الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

تقدير فعَّالية إنزيم الكلوتاثايون بيروكسيديز وبعض المتغيرات الكيموحيوية لدى المرضى المصابين بأورام غدَّة البروستات في مدينة كركوك

وسن نزهان حسين[1] ، أسعد محمد كاظم[2]

[1]قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية:

Glutathione – Prostate cancer Prostate specific – Peroxidase Antigen .... سرطان البروستات ، الكلوتاثايون بيروكسيديز ، المستضد البروستاتي النوعي

الاسم: أسعد محمد كاظم

البريد الاليكتروني:

رقم الهاتف:

الملخص

أجريت هذه الدراسة في مركز الأورام التخصصي في مدينة كركوك لمعرفة تأثير سرطان البروستات Prostate Cancer، لدى الرجال على تراكيز إنزيم الكلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione Peroxidase والمستضد البروستاتي النوعي Prostate Specific Antigen، حيث شملت الدراسة (68) عينة من الذكور الذين تراوحت أعمارهم ما بين (40-80) سنة وبلغ عدد المرضى (31) شخصاً مصابين بسرطان البروستات و (37) شخصاً من الأصحاء كمجموعة سيطرة Control. وقد تم تشخيص المرضى من قبل أطباء أخصائيين في المستشفى المذكور أعلاه وكانت النتائج هي انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثايون بيروكسيديز لدى المرضى المصابين بسرطان البروستات مقارنة مع مجموعة السيطرة. وأن نتائج المستضد النوعي البروستاتي قد ارتفعت معنوياً لدى المرضى المصابين بسرطان البروستات مقارنة مع مجموعة السيطرة، والذي بلغ (< 10 ng/ml). وأوضحت نتائج العلاقات الارتباطية بين الكلوتاثايون بيروكسيديز والمستضد النوعي البروستاتي PSA ارتباطاً سلبياً. ونستنتج من ذلك أن انخفاض مستوى الكلوتاثايون بيروكسيديز يعد مؤشر خطر للإصابة بأمراض السرطانات ومنها سرطان البروستات.

المقدمة

تقع غدة البروستات خلف المثانة محاطة بغشاء رقيق ليفي وتطوق الجزء العلوي للأحليل وتتكون من عدة فصوص وتكون هذه الفصوص غير واضحة في البروستات الطبيعية لكنها تصبح أكثر وضوحاً عند الإصابة بأورام البروستات الحميدة وسرطان البروستات . وزنها يزداد ببطء من الولادة حتى سن البلوغ حيث يصل الى (20) غرام في الأشخاص البالغين ووزنها يزداد بنسبة أكبر عند الإصابة بسرطان البروستات ليصل من (50-100) غرام ويصل وزنها في الأورام الخبيثة الى (200) غرام[1] أن من أهم الأمراض المرتبطة بالبروستات هي تضخم البروستات الحميد Benign Prostate Hyperplasia (BPH)، الذي يؤدي الى العديد من الاضطرابات الأيضية. وسرطان البروستات prostate cancer (PCA) هو السرطان الثاني المروع في العالم وهو شائع بين الرجال في الولايات المتحدة[2] وهو ورم خبيث يتميز بتقدم بطيء بشكل عام عن السرطانات الأخرى وهو السبب الرئيسي للوفيات في الرجال. وقد بينت الدراسات أن هناك 1.4 مليون حالة من حالات سرطان البروستات وحدوث 293,000 حالة وفاة في جميع أنحاء العالم في 2013 [3]. لقد بينت الدراسات الحديثة ارتباط سرطان البروستات مع مضادات الأكسدة لذا فأن الكلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione Peroxidase (GPx) هو عبارة عن أنزيم مضاد للأكسدة يحتوي على السلينيوم والذي يقلل بشكل فعال من H_2O_2 وبيروكسيدات الدهون ويحولها الى الماء والكحول الدهني على التوالي في حالة عدم وجود نشاط GPx مناسب لا يتم ازالة السموم من بيروكسيد الهيدروجين وبيروكسيدات الدهون ويمكن تحويلها الى الجذور الهيدروكسيلية OH السريعة التفاعل والتي يمكن تشكيلها عن طريق تفاعل بيروكسيد الهيدروجين داخل الخلايا ويكون تفاعلها محدداً جزئياً بسبب نقص المعادن الانتقالية في الخلايا أو تحت ظروف الإجهاد التأكسدي الأخرى، التي تنطوي على تراكم مستويات عالية من بيروكسيد الهيدروجين داخل الخلايا [4] ويعتقد ان نظام GPX هو دفاع رئيسي ضد الإجهاد التأكسدي [5] وقد تبين GPX-1

انه أكثر فاعلية من الكتاليز في ازالة البيروكسيدات داخل الخلايا تحت العديد من الظروف الفسيلوجية [6] أن جميع الأفراد لديهم تراكيز من السلينيوم البلازمية الذي تعدل من نشاط الجسيمات الدموية المنتشرة في الجسم، وحيث ان تركيزات السلينيوم في البلازما مرتبطة مع مستويات السلينيوم في البروستاتة . وأن مستويات السلينيوم ترتبط مع نشاط GPX-1 البروستاتة، وأظهرت العديد من الدراسات انخفاض خطر الإصابة بالسرطان بعد تناول السلينيوم [7] .

هدف الدراسة

1- تقدير فعّالية الكلوتاثيون بيروكسيدبز Gpx للمرضى المصابين بسرطان البروستات PCA مقارنة مع مجموعة السيطرة.

2- تقدير مستوى المستضد النوعي البروستاتي PSA للمرضى المصابين بسرطان البروستات مقارنة مع مجموعة السيطرة.

3- وجود علاقة ارتباطية بين الكلوتاثايون بيروكسيديز والمستضد النوعي البروستاتي PSA .

المواد وطرائق العمل

أجريت هذه الدراسة في مركز الأورام التخصصي في مدينة كركوك للفترة من 24 / تموز /2017 ولغاية 24 / كانون الأول / 2017.

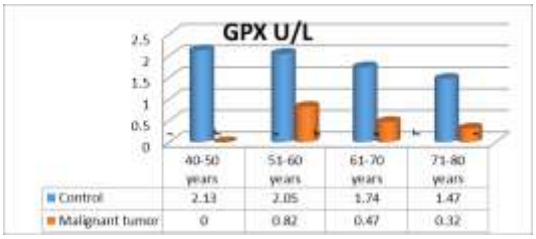
وتركزت الدراسة حول معرفة تأثير سرطان البروستات على تركيز الكلوتاثايون بيروكسيديز والمستضد النوعي البروستاتي PSA ، تم جمع 68 عينة دم Blood Sample عن طريق سحب الدم من الوريد من حزمة المرفق الأمامية بواسطة حقنة بلاستيكية نبيذة Disposable Syringe من الأشخاص المشمولين بالدراسة وتم وضعها في أنابيب اختبار بلاستيكية (10 ml) خالية من مانع التخثر وتركت هذه الأنابيب بدرجة حرارة المختبر لمدة (20 دقيقة) بعدها تم وضعها في جهاز الطرد المركزي (Centerfuge) لمدة (5 دقائق) وبمعدل (3000) دورة / دقيقة وبعد فصل المصل (Serum) عن بقية مكونات الدم الأخرى ، ثم تم تقسيمه في أنابيب اختبار وترقيمها ووضع أسم الشخص عليها ، وغلقها بأحكام وحفظها Deep Freez (-30ċ) حتى استعمالها في القياسات الكيموحيوية وتم تقسيم المرضى والأصحاء الى أربع فئات عمرية (40-50) (51-60)(61-70)(71-80). تم قياس فعالية إنزيم الكلوتاثايون بيروكسيديز باستخدام جهاز الامتصاص الضوئي Spectrophotometer واستخدام جهاز Eliza في تقدير تركيز المستضد النوعي البروستاتي PSA.

التحليل الإحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً باستعمال تحليل التباين Analysis of Variance ANOVA وهو أحد الطرق الإحصائية الأكثر استعمالاً في البحوث الطبية، واستخدم تحليل التباين الأحادي one - way ANOVA. وتم مقارنة المتوسطات الحسابية للمعاملات باستعمال اختبار دانكن Duncan test عند مستوى معنوي (P< 0.05) الذي يمثل الفروق ذو دلالة إحصائية بين مجموعة التجربة والسيطرة [8].

النتائج والمناقشة

علاقة مستويات الكلوتاثايون بيروكسيديز GPx مع سرطان البروستات ومجموعة السيطرة



الشكل (1) : مستوى فعالية إنزيم الكلوتاثايون بيروكسيديز لمجموعة سرطان البروستات ومجموعة السيطرة

جدول (1) : متوسط تركيز (U/L) SD ± لكلوتاثايون بيروكسيديز مرضى سرطان البروستات PCA ومجموعة السيطرة وحسب الأعمار .

GPX (U/L) Groups Age	Control N=37	prostate tumor N=31
Group A 40-50 years	2.13±0.27a	ـــــ
Group B 51-60 years	2.05±0.84a	0.82±0.13 b
Group C 61-70 years	1.74±0.38a	0.47±0.11b
Group D 71-80 years	1.47±0.12a	0.32±0.14 b

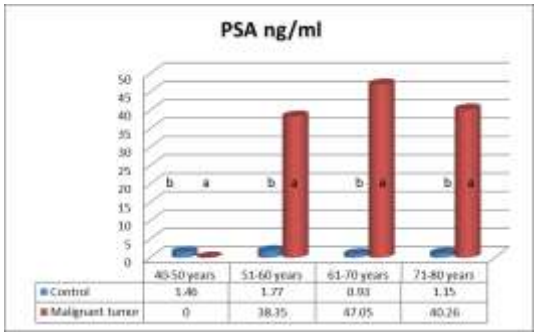
(a- تدل على أعلى مستوى للأنزيم و b تدل على اقل مستوى للأنزيم)

شملت الدراسة مجموعتين لأربع فئات عمرية كما مبين في الجدول (1). وبينت النتائج ان التقدم بالعمر له تأثير على أنزيم GPX. وجد ان الفئة العمرية (40 - 50) نادراً ما يحصل سرطان البروستات .والفئة العمرية (51- 60) والفئة العمرية (61-70) والفئة العمرية (71-80) وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P<0.05) لدى المرضى المصابين بسرطان البروستات مقارنتاً بمجموعة السيطرة . وقد توافقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة قام بها (محمد وآخرون 2012)[9]. والمتضمن 20 مريض مصابون بسرطان البروستات و 20 من الأصحاء، وجد انخفاض عالي بمستويات الكلوتاثايون بيروكسديز لدى كبار السن للفئة العمرية (71-80) للمصابين بسرطان البروستات وذات فرق معنوي (P<0.05) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد يكون السبب الى أن هذا الأنزيم يعمل على حماية الأغشية الخلوية ويكسر بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 الى ماء وبيروكسيد الدهون الى متناظر الكحول في الميتوكوندريا وفي بعض الأحيان في Cytosol [10] أن نقص الأغذية الحاوية على الفيتامينات والسلينيوم Selenium الذي يعمل كمرافق أنزيمي لأنزيم GPX وبالتالي يقلل فعاليته ، وهذا الإنزيم يلعب دور مهم في تثبيط عملية بيروكسيد الدهون Lipid Peroxidation وكذلك يحمي الخلايا من الإجهاد التأكسدي الذي له دور كبير في التلف الحاصل في الأنسجة سواء كان حاد أو مزمن ناتج عن تلف الأغشية الخلوية [11] وهذا

يعزى الى أن الأحماض الدهنية الغير مشبعة موجودة في هذه الأغشية (الدهون المفسفرة واللبيدات السكرية) وبروتينات الأغشية الناقلة التي تحتوي على أحماض أمينية متأكسدة جميعها مما يقلل من نفاذية الأغشية ووظائف نقل المستقبلات فيها وبالتالي فقدان الخلية لفعاليتها، وتقدم العمر هو الأخر يؤثر على قدرة الأنزيمات المضادة للتأكسد في الأنسجة وكذلك المستويات العالية من فعالية الأوكسجين ROS هي الأخرى تسبب التلف لكل المحتويات الخلوية في الكائنات الحية[12].

– علاقة مستويات المستضد النوعي البروستاتي PSA بسرطان البروستات PCA ومجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقات معنوية بمستويات المستضد البروستاتي ($P<0.05$) بين مجموعة سرطان البروستات ومجموعة السيطرة، نتائج الدراسة الحالية أن الأعمار من (40- 50) عدم وجود زيادة معنوية لدى مرضى سرطان البروستات مقارنةً مع مجموعة السيطرة كما مبين في الشكل (2) والجدول (2) والسبب أن سرطان البروستات نادراً ما يحصل في هذه الفئات العمرية.



الشكل (2) يبين مستوى المستضد النوعي البروستاتي PSA ng/ml في سرطان البروستات ومجموعة السيطرة وحسب الفئات العمرية

الجدول (2) يبين متوسط تركيز المستضد النوعي البروستاتي (ng/ml) ± SD لدى المرضى المصابين بسرطان البروستات PCA ومجموعة السيطرة وحسب الفئات العمرية .

PSA ng/ml Ages	Control N=37	Prostate tumor N=31
40-50 years	1.46±0.63 b	ـــــ
51-60 years	1.77±0.54 b	38.35±9.17 a
61-70 years	0.93±0.32 b	47.05±4.42 a
71-80 years	1.15±0.38 b	40.26±8.63 a

*(a تدل على مستويات عالية للمستضد النوعي البروستاتي و b تدل على مستويات قليلة للمستضد النوعي البروستاتي)

وإن المتوسط الحسابي لمستوى المستضد النوعي البروستاتي PSA وحسب والفئات العمرية من(51-60) (60-70) (71–80) وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستويات PSA لدى المرضى المصابين بسرطان البروستات مقارنتاً مع مجموعة السيطرة، وأوضحت تفوق جميع الفئات العمرية للمرضى بالمقارنة مع الأصحاء أمر طبيعي لكون أن البروستات هي المصدر الرئيسي لانتاج المستضد النوعي البروستاتي PSA حصراً وهذا يوافق ما جاء به كل من (Sarwar و اخرون 2017)[13]، وقد وجدت هذه الدراسات العلاقة الايجابية لهذا الإنزيم مع هذا المرض ان ارتفاع هذا الإنزيم يعد مؤشر وحالة انذار مبكر بوجود خطر ناجم عن تضخم بروستاتي أو سرطان البروستات[14] وقد يعود السبب الى انخفاض في تركيز الهرمونات الذكرية التي لها دور ايجابي في تنظيم تركيز هذا الإنزيم و خاصة هرمون التستوستيرون الذكري وكذلك تأثير العامل الوراثي أيضاً له دور في تنظيم هذا الإنزيم[15]. كما لوحظ من هذه الدراسة أن الأعمار من 60 فما فوق أكثر إصابة بسرطان البروستات مقارنة مع باقي الفئات العمرية وهذا ما توافق مع دراسة أجراها (صالح وآخرون 2012)[16] على 46 من المرضى و 30 شخص من الأصحاء وتوافق ايضاً مع دراسة أجراها كل من (Ries LAG وأخرون 2008)[17]

المصادر

[1] **الجبوري، عمر علي كنوش (2008)**، دراسة كيميائية حياتية لإنزيم الاكتيت ديهايدروجنيز (LDH) ومتناظراته المنقاة جزئياً من ادرار المرضى المصابين بأورام البروستات لاستكمال جزئي لمتطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة كلية التربية جامعة تكريت صفحة (21)– 103.

[2] **Christudoss, P.; Selvakumar, R.; Fleming, J. J., and Gopalakrishnan, G. (2011).** Zinc status of patients with benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma. Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India, 27(1), 14.

[3] **Fitzmaurice, C.; Dicker, D.; Pain, A.; Hamavid, H.; Moradi-Lakeh, M.; MacIntyre, M. F.; ... and Hamadeh, R. R. (2015).** The global burden of cancer 2013. JAMA oncology, 1(4), 505-527.

[4] **Ye, Z.W.; zhang, J; Townsend, D.M and Tew, K.D. (2015).** Oxidative stress redor Glutathione and disease of cellular differentiation. Biochim Biophys Acta; 1850:1607-162

[5] **Picklo, M.J; Long, E.K. and Vomhof –dekry, E.E. (2015).** Glutathionyl systems and metabolic dysfunction in obesity Nur Rev.1-11.

[6] **Bionomini,F.; Rodella, L.F. and Rezzani, R. (2015).** Metabolic syndrome, Agin and involvement of oxidative stress.Aging and Disease.6(2): 109 -120.

[7] **Arsova - Sarafinovska, Z.; Matevska, N.; Eken, A.; Petrovski, D.; Banev, S.; Dzikova, S., and Aydin, A. (2009).** Glutathione peroxidase 1 (GPX1) genetic polymorphism, erythrocyte GPX activity, and prostate cancer risk. International urology and nephrology, 41(1), 63.

based on serum prostate specific antigen, prostatic acid phosphatase, calcium, and phosphorus. Prostate cancer.

[14] **Muniyan, S.; Chaturvedi, N. K.; Dwyer, J. G.; LaGrange, C. A.; Chaney, W. G. and Lin, M. F. (2013).** Human prostatic acid phosphatase: structure, function and regulation. International journal of molecular sciences, 14(5), 10438-10464.

[15] **سلمان، وهبي عبد القادر وصالح ، ختام سلمان (2015).** تـأثير هرمـوني الاسـتروجين والتستوسـتيرون وبعـض المركبـات الكيموحيوية في التضخم البروستاتي لدى الرجال في مدينة تكريت، قسم علوم الحياة ، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت، مجلة تكريت للعلوم الصرفة 20 (15): 1662 – 1813.

[16] **صالح ، جليل إبراهيم ،الجنابي، عباس عبد وسرحان، ياسين طـه (2012).** مستويات المستضدات الخاصة بالبروستات للرجال المصابين بسرطان البروستات في مدينة الرمادي. كلية الطب، جامعة الانبار .Vol.6:NO.3

[17] **Ries, LAG.; Melbert, d .; krapacho, m. et al (2008)**. seer Cancer statistics review national istitute .

[8] **Kim, T.K. (2017).** Understanding one-way ANOVA using conceptual figures .Korean Journal of Anesthes iology, 70(1),22-26.

[9] **محمد،ابتهال صبري ،الطائي ، وفاء فاضل ،نعمان ، انتصار طارق وسعد، عبد الرحمن حسين ، (2012)** . التغيرات في مستوى TNF.a وحالة مضادات الأكسدة في مصل الدم لدى مرضى سرطان البروستات الخبيث للعراقيين بمختلف مراحله . قسم الكيمياء ، كلية التربية ابن الهيثم ، جامعة بغداد العراق ، فرع الأدوية والسموم ، كلية الصيدلة صفحة (1) – 60.

[10] **Góth, L.; Rass, P., and Páy, A. (2004).** Catalase enzyme mutations and their association with diseases. Molecular Diagnosis, 8(3), 141-149.

[11] **Tuteja, N. and Gill S., (2010)** Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. Plant physiology and biochemistry, 48(12), 909-930.

[12] **Chelikani, P.;Fita, I.; and Loewen, P.C.(2004).** Diversity of structures and properties among catalases. Cell Mol Life Sci. 2004;61:192–208

[13] **Sarwar, S.; Adil, M. A. M.; Nyamath, P., and Ishaq, M. (2017).** Biomarkers of prostatic cancer: an attempt to categorize patients into prostatic carcinoma, benign prostatic hyperplasia, or prostatitis

Determination of Glutathione Peroxidase activity and of Some Biochemical parameters in Patients with prostate gland tumors in Kirkuk City

Wassan Nazhan Husseein[1] , Asaad Muhammed Khadim[2]

[1] *Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*

[2] *Chemistry Department, College of Science, Tikrit University, Tikrit, Iraq*

Abstract

This study was conducted at the Specialized Cancer Center in Kirkuk to investigate the effect of PCA prostate cancer in men on the concentrations of Glutathione peroxidase and antigen prostate specific (PSA). The study included 68 male samples of age Between (80-40) years and the number of patients (31) people with prostate cancer PCA and (37) people of healthy control group. The patients were diagnosed by specialists in the above-mentioned hospital and the results were a significant decrease in concentrations of Glutathione peroxidase in patients with cancer prostate compared with control group. and the results of prostate specific antigen (PSA) showed significant increases in patients with prostate cancer compared to control group, which reached >10 ng / ml). The results of the association between Glutathione peroxidase and PSA showed a negative correlation. The study can conclude that the low level of Glutathione peroxidase can be use as a risk indicator of cancer disease, including prostate cancer