

تأثير انزيم اللابيووكسيجينيز وعنصر الكاديوم على النساء المصابات بالسمنة في مدينة الموصل

نادية احمد صالح ، اسلام صالح محمد
جامعة تكريت / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء
الايمل: IS230002pep@st.tu.edu.iqh

مستخلص:

تُعد السمنة من أكثر المشكلات الصحية انتشاراً في العالم، وهي حالة معقدة تنتج عن تفاعل عوامل وراثية وبيئية، وتؤدي إلى العديد من المشاكل الصحية مثل السكري، وأمراض القلب، وارتفاع ضغط الدم، والالتهابات المزمنة. تشير الأبحاث إلى أن إنزيم اللابيووكسيجينيز (LOX)، وهو إنزيم مسؤول عن أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة، يلعب دوراً هاماً في العمليات الالتهابية وفي تطور السمنة عبر تأثيره على الخلايا الدهنية وتنظيم عمليات الأيض. كما أن هناك اهتماماً متزايداً بدور المعادن الثقيلة، مثل الكاديوم (Cd)، الذي يُعد ساماً ويتراكم في الجسم من خلال الأغذية الملوثة، ويُعتقد أن له تأثيرات سلبية على الصحة الأيضية. تمَّ جمعُ عينات الدم من (30) النساء الأصحاء (مجموعة السيطرة)، تتراوح أعمارهم من (25-48) سنة و(60) من النساء المرضي، تتراوح اعمارهم من (25-48) سنة و الذين يعانون من السمنة في مستشفى الجمهوري التعليمي، بينت هذه الدراسة أن مستويات LOX في مصل الدم لدى النساء المصابات بالسمنة هو أعلى احصائياً عند مستوى احتمالية $P \geq 0.05$ مقارنة مع مجموعة الأصحاء و ارتفاعاً معنوياً في الكاديوم. الكلمات المفتاحية: اللابيووكسيجينيز. السمنة. الكاديوم.

The Effect of Lipoxygenase Enzyme and Cadmium Element on Obese Women in Mosul City

Islam Saleh Mohammed¹ , Nadia Ahmed Saleh

College of Education for Pure Sciences / Department of Chemistry, Tikrit University

Email: IS230002pep@st.tu.edu.iqh

Abstract :

Obesity is one of the most prevalent health problems worldwide. It is a complex condition resulting from the interaction of genetic and environmental factors, leading to numerous health problems such as diabetes, heart disease, high blood pressure, and chronic inflammation. Research indicates that lipoxygenase (LOX), an enzyme responsible for the oxidation of unsaturated fatty acids, plays an important role in inflammatory processes and the development of obesity by affecting fat cells and regulating metabolism. There is also growing interest in the role of heavy metals, such as cadmium (Cd), which is toxic and accumulates in the body through contaminated food and is believed to have negative effects on metabolic health. Blood samples were collected from (30) healthy women (control group), aged (25-48) years, and (60) obese women, aged (25-48) years, at Al-Jumhuri Teaching Hospital. This study showed that serum LOX levels in obese women were statistically higher at a probability level of $P \leq 0.05$ compared to the healthy group, and a significant increase in cadmium.

Keywords: lipoxygenase, obesity, cadmium .

المقدمة

تسمى هيدروبيروكسيدات الأحماض الدهنية (fat-ty acid hydroperoxides) هذه المركبات هي من الجزيئات النشطة بيولوجياً، مثل الليكوترينات (leukotrienes) والبروستاغلاندينات (prostaglandins)، والتي تلعب أدواراً مهمة في الالتهابات، الاستجابة المناعية، وتنظيم العديد من العمليات الفسيولوجية.⁽⁷⁾ يوجد إنزيم اللابيوواوكسيجينيز بالعديد من الكائنات الحية، بما في ذلك النباتات والحيوانات. في النباتات، يشارك في استجابة الإجهاد وفي عمليات المتعلقة بنمو النبات⁽⁸⁾.. أما في الحيوانات، فإنه يلعب دوراً في الالتهابات والحساسية، كما يرتبط ببعض الأمراض مثل الربو وأمراض القلب والأوعية الدموية.⁽⁹⁾

الكاديوميوم Cd هو معدن ثقيل ليس له وظيفة فسيولوجية وغالباً ما يُعتبر ساماً⁽¹⁰⁾ كاديوميوم (Cd) معدن انتقالي سام غير أساسي يُشكل خطراً على صحة الإنسان والحيوان. يتواجد الكاديوميوم بشكل طبيعي في البيئة كملوث مشتق من مصادر زراعية وصناعية. يحدث التعرض للكاديوميوم بشكل أساسي من خلال تناول الطعام والماء الملوثين، وإلى حد كبير من خلال الاستنشاق وتدخين السجائر. يتراكم الكاديوميوم في النباتات والحيوانات بعمر نصف طويل يتراوح بين 25 و 30 عاماً⁽¹¹⁾.

