

## تقييم فعالية إنزيم مونوامين أوكسيديز مع بعض المتغيرات الكيموحيوية في مرضى تصلب الشرايين

سعد قاسم محمد جابر<sup>1\*</sup>، إبراهيم فهد وحيد<sup>1</sup>، عثمان رشيد السامرائي<sup>2</sup>

1- قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت، العراق

2- قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i3.605>

### الخلاصة:

يعد مرض تصلب الشرايين أحد الأمراض القلبية والمنتشرة بكثرة في جميع أنحاء العالم التي تكون مرتبطة مع كثير من الأمراض المزمنة، لذا هدفت هذه الدراسة الى تقييم فعالية إنزيم احادي الامين اوكسيديز مع بعض المتغيرات الكيموحيوية في مرضى تصلب الشرايين. اشتملت الدراسة على 100 عينة مصل دم، 50 عينة منهم لمرضى مصابين بتصلب الشرايين تتراوح أعمارهم بين 35- 70 سنة، تم جمعها من مستشفى صلاح الدين العام، و50 عينة لأشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة وبنفس الفئة العمرية. أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي لفعالية إنزيم احادي الامين اوكسيديز عند مستوى احتمالية (P ≤ 0.05) في دم مرضى تصلب الشرايين مقارنة مع مجموعة الاصحاء، اذ بلغت فعالية الانزيم  $301.515 \pm 38.590$  مايكرومول/لتر/دقيقة مقارنة مع الاصحاء الذي بلغت  $94.107 \pm 9.887$  مايكرومول/لتر/دقيقة. كما بينت النتائج أيضاً ارتفاعاً معنوياً في مستويات الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة-كوليسترول والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً-كوليسترول، وكذلك ارتفاعاً معنوياً في مالون ثنائي الالديهيد وواكسيد النتريل وانخفاض معنوي في الكلوتاثيون في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الاصحاء.

### معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2023/06/24

تاريخ التعديل: 2023/07/12

تاريخ القبول: 2023/08/11

تاريخ النشر: 2024/09/30

### الكلمات المفتاحية:

انزيم احادي الامين اوكسيديز،  
الكلوتاثيون، مالون ثنائي الالديهيد،  
الدهون، تصلب الشرايين

### معلومات المؤلف

الايمل: aldoorisaad0@gmail.com  
الموبايل:

### المقدمة

يعد مرض تصلب الشرايين أحد أكثر الأمراض واسعة الانتشار عالمياً حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية [1]. كان ومازال أحد أكثر الأمراض فتكاً بالبشرية اذ يبلغ معدل الوفيات بمضاعفاته 5-7 مليون شخص سنوياً وفق اخر الاحصائيات المسجلة لدى منظمة الصحة العالمية في عام 2020 م. لذلك أعطت الدراسات والأبحاث اهتماماً كبيراً ومساحةً واسعة عن علاقة هذا المرض المزمن مع مختلف المتغيرات الكيموحيوية لما له من آثار واسعة على جميع وظائف الجسم نتيجة إحدائه خلل أيضاً في وظائف الجسم المختلفة [2].

ويعتمد أغلب الباحثين في المجال السريري على قياس بعض الجزيئات الحيوية وفعالية الأنزيمات في الحالتين الطبيعية والمرضية لتشخيص العديد من الأمراض وعلاجها، إذ يكون هناك ارتفاع أو انخفاض في فعالية بعض الأنزيمات ومن معرفة الانحراف عن الحد الطبيعي في مستوى فعالية الأنزيمات يمكن التنبؤ بالاتجاه الذي يتخذه المرض [3]، فهناك عدد كبير من الأنزيمات ذات الدور التشخيصي في المتابعة السريرية لمختلف الأمراض ومن الأنزيمات المستخدمة في تشخيص ومتابعة بعض الأمراض مثل أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase والفوسفاتيز الحامضي Acid Phosphatase ، وإنزيم اللاكتيت ديهيدوجينيز Lactate dehydrogenase والأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين واحادي الامين اوكسيديز [4]. وبالاستناد الى الإحصائيات العالمية المستمرة المعنية بالأمراض السارية و الصحة العامة فإن العدد الهائل للأفراد الذين يعانون من تصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم أصبح يشير بوضوح الى انه احد اكثر امراض العصر الشائعة وواسعة الانتشار في العالم التي

تتطلب التدخل للحد منها أو التقليل من مستوياتها [5]. ان انزيم اوكسيد احادي الامين (MAO) هو من انزيمات الاكسدة والاختزال ورتبته EC 1.4.3.4، ويمتلك وزن جزيئي 60.000-64.000 كيلو داتون [6]، إذ يