دراسة مرض احتشاء عضلة القلب وعلاقتة بفقد جينات *GSTM1* و *GSTT1* وعامل خطورة التدخين لدى المرضى في محافظة ذي قار

حسن ريسان الركابي مشتاق طالب الصافي
قسم علوم الحياة – كلية التربية – جامعة ذي قار

الخلاصة:
يحصل احتشاء عضلة القلب نتيجة قلة ترويتها بالأوكسجين بسبب تضيق الشرايين التاجية حيث توجد عدة عوامل تؤدي الى تكون لوحة عصيدية في الشريان والتي تعمل على منع تدفق الدم الى جزء من عضلة القلب منها التدخين وارتفاع كولسترول الدم والعمر.تهدف الدراسة الحالية لمعرفة العلاقة بين التدخين وفقد جينات *GSTM1*, *GSTT1* وتطور مرض احتشاء القلب بين المرضى في محافظة ذي قار . جمعت 100 عينة دم من الوريد للمرضى المصابين بإحتشاء عضلة القلب الراقدين في مستشفى الحسين التعليمي و مستشفى سوق الشيوخ العام وقد تراوحت أعمارهم بين 20- 79 سنة و 100 عينة دم أخرى لأشخاص غير مصابين بإحتشاء عضلة القلب كمجموعة مقارنة وضعت عينات الدم في أنابيب حاوية على مادة EDTA وحفظت في - 20 م وبعدها تم إستخلاص DNA وتضخيم جينات *GSTM1* و *GSTT1* المسؤولة عن إزالة السمية و *Albumin* كسيطرة داخلية .
وجد من خلال النتائج إن نسبة 49 % من المصابين ذكور و 51 % من ألأناث أما المرضى في المدينة كانت نسبتهم 67 % مقابل 33 % للريف والمرضى الذين لديهم تأريخ عائلي 23 % مقابل 77 % لايوجد لديهم تأريخ عائلي . بينت نتائج الدراسة وجود تأثير للتدخين وفقد جين *GSTM1* في زيادة خطورة ألإصابة بإحتشاء عضلة القلب بمقدار ثلاث مرات ونصف (OR = 3.46 95 % CI = 1.125 - 10.682) وكذلك عند فقد الجينين معا *GSTM1* و *GSTT1* بقدر ثلاث مرات (OR = 3 95% CI 0.248- 36.325) مقارنة مع مجموعة المقارنة وقد أسهم فقد الجين *GSTM1* بزيادة الخطورة بمقدار (OR = 1.69 95% CI 0.681 - 4.202) عند مقارنة المرضى غير المدخنين مع المدخنين.

الكلمات المفتاحية : احتشاء القلب، جينات، PCR ، *GSTT1* ، *GSTM1* .

المقدمة

إحتشاء عضلة القلب في معظم ألأحيان مظهر من مظاهر مرض الشريان التاجي , ومن التأثيرات الشائعة حدوث تاكل للويحة Plaque المتصلبة في الشريان التاجي للقلب مما يؤدي إلى حصول شبه إنسداد في الشريان التاجي وإن ضعف تدفق الدم للقلب ولفترة طويلة يسبب نقص في تروية عضلة القلب مما يؤدي إلى موت خلايا القلب (Krijnen واخرون ,2002).
ألأعراض النموذجية لإحتشاء عضلة القلب تشمل ألألم المفاجيء في الصدرخلف القص عادة وينتشر إلى الذراع أو الجانب ألأيسرمن الرقبة , ضيق في التنفس,غثيان تقيؤ , خفقان و تعرق (Mallinson , 2010) . تم تحديد ستة عوامل خطورة أساسية لتطور تصلب الشرايين وإحتشاء عضلة القلب وهي زيادة كولسترول الدم وداء السكري والتدخين وإرتفاع ضغط الدم والجنس والتأريخ العائلي للمرض وإن وجود أي عامل منها يضاعف خطر ألإصابة بتصلب الشرايين وإحتشاء عضلة القلب , الكولسترول هو أحد المكونات الرئيسية للويحة تصلب الشرايين Arterial Stiffness حيث يرتبط إرتفاع مستوى الكولسترول الكلي مع زيادة خطر تصلب الشرايين وإحتشاء القلب وإن إرتفاع ضغط الدم ألإنقباضي وألإنبساطي يساهم في زيادة خطورة ألإصابة بإحتشاء القلب, ومن المعروف إن مكونات التبغ والغازات الناتجة من إحتراقه تسبب تلف جدران ألأوعية الدموية وأيضا يساعد على زيادة تصلب الشرايين وبالتالي زيادة خطر إحتشاء القلب(Cotran واخرون,1994) . المدخنين لديهم مخاطر أكبرلتطور فشل القلب مقارنة مع ألأشخاص غير المدخنين (Rosamond واخرون,2008) .وجود تأريخ عائلي للإصابة المبكرة بأمراض الشرايين التاجية يزيد من خطر ألإصابة بتصلب الشرايين وإحتشاء القلب (Rollins , Gina, 2002) .

