مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 21 (4) 2016
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

دراسة تأثير مرض ضغط الدم على مستوى الهوموسستين للمرضى الراقدين في مستشفى تكريت التعليمي

حسام داود عبدالله
قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق
i_hus83@yahoo.co.uk

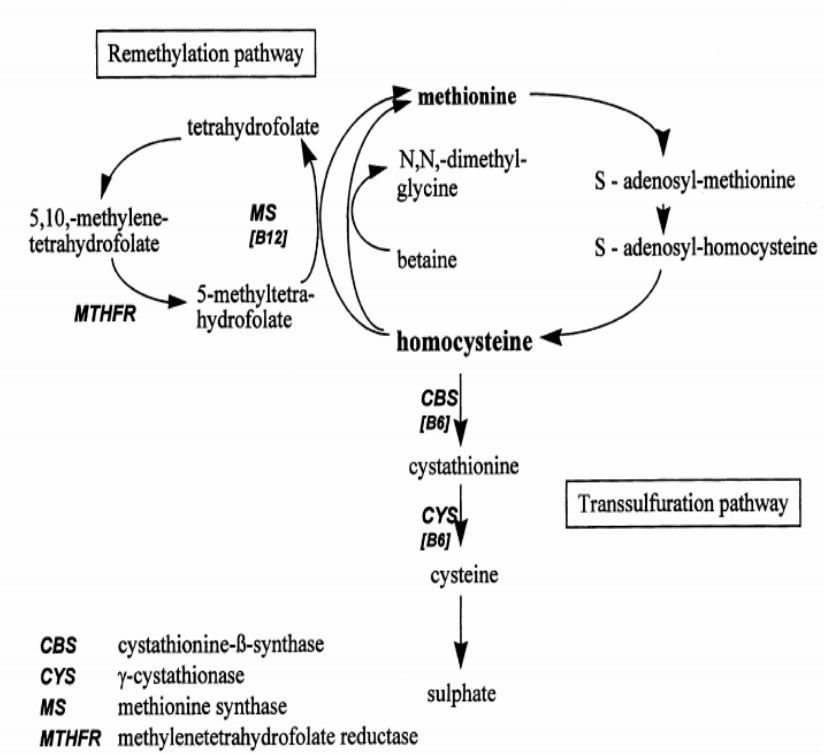
الملخص

سعت هذه الدراسة إلى بيان العلاقة بين مرض ضغط الدم ومدى تأثيره على مستوى الهوموسستين في بلازما دم المرضى والذي هو عبارة عن حامض أميني كبريتي غيراساسي ينتج كمركب وسطي طبيعي خلال عملية ايض الحامض الاميني المثيونين .أخذت عينات مرضى ضغط الدم من المرضى الراقدين في مستشفى تكريت التعليمي البالغ عددها (20) عينة مرضية و(10) عينة سيطرة وقيس لها مستوى الهوموسيستين في بلازما الدم ، حيث اظهر التحليل الإحصائي للعينات بمقارنة العينات المرضية مع عينات السيطرة ارتفاعا معنوي عالي جدا ($P< 0.001$) في مستوى الهوموسيستين للمرضى مقارنة بالأصحاء .