تحتوي الأطعمة المشتقة من النباتات، اعتماداً على مستوى تلوث التربة، بشكل عام على تركيزات أعلى من الكاديوميوم من اللحوم والبيض والحليب ومنتجات الألبان. ومن بين هذه الأطعمة، يمكن أن يحتوي الأرز والقمح والخضروات الورقية الخضراء والبطاطس والجزر والكرفس على تركيزات أعلى من المعدن من الأطعمة الأخرى من النباتات⁽¹²⁾. تهدف الدراسة إلى فهم العلاقة بين نشاط إنزيم

السمنة هي واحدة من أكثر المشاكل الصحية انتشاراً التي تؤثر على الأطفال والمراهقين في البلدان الصناعية والنامية على حد سواء، ومع ذلك فهي مرض معقد ناتج عن عوامل وراثية وبيئية، وتتطور السمنة نتيجة مزيج من انخفاض استهلاك الطاقة والإفراط في تناول السعرات الحرارية⁽¹⁾. وتمثل الآثار الجسدية الضارة المرتبطة بالسمنة مثل ارتفاع ضغط الدم وأمراض التمثيل الغذائي وأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الكلى وأمراض القلب والسكتات الدماغية وارتفاع ضغط الدم وداء السكري النوع الثاني والتهاب المفاصل⁽²⁾. يبدو أن السمنة في السنوات الأخيرة أصبحت مشكلة متزايدة باستمرار يتعين على أنظمة الرعاية الصحية التعامل معها. وبالإضافة إلى ذلك، ذكرت منظمة الصحة العالمية (WHO) تعتبر السمنة الآن وباءً وبالتالي تعتبر تهديداً لصحة الأفراد بالنسبة لعدد كبير من السكان في العديد من القارات⁽³⁾. ان التحدي الرئيسي الذي يواجه التقدم في أبحاث السمنة يتمثل في المسارات الكامنة غير المعروفة، مما يحد من فهمنا لمسببات المرض وتطوير العلاجات. اذ تحفز السمنة بيئات كيميائية حيوية محددة تؤثر على الخلايا والأنسجة المختلفة⁽⁴⁾.

إن إنزيم اللابيوواوكسيجينيز (LOX) هو إنزيم أكسدة واختزال منتشر على نطاق واسع في كل من النباتات والحيوانات⁽⁵⁾. هو إنزيم يلعب دوراً مهماً في عملية الأيض (التمثيل الغذائي) للأحماض الدهنية غير المشبعة. يعمل هذا الإنزيم على تحفيز أكسدة الأحماض الدهنية التي تحتوي على روابط مزدوجة، مما يؤدي إلى تكوين مركبات

الامتصاص الضوئي (OD) لكل بئر عند الزمنين: 30 ثانية (A1) و 1 دقيقة و 30 ثانية (A2) وذلك باستخدام قارئ الأطباق الميكروية (Micro-plate reader) عند طول موجي 280 نانومتر. ثم احسب الفرق في الامتصاصية: $\Delta A = A2 - A1$.

تقدير تركيز الكادميوم

مبدأ العمل

إن مبدأ قياس مجموعة Measure-iT™ Cadmi-um Assay Kit يعتمد على تحوّل إشاري فلوري ناتج عن تفاعل الكادميوم مع كاشف خاص، حيث يُقاس مقدار التآلق كمؤشر مباشر على تركيز الكادميوم.

الكواشف

الكاشف	الوظيفة / الوصف
Measure-iT™ Leadmium Reagent	الكاشف الفلوري الأساسي الذي يتفاعل مع الكادميوم لإنتاج الإشارة الضوئية
Assay Buffer	محلول منظم يُستخدم لتخفيف العينات والمعايير وضبط بيئة التفاعل
Cadmium Standard	محلول قياسي بتركيز معروف يُستخدم لإنشاء منحنى المعايرة
DMSO (إن وجد)	مذيب يستخدم لتحضير الكاشف أو إعادة تدويبه حسب التعليمات

العمل

1. قم بتخفيف Measure-iT™ Leadmium Reagent باستخدام Assay Buffer حسب النسبة الموصى بها من قبل الشركة المصنّعة (عادةً 1:100) مباشرة قبل الاستخدام.
2. حضّر العينات والقياسات القياسية بتركيز مختلفة من الكادميوم ضمن النطاق المطلوب (5-200 نانومول).
3. أضف 100 ميكرو لتر من كل عينة أو معيار إلى بئر منفصل في طبق ميكرووي (96-well plate).

LOX ومستوى السمّة، إلى جانب تحليل تأثير بعض المعادن مثل الكادميوم على الحالة الأيضية لدى النساء المصابات بالسمّة، وذلك لفهم الآليات البيوكيميائية التي تساهم في تطور السمّة ومضاعفاتها.

طريقة العمل

تقدير فعالية انزيم اللايبواوكسيجينز
المبدأ:

يوجد إنزيم اللايبواوكسيجينز (LOX) على نطاق واسع في أنسجة النباتات، وخاصةً في البذور الغنية بالزيوت مثل فول الصويا. يحفز LOX أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة، مما يؤدي إلى أكسدة الدهون الغشائية. ويلعب دورًا هامًا في نمو النبات وتطوره، ونضجه، وشيخوخته، وإجهاده.