ان Glutathion S – Transferase عائلة كبيرة من الجينات تشفرلأنزيمات الطور الثاني Phase II المسؤولة عن إزالة سموم الجذورالحرة Free Radical لاسيما في دخان التبغ ونواتج ألإجهاد التأكسدي Oxidative Stress والمواد المسببة للسرطان Carcinogens مثل Benzopyrene والهيدروكاربونات العطرية متعددة الحلقات Polycyclic Aromatic Hydrocarbons(PAHs) (Li واخرون,2000) .وبالإضافة إلى دورها في إنتاج أنزيمات الطور الثاني المسؤولة عن إزالة السموم فإن جينات *GSTs* تلعب دورا هاما في تنظيم إستثارة ألأنزيمات ألأخرى للوظائف الخلوية مثل إصلاح DNA (Hayesواخرون,1995) . جينات *GSTM1* و *GSTT1* درست بشكل واسع ضمن العائلة الجينية *GSTs* وحدوث طفرات الحذف في هذه الجينات تؤدي إلى غياب ألإنزيم الذي تشفرله الجينات(Hayesواخرون,2005).

المواد وطرائق العمل :

1- جمع العينات Samples Collection

جمعت 100 عينة دم بحجم (2.5) مل من الوريد للمرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب ولكلا الجنسين تتراوح أعمارهم بين (20- 79) سنة راجعوا مستشفى الحسين التعليمي ومستشفى سوق الشيوخ العام ،و 100 عينة دم أخرى من أشخاص غيرمصابين بالمرض شملت شرائح مختلفة من المجتمع ولكلا الجنسين بعمر(20-79) سنة .حفظت العينات بأنابيب حاوية على مادة مانعة لتخثر الدم EDTA بدرجة حرارة - 20م° .تم اعتماد استمارة معلومات عن المرضى تضمنت (العمر ، الجنس ،التدخين ، التأريخ العائلي ، ألأمراض المرافقة ، منطقة السكن) .

2- استخلاص الحامض النووي الرايبي منقوص ألأوكسجين (DNA) DNA Extraction

تم استخلاص DNA من مجموعة المرضى ومجموعة المقارنة باتباع طريقة Sambrook PK/SDS (*et al.* 1989) .

3- الترحيل الكهربائي Electrophoresis

استعملت طريقة الترحيل الكهربائي Electrophoresis باستعمال هلام الاكاروز بتركيز 0.8 % Agarose Gelللكشف والتأكد من وجود DNA طبقاً لطريقة (Sambrook واخرون , 1989) وصورت النتيجة بكاميرا رقمية .

4- طريقة عمل Polymerase Chain Reaction

استعملت تقنية (PCR) في تضخيم جينات *GSTM1* و *GSTT1* حسب طريقة العمل المسجلة لـ (Arand, واخرون ,1996 وBadran -AL- ,2003). وقد استعملت البادئات التالية في الدراسة .

الجدول(1) تسلسل البادئ المستعمل في تقنية Polymerase chain reaction

Primers		Primer sequences	Length	Tm	TA
GSTM1	F	5-GAA CTC CCT GAA AAG CTA AAG C-3	22	64ºC	55
	R	5-GTT GGG CTC AAA TAT ACG GTG G-3	22	66ºC	55
GSTT1	F	5-TTC CTT ACT GGT CCT CAC ATC TC-3	23	68ºC	55
	R	5-TCA CCG GAT CAT GGC CAG CA-3	20	58ºC	55
Albumin	F	5-TCA CCG GAT CAT GGC CAG CA-3	22	64ºC	55
	R	5-GCC CTA AAA AGA AAA TCG CCA ATC-3	24	70ºC	55

T_M :Melting Temperature,T_A :Annealing Temperature, F: Forward, R: Reverse

اجريت طريقة العمل بخليط تفاعل بحجم 20 مايكرو لتر وحسب ماموضح في الجدول رقم (2)

الجدول (2) مواد التفاعل لتقنية Polymerase chain reaction

Chemicals	Volume
Master mix.	5 µL
Primer Forward .	1µL

Primer Reverse.	1µL
DNA	5µL
D.W.	8µL
Total volume	20 µL

بعد أكمال جميع الإضافات مزجت العينات بجهاز Vortex مدة نصف دقيقة ثم نقلت العينات إلى جهاز Thermo cycler وشغل الجهاز حسب البرنامج الموضح في جدول رقم (3).