المقدمة

ضغط الدم من الميزات الحيوية للإفراد التي يتصف بها معتمدة على عوامل وراثية ، وبيئية ، وعوامل أخرى [1]. ويعرف ضغط الدم على انه مقدار القوة الدموية المبذولة على جدران الشرايين والأوردة، وضغط الدم يعتمد على قوة وسرعة تقلص عضلة القلب التي تعمل كمضخات للدم من البطين الأيمن والأيسر للقلب إلى الشرايين وعلى حجم الدم الخارج من التجويف ألبطيني للقلب والمقاومة الخارجية للشرايين متوسطة الحجم والصغيرة وعلى قطر الأوعية الدموية الصغيرة وكمية الدم المار خلالها [2] .كما ويعرف ضغط الدم على انه حالة ديناميكية فهو يرتفع وينخفض اعتمادا على مستوى نشاط الشخص وعلى العامل الزمني والاجهادي والاضطرابات الانفعالية والفيزيائية[3]. يقاس ضغط الدم على أساس كمية الدم الذي يضخه القلب والمقاومة التي تبديها الشرايين للدم ،ويكون القياس بالوحدة العالمية (المليمتر زئبق mmHg) بواسطة جهاز المضغاط (Sphygmomanometer) الذي يظهر قرأتين لضغط الدم قراءة أولى تتمثل بالضغط الانقباضي (Systolic Pressure) والذي يسمى الضغط العالي عند انقباض البطين الأيسر لدفع الدم خلال الشرايين ،ويكون الضغط في قمته.وقراءة ثانية تتمثل بالضغط الانبساطي (Diastolic Pressure) الذي يكون فيه الضغط في أدنى مستوى عند انبساط البطين الأيسر ويقاس عند استرخاء عضلة القلب لاستقبال الدم القادم من الجسم ويسمى (الضغط الواطئ)[4]. لقد عرف العلماء ارتفاع ضغط الدم عندما تصبح القيمة اكبر أو تساوي (140/90) مليمتر زئبق بصورة مستمر[5]. ويطلق على ارتفاع ضغط الدم في الغالب القاتل الصامت لان أكثر المصابين به لايعانون من أية إعراض . وهو عامل خطورة رئيس بالنسبة للأوعية القلبية والذي يساهم في عدد من الأمراض مثل أمراض القلب التاجية (Coronary Heart Diseases) والنزف الدماغي (Cerebral Hemorrhage) واعتلال شبكة العين (Retinopathy) والاعتلال الكلوي (Nephropathy)[6]. ويزداد انتشار ارتفاع ضغط الدم مع تقدم العمرالى نقطة معينة إذ أن أكثر من 50% في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين (60–69) سنة وبنسبة 75% للأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم (70) سنة هم متأثرون بهذا المرض . كما وأظهرت دراسة أن ارتفاع ضغط الدم قد لوحظ في بلدان عربية عديدة ولكن الملفت للنظر أن العراق كان من أكثر هذه البلدان ارتفاعا لضغط الدم والتي تصل إلى 40.4% [7]. ومن هنا تأتي أهمية هذا المرض بالنسبة للبيئة التي نعيش فيها وعلاقته مع الأمراض الأخرى والتي تكون مسبباتها ارتفاع مستوى مواد أخرى داخل الجسم لها علاقة بارتفاع ضغط الدم . لذلك سعى الباحثون خلال سنوات عديدة إلى إيجاد دلائل وعلامات تمكنهم من تشخيص بعض الأمراض وذلك من خلال قياس مستوى بعض المواد في الدم والتي تمكنهم من معالجة هذه الأمراض من خلال السيطرة المسبقة على هذه المواد[8].ولعل من بين هذه المواد التي سلط عليها الضوء هو الحامض الاميني الهوموسستين (Homocysteine) والذي هو عبارة عن حامض أميني كبريتي غيراساسي وزنه الجزيئي (135.2) دالتون ينتج كمركب وسطي طبيعي خلال عملية ايض الحامض الاميني المثيونين[9,10] . وفي الستينيات من القرن الماضي زاد الاهتمام كثيرا بالهوموسيستين بعد أن استنتج الباحث Mc Cully أن ارتفاع مستويات الهوموسستين بنسبة عالية يسبب عدد من أمراض الأوعية الدموية المختلفة والتي يعاني منها الأطفال والشباب في ذلك الحين ومن بينها التخلف العقلي والموت المبكر بسبب حدوث تلف قلبي أو وعائي في حالة عدم تحول الزائد من الهوموسستين في الكبد والكلية إلى المثيونين أو السستاثيونين حيث يتم طرحه خارج بيئة الخلية إلى الدم , مما يسبب إتلاف بطانة الأوعية الدموية وبالتالي إتلاف الخلايا في البطانة والتي تعمل على منع تخثر الدم فتتكون خثره نتيجة لذلك مما تؤدي إلى ضيق الوعاء الدموي مسببة عدد من أمراض الأوعية الدموية [11] . كما أن لهذا الحامض الاميني الهوموسستين مسارين ايضيين :- هما أعادة المثيلة (Remethylation) إلى ميثيونين، الأمر الذي يتطلب حامض الفوليك وفيتامين (B_{12}) وانتقال الكبريتات