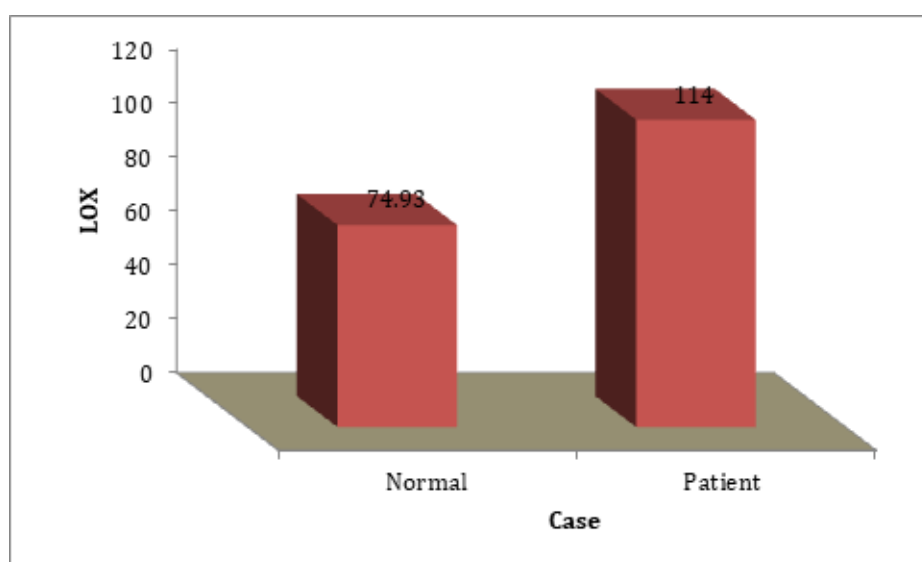
يمكن لـ LOX تحفيز أكسدة حمض اللينولييك، حيث تبلغ ذروة الامتصاص النوعي لنواتج الأكسدة عند طول موجي 280 نانومتر. تم حساب نشاط LOX بقياس تغير قيمة الامتصاص عند طول موجي 280 نانومتر⁽¹³⁾.

1. الحفرة الفارغ (Blank well): أضف 20 ميكرو لتر من الماء المقطر المزدوج (Double distilled water) إلى البئر المخصص للفراغ.
2. حفرة العينة (Sample well): أضف 20 ميكرو لتر من العينة إلى الحفرة المخصص للعينة.
3. أضف 160 ميكرو لتر من محلول منظم (Buf-fer solution) إلى كل حفرة.
4. أضف 20 ميكرو لتر من محلول الركيزة المحضّر (Substrate working solution) إلى كل حفرة.
5. اخلط المحتويات جيدًا، ثم قس قيمة

1. مستوى انزيم اللايبواوكسيجينيز

اظهرت النتائج الحالية عن وجود ارتفاعا معنويا في مستوى انزيم اللايبواوكسيجينيز لدى النساء المصابات بالسمنة عند مستوى الاحتمالية $P > 0.0001$ مقارنة بمجموعة السيطرة اذ بلغ مستوى الانزيم لدى المرضى $114.22 \pm 28.90992 \text{ ng/mL}$ في حين بلغ مستوى الانزيم لدى مجموعة السيطرة $74.9346 \pm 19.12324 \text{ ng/mL}$ كما موضحة في الشكل (1).

4. أضف 100 ميكرو لتر من الكاشف العامل (prepared reagent) إلى كل بئر.
5. اترك الألواح مغطاة في الظلام لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة.
6. قس شدة الفلورة باستخدام جهاز قراءة الألواح (Microplate Reader) عند: طول موجة الإثارة: 495 نانومتر، طول موجة الانبعاث: 516 نانومتر.
7. يحسب تركيز الكاديوم في العينات باستخدام منحني المعايرة المولد من القراءات المعيارية.



الشكل (1) مستوى انزيم اللايبواوكسيجينيز لدى مرضى السمنة مقارنة بمجموعة السيطرة

تكوين الأنسجة الدهنية تحت تأثير أنظمة غذائية غنية بالدهون أو الشيخوخة. هذا الخلل يتجلى في انخفاض مستويات زيادة في حجم الخلايا الدهنية، وتراكم الدهون في الكبد، واضطراب في إنتاج الكلوكوز، مما يساهم في تفاقم السمنة ومقاومة الأنسولين⁽¹³⁾.

كما اتفقت الدراسة الحالية مع دراسة (Zhao 2016) التي بينت أن انخفاض نشاط إنزيمات

وجدت بعض الدراسات ارتفاع تركيز اللايبواوكسيجينيز في النساء البدينات مقارنة بمجموعة السيطرة من ذوي الوزن الطبيعي وهو ما يتفق مع النتائج التي تم التوصل إليها في دراستنا الحالية.

اذ تشير دراسة (Olona 2018) أن غياب إنزيم الايبوكسيجينيز الذي يُعتبر نظيراً لإنزيم اللايبواوكسيجينيز البشري ، يؤدي إلى خلل في

انخفاض مستويات $PPAR\gamma$ و $C/EBP\alpha$ ، وزيادة في حجم الخلايا الدهنية، وتراكم الدهون في الكبد، مما يساهم في مقاومة الأنسولين وتدهور الأيض كما ان CYP epoxygenase تؤثر على الأنسجة الدهنية البنية، أن التعبير عن CYP2J13 يقلل من التكوين الدهني البني عن طريق تثبيط التمايز الخلوي، مما يشير إلى دور مسار CYP epoxygenase في تنظيم الأنسجة الدهنية البنية⁽¹⁶⁾ حيث أن مسار CYP ep-oxygenase يؤثر على التمثيل الغذائي في الأنسجة الدهنية. على سبيل المثال، أظهرت دراسة أن تعزيز مستويات EETs في الخلايا الدهنية يزيد من التعبير عن $PGC-1\alpha$ ، مما يحسن وظيفة الميتوكوندريا ويزيد من التكوين الدهني الصحي، مما يشير إلى دور مسار CYP epoxygenase في تنظيم التمثيل الغذائي في الأنسجة الدهنية⁽¹⁷⁾.