الجدول(3) خطوات تشغيل برنامج Polymerase chain reaction (PCR)

St.No.	steps	Temperature	Time	No. of Cycles
1	Denaturation	95 Cº	5 min	1
2	Denaturation	94 Cº	1 min	30
3	Annealing	55 Cº	1 min	
4	Extension 1	72 Cº	1 min	
5	Final Extension	72 Cº	5 min	1

5- الترحيل الكهربائي لنواتج تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)

تم الكشف عن نواتج PCR باستخدام الرحلان الكهربائي على هلام ألأكاروز بتركيز 2% مع صبغة Ethidium bromid. ان ظهور الحزمة بحجم 480 bp تعني وجود الجين*GSTT1* وظهور حزمة بحجم 350bp تعني وجود الجين *Albumin* بينما ظهور الحزمة بحجم 215 bp تعني وجود الجين *GSTM1* .

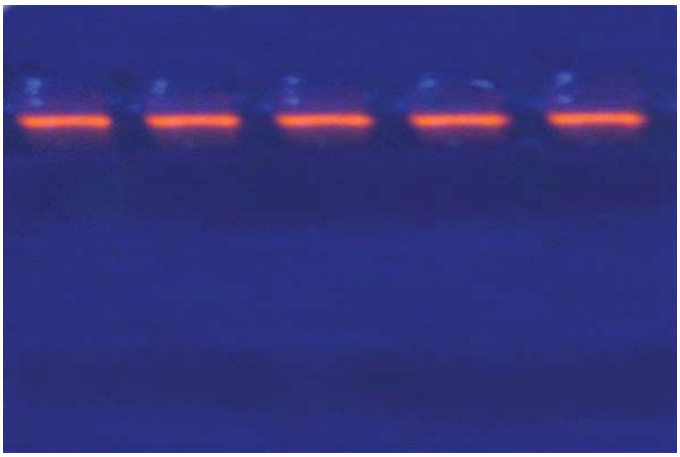
التحليل ألأحصائي :

تم اختبار الفروق المعنوية للعينات المدروسة باستعمال اختبار مربع كاي Chi-Square و (Odds Ratio (OR بواسطة برنامج (SPSS ver . 17) تحت مستوى دلالة $P < 0.05$ للمقارنة بين العينات ودراسة تردد الطرز الوراثية للجينين *GSTM1* و *GSTT1* .

النتائج :

يبين الشكل (1) نتائج الترحيل الكهربائي لحزم الحامض النووي DNA المستخلص من عينات المقارنة والمرضى.

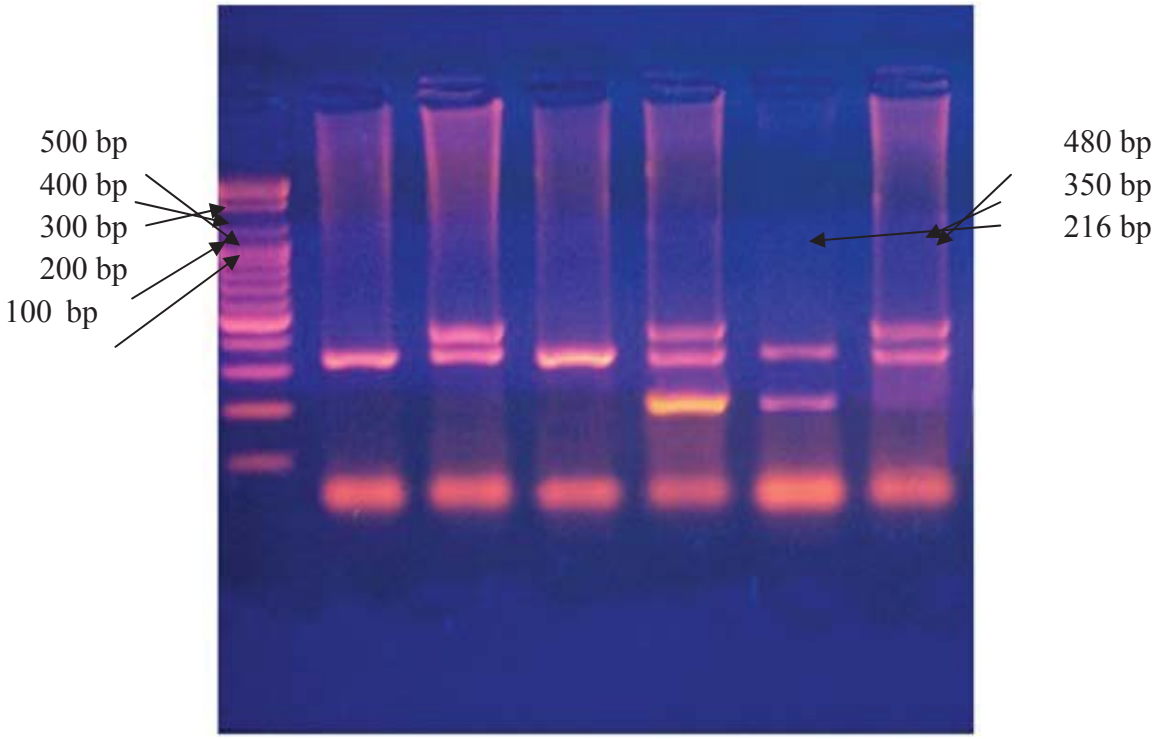
1 2 3 4 5



شكل (1) الترحيل الكهربائي Electrophoresie للحامض النووي DNA على هلام ألأكاروز 0.8%

Lane 1,2,3 عينات مرضى ، Lane 4,5 عينات مقارنة

شكل (2) توضح الترحيل الكهربائي لنواتج PCR على هلام ألأكاروز بتركيز 2 %



L- DNA القياسي (1500 bp)
Lane 1,3 فاقد لكلا الجينين
Lane 2,6 فاقد لجين *GSTM1*
Lane 5 فاقد لجين *GSTT1*
Lane 4 طبيعي (يحوي الجينات الثلاثة)

1- الطرز الجينية في عينات المقارنة والمرضى

بينت نتائج الدراسة الحالية في جدول (4) وجود فرق معنوي عند فقدان جين *GSTM1* وإرتفاع خطورة ألإصابة بمرض إحتشاءالقلب بمقدارالضعف تقريبا (OR = 1.85 %95 CI 1.052 -3.277) في حين لم تكن هناك فروق معنوية لفقد الجين *GSTT1*(OR = 1 % 95 CI 0.506 - 1.975) أو الجينين معا *GSTM1* و *GSTT1*(OR 1.37 %95 CI = 0.495 -3.821).

جدول (4) وجود أو فقدان الطرز الجينية لدى مجموعتي المقارنة والمرضى لكلا الجنسين

%95 CI	OR	مجموعة المرضى %	مجموعة المقارنة %	الطرز الجينية
——	1	(% 35) 35	(% 50)50	*GSTM1 (+)*
3.277– 1.052	1.85	(%65) 65	(% 50) 50	*GSTM1 (–)**
——	1	(% 79) 79	(% 79) 79	*GSTT1 (+)*
1.975– 0.506	1	(% 21) 21	(% 21) 21	*GSTT1(–)*
——	1	(%70.58) 24	(%76.74) 33	*GSTM1, GSTT1 (+)*
3.821– 0.495	1.37	(%29.41) 10	(%23.25) 10	*GSTM1 ,GSTT1 (–)*

OR=Odd ratio 95%CI Confidence Interval P< 0.05
* = Significant (-) فقدان الجين (+) وجود الجين

2- الطرز الجينية في عينات المقارنةالمرضى حسب التدخين ولكلا الجنسين (المدخنين)

أظـهرت نتـائج الـدراسة الحـالية جدول (5) إن هنـاك تـأثيرا لـلتـدخـين وفـقد جـينات *GSTM1* في زيادة خطرألأصابة بمرض إحتشـاء القلب حـيث وجـد إن فـقد جين *GSTM1* سـاهـم بإرتفاع خطـورة ألإصـابة بالمرض بمـقدار ثـلاث مرات ونـصف مقـارنة بمـجموعة المقارنة (OR = 3.46 95% CI = 1.125 -10.682) كما إرتفع خطر ألإصابة بإحتشاء القلب بمقدار ثلاث مرات عند فقد الجينين معا*GSTM1* و *GSTT1* (OR = 3 95% CI 0.248- 36.325) فـي حـين لم تظـهر فـروق معنـوية عـند فقـد الجين *GSTT1* (OR= 0.92 95% CI = 0.185- 4.562).

3- الطرز الجينية في عينات المقارنة والمرضى حسب التدخين ولكلا الجنسين (غيرالمدخنين)

تبين من نتائج الجدول (6) عـدم وجـود فـرق معنـوي للمرضـى غيـر المدخنين وفقدان جينات *GSTM1,GSTT1* في ألأصابة بمرض إحتشاء القلب حيث كان فـقد جين *GSTM1* بـمقدار (OR = 1.45 95% CI 0.751- 2.843) وجــين *GSTT1* (OR = 1.11 95% CI 0.52- 2.389) والجيــنين معا *GSTM1* و *GSTT1*(OR = 1.19 95% CI = 3.372- 3.801) .

4- الطرز الجينية في عينات المرضى غير المدخنين والمدخنين ولكلا الجنسين

أظهرت نتائج المقارنة بين المرضى غير المدخنين والمدخنين جدول (7) عن وجود فرق معنوي في خـطر ألأصـابة لدى المدخنين عند فقد الجين *GSTM1* بمقدار
(OR = 1.69 95% CI 0.681- 4.202) فـي حين لم يظهر فرق معنوي عند فقد الجينين *GSTM1* و *GSTT1* (OR = 1.04 95% CI 0.207- 5.226) وكـذلك عند فقد الجين *GSTT1* (OR = 0.40 95% CI 0.124- 1.322) .

جدول (5) الطرز الجينية في عينات المقارنة والمرضى حسب التدخين ولكلا الجنسين (المدخنين)

الطرز الجينية	مجموعة المقارنة %	مجموعة المرضى %	OR	95% CI
GSTM1 (+)	13 (56.52 %)	9 (27.27%)	1	——
*GSTM1 (–)**	10 (43.47 %)	24 (72.72 %)	3.46	10.682 -1.125
GSTT1 (+)	20 (86.95%)	29 (87.87 %)	1	——
GSTT1(–)	3 (13.04 %)	4 (12.12 %)	0.92	4.562– 0.185
GSTM1 , GSTT1 (+)	7 (87.5%)	7 (70%)	1	——
*GSTM1,GSTT1 (–)**	1 (12.5%)	3 (30%)	3	36.325 – 0.248

OR=Odd ratio 95%CI Confidence Interval

* = Significant (-) فقدان الجين (+) وجود الجين

جدول (6) الطرز الجينية في عينات المقارنة والمرضى حسب التدخين ولكلا الجنسين (غيرالمدخنين)

الطرز الجينية	مجموعة المقارنة %	مجموعة المرضى%	OR	95% CI
GSTM1 (+)	37 (48.05%)	26 (38.80 %)	1	——
*GSTM1 (–)**	40 (51.94 %)	41 (61.19%)	1.45	2.834 -0.751
GSTT1 (+)	59 (76.62%)	50 (74.62%)	1	——
GSTT1(–)	18 (23.37 %)	17 (25.37 %)	1.11	2.389 – 0.520
GSTM1 , GSTT1 (+)	26 (74.28%)	17 (70.83%)	1	——
GSTM1 ,GSTT1 (–)	9 (25.71%)	7 (29.16%)	1.19	3.801 – 0.372

OR=Odd ratio 95%CI Confidence Interval

* = Significant (-) فقدان الجين (+) وجود الجين

جدول (7) الطرز الجينية في عينات المرضى غير المدخنين والمدخنين ولكلا الجنسين

الطرز الجينية	مجموعة المرضى غير مدخنين	مجموعة المرضى مدخنين	OR	%95CI
GSTM1 (+)	(%38.80) 26	(%27.27) 9	1	——
*GSTM1 (–) **	(% 61.19) 41	(% 72.72) 24	1.69	4.202 -0.681
GSTT1 (+)	(%74.62) 50	(% 87.87) 29	1	——
GSTT1(–)	(% 25.37) 17	(%12.12) 4	0.40	1.322 -0.124
GSTM1 , GSTT1 (+)	(% 70.83) 17	(%70) 7	1	——
GSTM1 ,GSTT1 (–)	(%29.16) 7	(%30) 3	1.04	5.226 – 0,207

OR=Odd ratio 95%CI Confidence Interval

* = Significant (+) وجود الجين (-) فقدان الجين

المناقشة :

جينات *GSTM1* و*GSTT1* درست بشكل واسع ضمن العائلة الجينية *GSTs* حدوث طفرات الحذف في هذه الجينات تؤدي إلى غياب ألإنزيم الذي تشفر له الجينات (Hayes واخرون ,2005). وألأنزيمات المفقودة لها دور في زيادة خطر تصلب الشرايين وأمراض الشرايين التاجية وقد تمت دراسة فقد جينات *GSTM1* و *GSTT1* وعلاقتها بإحتشاء القلب في العالم وأسفرت عن نتائج متناقضة بعضها يبين وجود إرتباط كبير في حين ألأخرى لاتؤكد ذلك (Jun Wang واخرون , 2010) .