(Transsulphuration) إلى سيستاثيونين، الأمر الذي يتطلب وجود فيتامين B_6 [12]، يستحوذ الهوموسيستين في المسار الاول على مجموعة المثيل من 5−methyltetrahydrofolate -N (MTHF) حيث أن مجموعة المثيل المرتبطة بالمركب Tetrahydrofolate تم الحصول عليها من الحامض الاميني السيرين بمساعدة أنزيم السيرين هيدروكسي مثيل ترانسفيريز حيث يتكون المركب N^{10}-N^5- Methylenetetrahydrofolate ثم يتم اختزال المركب (N^{10}-N^5-MTHF) بواسطة العامل المرافق NADPH بوجود الأنزيم N^{10}- redactase MTHF إلى N^5-MHTF حيث يقوم إنزيم مثيونين سنثتيز بوجود المرافق الأنزيمي وفيتامين B12 بنقل مجموعة المثيل إلى الهوموسستين لتكوين المثيونين الذي لا يسبب ارتفاع مستواه في الدم ضررا كالذي يحدثه الهوموسستين[13,14]. كما موضح في المخطط أدناه :−



الشكل (1) يمثل المسارين الايضيين للحامض الاميني الهوموسستين [15]

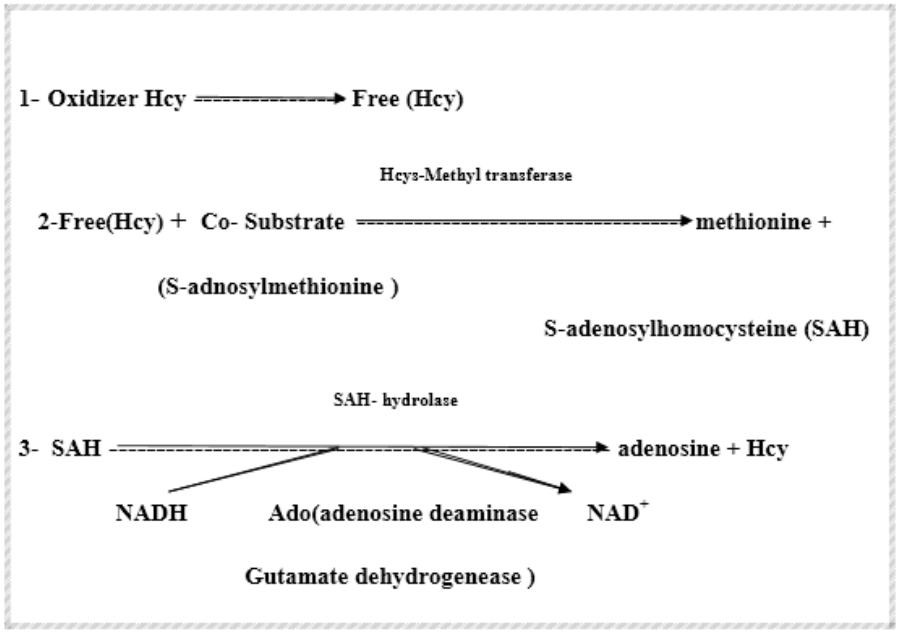
يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير مرض ضغط الدم على مستوى الهوموسستين في بلازما الدم للمرضى .

المواد وطريقة العمل

تم جمع العينات من مرضى ضغط الدم البالغ عددهم (20) ضمن فئة عمرية تراوحت بين (33−70) سنة من مستشفى تكريت التعليمي من التاريخ (12/11/2011−27/11/2011),أما مجموعة السيطرة فقد تم جمعها من موظفي جامعة تكريت (10) ضمن فئة عمرية (37−50) سنة وتم قياس تركيز الهوموسستين باستخدام عدة التحليل Homocysteine Enzymatic Assay Kit-USA وجهاز Spectrophotometer - Germmany .

