L.L. ; Kanter¸ D.S. and Manson¸ J.E. (1995). Primary prevention of stroke. New England Journal of Medicine. 333:1392–1400.

12- Leppala¸ J.M. ; Virtamo¸ J. ; Fogelholm¸ R. ; Albanes¸ D. and Heinonen¸ O.P.(1999).Different risk factors for different stroke subtypes. association of blood pressure cholesterol, and antioxidants. Stroke. 30:2535–2540.

13- Javad ¸M.P.(2011).. The effect of eight weeks of aerobic running on the lipoprotein and lipid concentration factors in male athletes. Journal of Optoelectronics and Biomedical Materials.3.3: 57 – 61.

14- Grundy ¸S.M. (1982). Hypertriglyceridemia. mechanisms, clinical,significance, and treatment. Med.Clin.N.Am.66:519-35.

15- Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem.. 20/4 : 470-475.

16- Fossati ¸ P.(1982). Prenciple ¸ L. Clin Chem. 28 : 2077-2080.

17- TIETZ. N.W. Burtis¸ C.A ; Ashwood¸ E.R and Saunders¸ W.B. (1999). Text book of chemical chemistry. 3rd Ed. 819-861.

18- Wilsom¸ p. (1998).Why treated dislipidemia. Saudi Med. J. 19 : 376-381.

19- Friedewald ¸ w. ; Levy ¸ R. and Fredirickson ¸ D. (1972). Estimation of concentration of low density lipoprotein

ACCOUNT HERITABILITY TO DETERMINE THE RELATIONSHIP BETWEEN HEART DISEASE AND VARIOUS FATS IN THE HUMAN.

ZAINEB H. ATII EZEDDIN A. ALBAYYAR HAMEED I. ZAKROOT LOAY M. ALANI

E.mail:

ABSTRACT

Heritability determining the degree of interdependence between the genomes of some serious diseases that infect humans, such as heart disease , Arteriosclerosis, diabetes and others. study showed that most of these diseases does not appear their symptoms on the people despite the presence of the genes responsible for these diseases, but when exposed to environmental stresses which is catalyst for the emergence of symptoms of the disease on people having the disease-causing genes.