بينت نتائج الدراسة في جدول (4) وجود فرق معنوي عند فقدان جين *GSTM1* وإرتفاع خطورة ألإصابة بمرض إحتشاء القلب بمقدار الضعف تقريبا (OR = 1.85) في حين لم تكن هناك فروق معنوية لفقد الجين *GSTT1* أو الجينين معا *GSTM1* و*GSTT1*. إتفقت

نتائج الدراسة مع ماتوصل اليه (Abu - Amero واخرون ,2006)فيما يخص فقد الجين *GSTM1* حيث ساهم في إرتفاع خطورة ألإصابة بمرض إحتشاء القلب بمقدار تسعة أضعاف (OR = 9.05 %95 CI 7.12- 11.5) ومن جانب اخر اختلفت الدراسة معه في

الجين *GSTT1* (OR = 8.26 % 95 CI 6.19- 11.05) وكذلك الجينين معا *GSTM1* و *GSTT1* (= 15.7OR %95 CI 11.2- 22.2) .

التغييرات في جينات*GSTM1* و *GSTT1* تساهم في خطر ألأصابة بأمراض الشرايين التاجية (Rabbani Syed واخرون,2010).أن وجود أنزيم GSTM1 يظهرحماية للخلايا من

سمية المركبات داخلية المنشأ ونواتج ألإجهاد التأكسدي (Hayes واخرون, 1995). عوامل خطر ألإصابة بأمراض القلب الوعائية مثل الضغط والتدخين والسكري جميعها تساهم بزيادة ألأكسدة مما ينتج عنه وجود جذور حرة في جدار الوعاء الدموي (Maxwell, 2000) . وبذلك فأن فقدان جين *GSTM1* يعمل على زيادة مخاطر ألإصابة بأمراض القلب التاجية بشكل كبير(Wang واخرون , 2002).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (5) إن هناك تأثير للتدخين وفقد جينات*GSTM1* و*GSTT1* في زيادة خطرألأصابة بمرض إحتشاء القلب حيث وجد إن فقد جين *GSTM1* ساهم بإرتفاع خطورة ألإصابة بالمرض بمقدار ثلاث مرات ونصف مقارنة بمجموعة المقارنة (OR = 3.46) كما إرتفع خطر ألإصابة بإحتشاء القلب بمقدار ثلاث مرات عند فقد

الحينين معا *GSTM1* و *GSTT1* (OR = 3) في حين لم تظهر فروق معنوية عند فقد الجين *GSTT1* (OR = 0.92). إتفقت النتائج مع دراسة (Tamer واخرون ,2004) . فقد جين

GSTM1 لدى المرضى المدخنين ساهم بإرتفاع خطر ألإصابة بمقدار (OR = 1.63) وكذلك عند فقد الجينين معا *GSTM1* و *GSTT1* بمقدار (OR = 2.66) . وكذلك إتفقت النتائج مع دراسة (Soo-Joongkim واخرون , 2008) حيث وجد إن خطرألإصابة بإحتشاء القلب يتضاعف لدى المرضى المدخنين الفاقدين للجين *GSTM1*(OR = 2.07) وإختلفت معه في فقد الجين *GSTT1*(OR = 2) كما تبين من نتائج الجدول (6) عدم

وجود فرق معنوي للمرضى غيرالمدخنين وفقدان جينات *GSTM1,GSTT1* في ألأصابة بمرض إحتشاء القلب حيث كان فقد جين *GSTM1* بمقدار(1.45 = OR) وجين *GSTT1* (1.11 = OR) والجينين معا *GSTM1* و *GSTT1* (1.19 = OR).