تقدير مستوى الهوموسيسين في بلازما الدم Estimate the level of homocysteine in the blood plasma

تم تقدير مستوى الهوموسستين في بلازما الدم باستخدام العدة التشخيصية (Kit) المجهز من شركة (CRYSTAL CHEM, INC. USA) حيث ان مبدأ الفحص يعتمد على تحليل المادة الاساس المساعدة وتحويلها الى ناتج . والـ Co- Substrate هي جزيئة ليست مادة اساس التي يحولها الانزيم ولا تحتوي على الهوموسستين في هذا التحليل كما في المعادلات ادناه :−



طريقة الفحص

1- يوضع في انبوبة الاختبار مزيج من

- (240) مايكروليتر من R_1
- (18) مايكروليتر من Sample
- (38) مايكروليتر من R_2

2- يحضن المزيج في درجة حرارة 37 م° .

3- بعد مرور (5) دقائق يضاف (25) مايكروليتر من R_3 .

4- بعد مرور (7) دقائق تؤخذ القراءة بواسطة جهاز المطياف اللوني (Spectrophotometer) عند الطول الموجي (340 nm) للـ (NAD^+/NADH) .

5- تعاد قراءة النموذج بعد (10) دقائق على نفس الطول الموجي .

6- حيث يحسب تركيز الهوموسستين (Hcy) من خلال اخذ فرق القراءتين ممثلا بتركيز (NAD^+/NADH).

التحليل الإحصائي

تم تحليل النتائج بواسطة برنامج الإحصاء الـ SPSS-v17 .

النتائج والمناقشة

أن النتائج التي تم الحصول عليها من قياس مستوى الهوموسستين في مرضى ضغط الدم كانت متباينة ، حيث سجلت بعض العينات ارتفاعا في مستوى الهوموسستين تراوح بين (30 -48µmol/L) لدى بعض المرضى والبالغ عددهم (9) وانخفاض لدى البعض الاخرتراوح بين (1-14µmol/L) والبالغ عددهم (11) مريض ضمن عينات المرضى البالغ عددهم (20) مريض ، اما مجموعة السيطرة والتي ضمت (10) اصحاء فقد تراوح مستوى الهوموسستين فيها مابين (1-µ10mol/L)،حيث ان المدى الطبيعي لمستوى الهوموسستين يتراوح بين (1-5µ1mol/L) في بلازما الدم[16,17] ، تم اجراء التحليل الاحصائي للعينات التي ضمت (20)عينة مرضية مع مجموعة السيطرة (10) عينة ،وتم التوصل الى النتائج التالية كما في الجدول التالي :-

جدول (1): مستوى الهوموسستين (مايكرومول/لتر) في بلازما الدم للعينات

Group	N	Mean±SE	t	P. Value	Low	Up
Patients	20	20± 3	2.5	0.001	2.8	25
Control	10	6± 1	3.5		6	22

اظهرت قيم الجدول اعلاه الناتجة من التحليل الاحصائي ان هنالك ارتفاعا عالي المعنوية في مستوى الهوموسستين لدى مرضى ضغط الدم (P<0.001) بالمقارنة مع الاصحاء. ومن خلال البيانات التي جمعت من المرضى ان هذا الارتفاع الملحوظ في مستوى الهوموسستين لا يعزى لمرض ضغط الدم فقط بل له علاقة بأمراض اخرى يعاني منها المرضى رافقت ضغط الدم والتي تسجل ايضا ارتفاعا في مستوى الهوموسستين كامراض القلب والشرايين والفشل الكلوي والتي جاءت متوافقة مع الدراسة التي اشار اليها مجموعة من الباحثين وهم

(Meleady and Donner et al[19]., [18] Christen et al) . Graham [20]