Zha 2020، أشارت دراسة إلى أن الأحماض الإيوكسية تؤثر بشكل مباشر على تكوين الأنسجة الدهنية وتطور السمنة، مما يسلط الضوء على دور مسار اللابيوأكسيجينيز في تنظيم التوازن الأيضي. كما أظهرت نتائج الدراسة ارتباط هذه الأحماض بمرض الكبد الدهني غير الكحولي، ما يشير إلى مساهمة محتملة لهذا المسار في تطور المرض المرتبط بالسمنة. وأوضحت الدراسة أن تثبيط إنزيم اللابيوأكسيجينيز يؤدي إلى تفاقم الاضطرابات الأيضية المرتبطة بالسمنة، مما يؤكد على أهمية هذا الإنزيم في الحفاظ على التوازن الأيضي في الأنسجة الدهنية. كما كشفت دراسة أخرى أن السمنة تساهم في تليف الأنسجة الدهنية عن طريق تثبيط نشاط إنزيم بروتين كينيز المنشط وزيادة تعبير اللابيوأكسيجينيز، الأمر الذي يؤدي إلى تعزيز تكوّن الروابط الليفية بين جزيئات الكولاجين في

اللابيوأكسيجينيز وزيادة نشاط إنزيم الهيدرولاز القابل للذوبان (sEH) في الشرايين المساريقي يرتبطان بوظيفة شريانية غير طبيعية، مما يشير إلى دور هذه الإنزيمات في تنظيم الأوعية الدموية والأيض في حالات السمنة⁽¹⁴⁾..

كما بين (Abraham 2014)، بان نتج الأحماض الإيوكسي إيكوساترينويك (EETs) من مسار إنزيمات السيتوكروم epoxygenase ز (CPY)، وتُظهر تأثيرات مضادة للسمنة. على سبيل المثال، أظهرت دراسة أن تعزيز مستويات EETs في الخلايا الدهنية يقلل من التكوين الدهني عن طريق تثبيط التعبير عن $PPAR\gamma$ و $C/EBP\alpha$ ، مما يحد من نمو الخلايا الدهنية وتراكم الدهون اذ تشير الأبحاث إلى أن السمنة تؤدي إلى انخفاض مستويات EETs (Ep-oxyeicosatrienoic acids) في الأنسجة الدهنية، مما يساهم في خلل تكوين الأنسجة الدهنية والتهابات الأنسجة. تحفيز تأثيرات EETs يمكن أن يساهم في تقليل تكوين الأنسجة الدهنية والحد من السمنة⁽¹⁵⁾. حيث يشير (Graham 2020)، على ان الأدلة الحالية إلى أن إنزيمات اللابيوأكسيجينيز، مثل CYP2J2، تلعب دوراً مهماً في تنظيم الأيض وتكوين الأنسجة الدهنية. انخفاض نشاط هذه الإنزيمات قد يساهم في تطور السمنة ومقاومة الأنسولين، خاصةً في النساء. لذلك، قد يكون استهداف هذه الإنزيمات استراتيجية واعدة لعلاج السمنة والاضطرابات الأيضية المرتبطة بها.

تشير الدراسات إلى أن مسار CYP epoxygenase، الذي يشمل إنزيمات مثل CYP2J2 و CYP2J13، يلعب دوراً مهماً في تنظيم التكوين الدهني. على سبيل المثال، أظهرت دراسة أن نقص CYP2J4 في الفئران يؤدي إلى خلل في التكوين الدهني، مع

الأنسجة الدهنية البيضاء.⁽¹⁸⁾

يلعب دورًا في زيادة الإجهاد التأكسدي في جزر لانغرهانس بالبنكرياس لدى الفئران البدنية. الفئران المعدلة وراثيًا لتعطيل LO-12 أظهرت زيادة في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل Sod1 وGpx1، وزيادة في مستويات Nrf2، مما يشير إلى أن LO-12 يساهم في تقليل القدرة التكميلية للبنكرياس في مواجهة النظام الغذائي الغني بالدهون، مما يؤدي إلى خلل في توازن الكلوكوز⁽²¹⁾.

وأن تثبيط LO-12 باستخدام مركب 1005-VLX في الفئران المعدلة وراثيًا أدى إلى تقليل الالتهاب في الأنسجة الدهنية والبنكرياس، وتحسين استجابة الأنسولين، وتقليل تدهور خلايا بيتا في البنكرياس. تشير هذه النتائج إلى أن تثبيط LO-12 قد يكون استراتيجية علاجية واعدة لتحسين التوازن الكلوكوزي وتقليل الالتهاب المرتبط بالسمنة ومرض السكري من النوع 2⁽²²⁾.

أشار (Pauls 2021) في دراسة أن مستويات الأوكسيليدات المشتقة من LO-12 مثل HETE-12 وHDoHE-14 كانت مرتفعة في النساء الشابات، وانخفضت مع التقدم في العمر والسمنة. كانت هذه المركبات مرتبطة بشكل سلبي مع سرعة نبض الشريان (PWV)، مما يشير إلى أن الأوكسيليدات قد تكون مؤشرات مبكرة لصحة الأوعية الدموية في النساء⁽²³⁾.