أظهرت نتائج المقارنة بين المرضى غير المدخنين والمدخنين جدول (7) عن وجود فرق معنوي في خطر ألأصابة لدى المدخنين عند فقد الجين *GSTM1* بمقدار (1.69 = OR) في حين لم يظهر فرق معنوي عند فقد الجينين *GSTM1* و *GSTT1* (1.04 = OR) وكذلك

عند فقد الجين *GSTT1* (0.4 = OR) من خلال نتائج الجدولين (5) و (7) نلاحظ حصول زيادة في خطورة ألأصابة بالمرض لدى المرضى المدخنين الفاقدين جينات*GSTM1,GSTT1* وقد يعزى السبب إلى إن فقد الجينات يؤدي بالنتيجة إلى فقدان ألأنزيمات المسؤولة عن إزالة سمية المركبات الهيدروكاربونية الموجودة في دخان السجائر مما يؤدي إلى زيادة خطورة ألإصابة بالمرض .

في ألأنسان عائلة إزالة السمية *GSTs* مرتبطة بإزالة السموم الناتجة من العمليات ألأيضية للمواد الكيميائية الموجودة في دخان السجائر(Hell واخرون, 2003) وهي تبين العلاقة القوية بين دخان السجائر وخطر ألإصابة بمرض إحتشاء القلب إن فقدان جينات *GSTM1*و *GSTT1* تؤشر بأنها دليل على تصلب الشرايين أوحصول مضاعفات سريرية بين أولئك الذين يتعرضون إلى دخان السجائر(Olshan واخرون , 2003) . والمواد الكيميائية المطفرة الموجودة في دخان السجائر تسبب ضرر DNA في ألأنسجة وتؤكسد البروتينات وتعمل على زيادة تصلب الشرايين (Yamaguchi,2001). كما أشار (De waart واخرون,2001). إن هناك زيادة واضحة في سمك الشريان عند المدخنين في حالة فقدان جين *GSTM1* مقارنة بأولئك الذين لم يفقدوا الجين .

ألأستنتاجات :

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتباط معنوي بين التدخين وفقد جينات *GSTM1* و *GSTT1* في زيادة خطر ألأصابة باحتشاء عضلة القلب وان خطورة ألأصابة بالمرض تكون مرتفعة لدى ألأناث مقارنة بالرجال عند فقد جين *GSTM1* و *GSTT1* .

المصـــــادر :

- Abu – Amero , K . , Olayan , M., Al - Boudari1 ,Gamal.H., Nduna D . (2006) . T null and M null genotypes of the glutathione S-transferase gene are risk factor for CAD independent of smoking. BMC Medical Genetics. 7:38
- Al-Badran,A.I.(2003). Studies on the molecular genetic of urinary bladder cancer.Ph. D. thesis.Collage of Science. Panjab University. India.
- Arand , M . , Muhlbaur , R. , Hengstler ,J., Fuch ,J., Winckler ,I. and Oesch, F.(1996). A multiples polymerase chain reaction protocol
- For the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase *GSTM1*an *GSTT1* polymorphism . Anal. Biochem . 236:184-168
- Cotran, R.S. , Kumar, V., Robbins, S.L., (1994) . Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co .
- Hayes,J.D.,Pulford,D.J.,(1995) .The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance.Crit Rev Biochem Mol Biol;30:445-600
- Hayes ,J.D., Flanagan ,J.U., Jowsey ,I.R., (2005) .Glutathione transferase Annual Review of pharmacology and Toxicology . 45:51-88.
- Hell ,O.V., Peeters,P.H., Hein,D.W.,Doll, M.A.,Grobbee,D.E., Bueno,H. B.,(2003).Slow acetylation and *GSTM1* null .longterm smoking. women Pharmacogenetics13: 399–407

- Jun,W., LiangJ.Z., Sheng D. H.,FangL.L., Xi,L. L.,Lin,H.,Zhi G.S., Zhi Y.X.,(2010).Genetic polymorphisms of glutathioneS- transferase genes *GSTM1*, *GSTT1* and risk of coronary heart disease , Muta- genesis vol.25no.4 pp . 365 – 369 , 2010 doi :10.1093 / mutage / geq 014
- Krijnen,p.A,Nijmeijer,R.,Meijer,C.J.,Visser,C.I,Hack,C.E.,Niessen,H. W., (2002) . Apoptosis in myocardial ischaemia and infarction. Journal of Clinical Pathology.55:801-81
- Li ,R., Boerwinkle, E., Olshan , A. F, Pankow , J.S., Bray, M., Tyroler, H.A., Chambless, L. E. , Boerwinkle , E., (2000). Glutathione S -Transferase genotype as a susceptibility factor in smoking -related coronary heart disease Atherosclerosis. 149: 451-462.
- Mallinson , T., (2010) . Myocardial Infarction". Focus on First Aid.15:15 . Retrieved 2010-06-08.
- Maxwell , S.R., (2000) . Coronary artery disease free radical damage, antioxidant protection and the role of homocysteine Basic Res Cardiol. 1: 165–171
- Olshan,A.F. , Li ,R., Pankow , J.S., Bray, M.,Tyroler, H.A., Chambless, L.E. , Boerwinkle , E. , Pittman, G.S., Bell ,D.A., (2003). Risk of atherosclerosis : interaction of smoking and glutathione S-transferase genes. Epidemiology. 3: 321–327
- Rabbani S. , Farha, D. , Kaiser, J., (2010) . Role of *GSTM1* Gene polymorphism and its association with Coronary Artery Disease Journal of Clinical Medicine and Research Vol. 2(2) pp.022-025 .
- Rollins, G.,(1989).With smoking cessation drug, dosing is key, ACPASIM Observer, 22(4); 1,16-17.
- Sambrook, K.J. , Fritsh,E.F. , Maniatis ,T.,(1989) . Molecular cloning laboratory manual, 2nd ed., cold spring Harbor laboratory prees. U.S.A.
- Soo –Joong , K. , Myeong-Gon, K.,Kwon-Sam, K., Jung-Sang, S., Sung -Vin ,Y. , Joo-Ho,C.,(2008).Impact of GlutathioneS-Transferase M1and T1Gene Polymorphism on the Smoking Related Coronary
- Artery Disease J Korean Med . 23: 365-72 ISSN 1011-8934 DOI: 10.3346 / jkms.23.3.365 .
- Tamer , L. , Ercan,B. , Camsari ,A. , Yildirim, H., Cicek ,D., Sucu N.A., Atik, U.,(2004). Glutathione S-transferase gene polymorphism as asusceptibility factor in smoking – related coronary artery disease. Basic Res Cardiol. 99(3):223-229.
- Yamaguchi , Y. , Matsuno, S., Kagota, S. ,Haginaka, J., Kunitomo, M., (2001). Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherogenesis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. Atherosclerosis. 156: 109-17
- De Waart, F.G., Kok, F.J., Smilde, T.J., Hijmans, A. Wollersheim,H., Stalenhoef, A.F., (2001). Effect of glutathione S-transferase M1 genotype on progression of atherosclerosis in lifelong male smokers. Atherosclerosis. 158:227-31

- Wang, X.L. ,Greco, M. ,Sim, A.S. , Duarte, N. ,Wang, J., Wilcken,DE.,(2002). Glutathione S-transferase mu1 deficiency, cigarette smoking and coronary artery disease. J Cardiovasc Risk .9:25-31.

Myocardial infarction disease and its relationship with smoking and genes GSTM1 *and GSTT1 in the province of Dhi Qar*

Hassan Ressan AL- Rikabi **Mushtaq Talib AL- Safi**

Department of Life Sciences - College of Education - University of Dhi Qar

Abstract

myocardial infarction Gets due to lack of oxygen myocardial ischemia emerging from the narrowing of the coronary arteries , where there are several factors that lead to the atheromatous plaque in the artery that block blood flow to part of the heart muscle, including smoking, high blood cholesterol and age. The present study aims to find out the relationship between smoking and loss of genes *GSTM1,GSTT1* and the development of heart disease infarction in the province of Dhi Qar. Collected 100 blood samples from patients with myoc- radial infarction admitted to the hospital Hussein teaching and Suq-AL-Suoke general hospital has ranged in age between 20 -79 years old and another 100 samples to people who are not infected with myocardial infarction as a group compared to placed blood samples in tubes contain on the substance EDTA and preserved in 20 - and than extracted of DNA and amplified genes *GSTM1* and *GSTT1* that is responsible for detoxification and *Albumin* as a internal control. The results also showed 49% of those infected males and 51% of the females patient while patients in the city 67% compared to 23% for rural and patients who have a family history of 23% compared to 77% does not have a family history The study results showed the existence effectof smoking and lost *GSTM1* gene increase the risk of myocardial infarction by three and a half times (OR=3.46 %95 CI 1.125 – 10.682) as well as at the loss of two genes together *G STM1* and *GSTT1* as much as three times (OR = 3 ; %95 CI 0.248 – 36.325) Compared with the comparison group it has contributed to the GSTM1 gene increase risk by (OR = 1.69 % 95 CI 0.681 – 4.202) upon comparing patients non-smokers with smokers .