المصادر

1- Montgomery B.: Does paracetamol cause hypertension . B.Mj; 336:1190-1191. (2008).
2-The sixth report of the joint National committee on Detection ,Evaluation, and Diagnosis of High blood pressure (JNCVI). Arch Intern Med; 157:24-13 (1997).
3- Oliveria S., Lapuerta P., etal. physician related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension Arch 8 Intern Med ;162:413.(2002).
4- De Gasparo M., Gatl K., Ehight J. and Unger T. International Union of pharmacology. XXIII. The angiotensi II receptors. Pharmacol. Rev;52:415-472. (2000).
5- Chobanian A., Bakris G., Black H., Cushman W., Green L. and IZZO J., et al;. The Seventh report of the joint National committee on prevention, detection, evalution and treatment of high blood pressure. JAMA; 289:2560-2571.(2003) .
6- Ward R. Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure. In: J.H. Laragh, B.M Brenner (eds), Hypertension: pathophysiology. Diagnosis and management, pages 81-100.Raven press,New York,1990.
7- WHO E., Chronic.: Non-communi cable diseases risk factors survey in Iraq. Ministry of Health and Ministry of planning and development cooperation, in collabo ration with WHO;1-58,(2006) .
8- Dioxn M. and Webb E.C. "Tooles of Biochemistry". Edited by Copero, T.G., Jon wiley and sons. pub, Academic Press. INC, Newyork. (1961).
9- Tucker KL, Selhub J, Wilson PW& Rosenberg IH.; Dietary inake pattern reiates to plasma folate and homocysteine concentration in the Framingham Heart Study .J. Nutr 126:3025-31(1996).
10- George N. Welcl, Joseph Loscaizo. New England *J. M*edicine 338 ;15:1042-50 (1998).
11- McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: Implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56:111-28.
12- Kruger WD. ; *J.*Vitamins &Hormones 60:333-52(2000).
13- Harpreet S. Sood, Matthew J. Hunt & Suresh C. Tyagl; "Peroxisome prolifrator ameliorates endothelial dysfunction in amuring model of hyperhomocysteinemia" *American J. Physiology*; 284:333-41 (2003) .
14- Ueland P.M, Refsum H., Stabler SP,Malinow M.R, Andersson A. & Allen R.H, J Clin. Chem. 22;39:1764-79(1993) .
15- S. N. Doshi, J. Goodfellow, M. J. Lewis *et al.*, "Homocysteine and endothelial function," *Cardiovascular research*, vol. 42, no. 3, pp. 578-582, 1999
16- Vilaseca *et al.Clin.Chem.* 43:690-692(1997).
17- Faure-Delanef *et al.Am.J.Hum.Genet.*60:999-1001(1997).
18- Donner M, Klein G, Mathes P, Schwandt P, Richter W: Plasma total homocysteine levels in patients with early-onset coronary heart disease and a low cardiovascular risk profile. *Metabolism* 47:273–279, (1998).
19- Christen W, Ajani U, Glynn R, Hennekens C: Blood levels of homocysteine and increased risk of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 160:422–434, (2000).
20- Meleady R, Graham I: Plasma homocysteine as a cardiovascular risk factor: causal, consequential, or of no consequence (Review)? *Nutr Rev* 57:299–305, (1999).

STUDY THE EFFECT OF BLOOD PRESSURE ON THE LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN PATIENTS ADMITTED TO THE TIKRIT TEACHING HOSPITAL

Hussam Dawood Abdullah
Department of Chemistry , College of Education Sciences Pure , Tikrit University , Tikrit , Iraq
i_hus83@yahoo.co.uk

Abstract
This study sought to the statement of the relationship between blood pressure and ,its impact on the level of homocysteine in the patient's blood plasma, which is a sulfur amino acid is non-essential produced compound medial during the normal process of metabolism amino acid methionine . It took patients samples of blood pressure of patients admitted in the Tikrit Teaching Hospital of (20) satisfactory sample and (10) a sample control and measured its level of homocysteine in the blood plasma, where he showed statistical analysis of the samples by comparing the samples sick with control samples very high rise significantly ($P<0.001$) the level of homocysteine in patients compared with healthy .