أن تثبيط LOX باستخدام بيتا-أمينوبروبيونتريل في الفئران المعرضة لنظام غذائي غني بالدهون أدى إلى تقليل زيادة الوزن وكتلة الدهون. كما أظهرت تحسنًا في مستويات الكلوكوز والأنسولين، وانخفاضًا في مستويات الدهون الثلاثية. علاوة على ذلك، أدى العلاج إلى تحسين التعبير عن الأديونيكتين وGLUT4، وتقليل مستويات SOCS3، مما يشير إلى

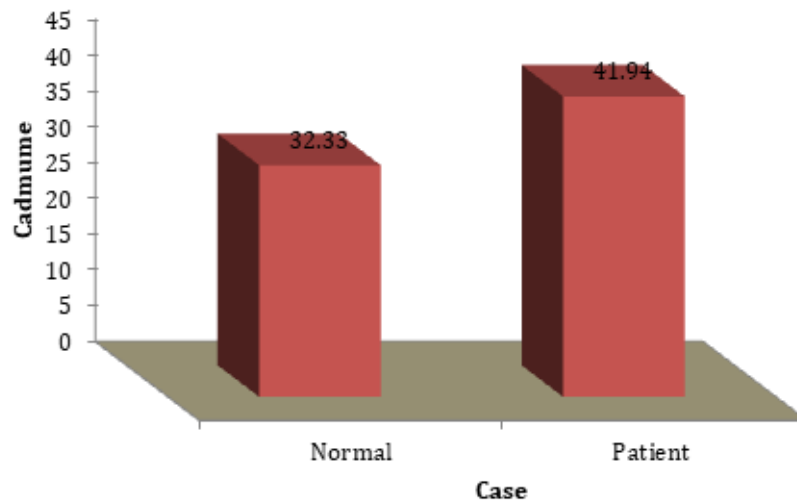
انزيم LOX يلعب دورًا مهمًا في مسارات الأحماض الدهنية الأساسية، مثل حمض الأراكيدونيك، مما يؤثر على إنتاج المركبات الالتهابية مثل البروستاغلاندينات. ارتفاع مستويات LOX قد يشير إلى زيادة في الالتهابات المزمنة، التي ترتبط ارتباطًا وثيقًا دور إنزيمات اللابيوواوكسيجينيز في تكوين الأنسجة الدهنية والبدانة وأن انخفاض مستويات الإيبوكسي إيكوساتراينويك أسيد (EETs) في الأنسجة الدهنية يرتبط بتكوين الأنسجة الدهنية وزيادة السمنة، مما يشير إلى دور هذه الإنزيمات في تنظيم السمنة⁽¹⁹⁾.

أظهرت دراسة أخرى (Chakrabar- 2011) أن إنزيم LO-5 (5-Lipoxygenase) وبروتين تفعيل LO-5 (FLAP) يساهمان في الالتهاب في الأنسجة الدهنية لدى الفئران البدنية. زيادة تعبير FLAP في الأنسجة الدهنية كانت مصحوبة بزيادة في مستويات LTB₄، وهو منتج LO-5، مما أدى إلى تنشيط مسار NF-κB وزيادة إفراز السيتوكينات الالتهابية مثل 1-MCP و6-IL وTNF-α. كما أدى إلى تقليل امتصاص الأحماض الدهنية الحرة في الخلايا الدهنية، مما يساهم في خلل التمثيل الغذائي للدهون ومقاومة الأنسولين حيث بينت هذا الدراسة زيادة في تعبير إنزيمي LO-5 وLO-12 في الأنسجة الدهنية الحشوية. كان هذا مصحوبًا بزيادة في مستويات السيتوكينات الالتهابية مثل 6-IL وTNF-α وMCP-1، وزيادة في عدد الخلايا المناعية مثل الماكروفاجات في الأنسجة الدهنية. هذه التغيرات تشير إلى أن تنشيط مسارات LO يساهم في الالتهاب المزمن المرتبط بالسمنة ومقاومة الأنسولين⁽²⁰⁾.

بينت دراسة (Tersey 2014) أن إنزيم LO-12

إلى زيادة تكوين الأنسجة الدهنية البنية، مما يُحسن من استهلاك الطاقة ويقلل من السمنة. كما أظهر العلاج زيادة في التعبير عن الأديبونيكتين و GLUT4، وتقليل مستويات SOCS3، مما يشير إلى دور LOX في تكوين الأنسجة الدهنية البنية المرتبط بالسمنة⁽²⁶⁾. مستوى الكادميوم لدى النساء المصابات بالسمنة ومجموعة السيطرة أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً في تركيز الكادميوم لدى المرضى المصابين بالسمنة مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P > 0.05$ حيث بلغ تركيز الكادميوم لدى المرضى المصابين بالسمنة $0.32 \pm 0.06 \text{ m.mol/L}$ في حين كان تركيزه لدى مجموعة السيطرة $0.54 \pm 0.06 \text{ m.mol/L}$ كما موضحة في الشكل (2).

دور LOX في التمثيل الغذائي المرتبط بالسمنة⁽²⁴⁾. بين (Chen 2013)، أن السمنة تؤدي إلى تصلب الشرايين، وأن انخفاض نشاط LOX يساهم في هذا التصلب. أدى تثبيط LOX إلى زيادة في سرعة موجة النبض وتدهور الإيلاستين، مما يشير إلى دور LOX في تصلب الشرايين المرتبط بالسمنة⁽²⁵⁾. أظهرت دراسة (Xing 2022)، أن LOX يُعبّر عنه في الأنسجة الدهنية لدى الفئران المصابة بالسمنة، وأن تثبيط LOX باستخدام BAPN أدى إلى تقليل الالتهاب في الأنسجة الدهنية. كما أدى العلاج إلى تقليل حجم الخلايا الدهنية، وزيادة الأديبونيكتين، وتحسين مستويات الكلوكونز والأنسولين، مما يشير إلى دور LOX في التهابية الأنسجة الدهنية المرتبطة بالسمنة⁽²⁶⁾. أن تثبيط LOX باستخدام BAPN أدى



الشكل (2) تركيز الكادميوم لدى المصابين بالسمنة مقارنة بمجموعة السيطرة

السمينات من خلال زيادة مستويات الكوليسترول واضطرابات الأيض أن التعرض للكاديوم يزيد من مقاومة الإنسولين ويؤدي إلى اضطراب في الدهون الثلاثية والكوليسترول، خصوصاً لدى النساء ذوات الوزن الزائد. وجدت أن الكاديوم

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة وجدت ارتفاعاً في تركيز الكاديوم لدى النساء المصابات بالسمنة مقارنة بتركيزه في مجموعة السيطرة. إذ أوضحت الدراسة (Liu et al, 2020) الكاديوم معدن سام يؤثر سلباً على النساء

بسبب التعرض للكاديوم أشارت دراسة إلى أن التعرض للكاديوم يحفز الالتهاب في الأنسجة الدهنية، مما يساهم في تفاقم السمنة والمضاعفات المرتبطة⁽³⁰⁾.

يرتبط هذا الارتفاع في تركيز الكاديوم مع حالات السمنة بعدة آليات بيولوجية محتملة. أظهرت دراسات سابقة (Chen et al., 2020) أن الكاديوم كسم ثقيل يمكن أن يمتد في الأنسجة الدهنية، مما يزيد من تراكمه في الأشخاص الذين لديهم نسبة دهون مرتفعة. وتؤكد الدراسات أن الكاديوم يسبب اضطرابات في العمليات الأيضية من خلال التأثير على عمل الأنسولين وتعديل الاستجابات الالتهابية، والتي تعد من العوامل الرئيسية في تطور السمنة والأمراض المصاحبة لها مثل مقاومة الأنسولين (Liu et al., 2018)⁽³¹⁾. علاوة على ذلك، يمكن أن يؤدي التعرض المزمن للكاديوم إلى زيادة الإجهاد التأكسدي والالتهابات المزمنة، وهما عاملان مرتبطان ارتباطاً وثيقاً بالسمنة⁽³²⁾. فبحسب Wang et al (2017)، الكاديوم يحفز إنتاج السيتوكينات الالتهابية في الخلايا الدهنية، مما يعزز حالة الالتهاب المزمن التي تؤدي إلى تفاقم مشاكل السمنة والأمراض المصاحبة لها. من ناحية أخرى، قد تساهم العوامل البيئية والسلوكية في ارتفاع مستويات الكاديوم لدى النساء المصابات بالسمنة، مثل العادات الغذائية التي تحتوي على كميات أكبر من المواد الملوثة أو التعرض البيئي المستمر (مثل تلوث الهواء أو مياه الشرب). وتعتبر هذه النقطة مهمة في تحديد استراتيجيات الحد من التعرض للكاديوم، والتي قد تكون أكثر ضرورة لدى الفئات المعرضة مثل النساء المصابات بالسمنة⁽³³⁾.

يسبب اختلالات أيضية تؤدي إلى ارتفاع مستويات الدهون والكوليسترول في الدم، ما قد يعزز تطور أمراض القلب لدى النساء السمنيات. أن الكاديوم يحفز الالتهاب في الأنسجة الدهنية، وهو عامل رئيسي في تفاقم السمنة والمضاعفات المرتبطة بها. أكدت وجود علاقة بين التعرض للكاديوم وزيادة علامات الالتهاب عند النساء المصابات بالسمنة، ما يفسر الزيادة في مخاطر أمراض القلب والشرابين⁽²⁷⁾.

بينما أظهرت دراسة Sharma et al (2017) أن الكاديوم يمكن أن يسبب اضطرابات في الهرمونات المرتبطة بالسمنة مثل الكورتيزول، الذي يساهم في تخزين الدهون وزيادة الوزن. الكاديوم يمكن أن يخل بتوازن الغدد الصماء (-endocrine disruptor)، مما يؤثر على هرمونات مثل الكورتيزول يُفرز من الغدة الكظرية، ويؤدي دوراً في استجابة الجسم للضغط، كما يُشجع تخزين الدهون (خاصة في منطقة البطن). الكاديوم قد يزيد إفراز الكورتيزول بشكل غير طبيعي. يرتبط الكاديوم بمقاومة الأنسولين واضطراب تنظيم اللبتين، ما يخل بإشارات الشبع ويزيد الشهية⁽²⁸⁾.

تشير دراسة Gonzalez et al (2022) إلى أن التعرض البيئي للكاديوم يرتبط بارتفاع مستويات الإجهاد التأكسدي، الأمر الذي يسبب ضرراً في الخلايا الدهنية ويسهم في زيادة مقاومة الأنسولين، وهي من العوامل الرئيسية المرتبطة بتطور السمنة واضطرابات التمثيل الغذائي⁽²⁹⁾.

أظهرت دراسة Liu et al (2020). أن التعرض للكاديوم يرتبط بانخفاض مستويات الكوليسترول عالي الكثافة (HDL-C) وزيادة نسبة الدهون الثلاثية (TG)، مما يشير إلى وجود خلل في أيض الدهون

استنتاجات

1. السمّنة مرض معقد ومتعدد العوامل، تشمل أسبابها عوامل وراثية، بيئية، غذائية، وأيضية، وهي مرتبطة بخلل في التوازن بين استهلاك الطاقة وتناول السعرات الحرارية.
2. تمثل السمّنة عامل خطر رئيسي للإصابة بأمراض مزمنة مثل السكري النوع الثاني، ارتفاع ضغط الدم، أمراض القلب، والتهابات الأنسجة، مما يجعلها عبئاً صحياً كبيراً على مستوى الأفراد وأنظمة الرعاية الصحية.
3. أشارت منظمة الصحة العالمية إلى تصنيف السمّنة ك«وباء عالمي»، نتيجة تزايد معدلاتها وتأثيرها الممتد على الصحة العامة.

تتفق هذه النتائج مع العديد من الدراسات الحديثة التي أظهرت أن الأشخاص المصابين بالسمّنة يعانون من تراكم أكبر للمعادن الثقيلة مثل الكاديوم؛ ويعزى ذلك إلى قدرة الأنسجة الدهنية على امتصاص وتخزين الكاديوم، مما يؤدي إلى زيادة تركيزه في الجسم مقارنة بالأشخاص ذوي الوزن الطبيعي. كما يشير Liu et al (2018) إلى أن الكاديوم يساهم في اضطراب التوازن الأيضي من خلال تأثيره السلبي على وظائف الأنسولين والتمثيل الغذائي للدهون⁽³²⁾.

من الناحية البيولوجية، يساهم الكاديوم في زيادة الإجهاد التأكسدي في الخلايا الدهنية، كما يعزز من إنتاج السيتوكينات الالتهابية التي تلعب دوراً مهماً في تفاقم الالتهابات المزمنة المصاحبة للسمّنة (Wang et al, 2017). هذه الحالة الالتهابية المزمنة قد تزيد من مقاومة الأنسولين وتفاقم المضاعفات الصحية المرتبطة بالسمّنة⁽³³⁾.

بالإضافة إلى ذلك، تشير بعض الدراسات إلى أن التعرض البيئي للكاديوم، سواء من خلال التلوث الجوي أو الغذاء الملوث، قد يكون أكبر عند بعض الفئات الاجتماعية، مما يزيد من تراكمه خصوصاً لدى النساء المصابات بالسمّنة (Smith et al, 2017). لذلك، ينبغي وضع برامج توعية صحية للحد من التعرض للكاديوم، خصوصاً في المناطق ذات مستويات التلوث المرتفعة. تجدر الإشارة إلى أن العلاقة بين الكاديوم والسمّنة قد تكون معقدة ومتبادلة، حيث يمكن للسمّنة أن تزيد من تراكم الكاديوم في الجسم، وفي نفس الوقت قد يساهم الكاديوم في تفاقم السمّنة وأمراضها المصاحبة من خلال التأثير على العمليات الأيضية⁽³⁴⁾.

- and Matera, M.G., 2023. Cardiovascular disease in asthma patients: From mechanisms to therapeutic implications. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska), 81(3), pp.232-241..
9. Friberg, L.T.; Elinder, G.G.; Kjellstrom, T.; Nordberg, G.F. (Eds.) Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal: Volume 2: Effects and Response (Vol. 1); CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2019
 10. Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. International journal of environmental research and public health, 17(11), 3782
 11. Shi, Z.; Carey, M.; Meharg, C.; Williams, P.N.; Signes-Pastor, A.J.; Triwardhani, E.A.; Pandiangan, F.I.; Campbell, K.; Elliott, C.; Marwa, E.M.; et al. Rice grain cadmium concentrations in the global supply-chain. Expo. Health 2020, 1–8
 12. Olona, A., Terra, X., Ko, J. H., Graubové, C., Pinent, M., Ardevol, A., ... & Behmoaras, J. (2018). Epoxygenase inactivation exacerbates diet and aging-associated metabolic dysfunction resulting from impaired adipogenesis. Molecular metabolism, 11, 18-32
 13. Graham, K., Yang, Y., Bettaieb, A., & Zhao, L. (2020). Cytochrome P450 epoxygenase Cyp2j13 regulates murine brown adipogenesis. Current Developments in Nutrition, 4, nzaa063_037.
 14. Waldman, M., Bellner, L., Vanella, L., Schragenheim, J., Sodhi, K., Singh, S. P., ... & Abraham, N. G. (2016). Epoxye-

المصادر

1. Oussaada, S.M., et al., The pathogenesis of obesity. Metabolism, 2019. 92: p. 26-36.
2. Abd Al-Subaihawi, R.M., S.A. Al-Qaysi, and A.J. Mahrath, A Biochemical Study of Angiotensin II, Electrolytes and Vitamin D in Obese Patients. International journal of health sciences. 6(S6): p. 4471-4480.
3. Vries, J.d., The association of obesity and quality of life in the Dutch province Flevoland in 2016. 2021.
4. Luštig, R.H., et al., Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms. Biochemical pharmacology, 2022. 199: p. 115012.
5. Singh, P., Arif, Y., Miszczuk, E., Bajguz, A. and Hayat, S., 2022. Specific roles of lipoxygenases in development and responses to stress in plants. Plants, 11(7), p.979
6. Xu, L., Zhu, X., Yi, F.Y., Liu, B., Sod, M., Li, M., et al., BMC Genomics, 2024, vol. 25, p. 195 Christie, P.E. and Henderson, W.R., 2023. Lipid inflammatory mediators: leukotrienes, prostaglandins, platelet-activating factor. Inflammatory Mechanisms in Allergic Diseases, pp.233-254
7. Singh, P., Arif, Y., Miszczuk, E., Bajguz, A. and Hayat, S., 2022. Specific roles of lipoxygenases in development and responses to stress in plants. Plants, 11(7), p.979
8. Cazzola, M., Hanania, N.A., Rogliani, P.

- ka, P. (2021). Impact of age, menopause, and obesity on oxylipins linked to vascular health. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 41(2), 883-897
20. Miana, M., Galán, M., Martínez-Martínez, E., Varona, S., Jurado-López, R., Bausa-Miranda, B., ... & Cachoeiro, V. (2015). The lysyl oxidase inhibitor β -aminopropionitrile reduces body weight gain and improves the metabolic profile in diet-induced obesity in rats. *Disease models & mechanisms*, 8(6), 543-551
21. Chen, J. Y., Tsai, P. J., Tai, H. C., Tsai, R. L., Chang, Y. T., Wang, M. C., ... & Tsai, Y. S. (2013). Increased aortic stiffness and attenuated lysyl oxidase activity in obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 33(4), 839-846
22. Xing, C., Jiang, D., Liu, Y., Tang, Q., & Huang, H. (2022). Lysyl oxidase inhibition enhances browning of white adipose tissue and adaptive thermogenesis. *Genes & Diseases*, 9(1), 140-150
23. Miana, M., Galán, M., Martínez-Martínez, E., Varona, S., Jurado-López, R., Bausa-Miranda, B., ... & Cachoeiro, V. (2015). The lysyl oxidase inhibitor β -aminopropionitrile reduces body weight gain and improves the metabolic profile in diet-induced obesity in rats. *Disease models & mechanisms*, 8(6), 543-551.
24. Szeto, A., Cecati, M., Ahmed, R. et al. Oxytocin reduces adipose tissue inflammation in obese mice. *Lipids Health Dis* 19, 188 (2020)
- icosatrienoic acids regulate adipocyte differentiation of mouse 3T3 cells, via PGC-1 α activation, which is required for HO-1 expression and increased mitochondrial function. *Stem cells and development*, 25(14), 1084-1094
15. Zha, W., Edin, M. L., Vendrov, K. C., Schuck, R. N., Lih, F. B., Jat, J. L., ... & Lee, C. R. (2014). Functional characterization of cytochrome P450-derived epoxyeicosatrienoic acids in adipogenesis and obesity. *Journal of lipid research*, 55(10), 2124-2136
16. Chakrabarti, S. K., Wen, Y., Dobrian, A. D., Cole, B. K., Ma, Q., Pei, H., ... & Nadler, J. L. (2011). Evidence for activation of inflammatory lipoxygenase pathways in visceral adipose tissue of obese Zucker rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 300(1), E175-E187.
17. Tersey, S. A., Maier, B., Nishiki, Y., Maganti, A. V., Nadler, J. L., & Mirmira, R. G. (2014). 12-lipoxygenase promotes obesity-induced oxidative stress in pancreatic islets. *Molecular and cellular biology*, 34(19), 3735-3745
18. Kaylan, K. B., Nargis, T., Figatner, K., Wang, J. E., Pratuangtham, S., Chakraborty, A., ... & Tersey, S. A. (2025). 12-Lipoxygenase inhibition improves glucose homeostasis and obesity-associated inflammation in human gene replacement mice. *bioRxiv*, 2025-01
19. Pauls, S. D., Du, Y., Clair, L., Winter, T., Aukema, H. M., Taylor, C. G., & Zahrad-

- chemistry, 48, 1-9.
34. Wang, Y., et al. (2019). Effect of chromium supplementation on insulin resistance in patients with metabolic syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 150, 174-182 .
 25. Cohen, M. A., Ellis, S. M., Le Roux, C. W., Batterham, R. L., Park, A., Patterson, M., ... & Bloom, S. R. (2003). Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(10), 4696-4701
 26. Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, et al. Subcutaneous oxyntomodulin reduces body weight in obese humans. *Diabetes*. 2005 Aug;54(8):2390-5. DOI: 10.2337/diabetes.54.8.2390
 27. Liu et al. (2020). "Cadmium-induced pancreatic beta-cell dysfunction and lipid profile disruption in obese women." *Toxicology Letters*, 322, 18-26.
 28. Chen, X., et al. (2020). Cadmium exposure and obesity-related metabolic disorders in adults. *Environmental Pollution*, 265, 114895.
 29. Park, J., et al. (2019). Association between blood cadmium levels and obesity in women: A cross-sectional study. *Environmental Health*, 18(1), 91.
 30. Wang, Q., et al. (2017). Effect of cadmium on adipogenesis and inflammatory cytokine production in adipocytes. *Toxicology Letters*, 275, 44-52.
 31. Smith, A., et al. (2017). Environmental cadmium exposure and risk of obesity and diabetes in adults. *Environmental Research*, 158, 506-512.
 32. Anderson, R. A. (2016). Chromium and diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 38, 103-106.
 33. Vincent, J. B. (2017). The biochemistry of chromium. *Journal of Nutritional Bio-*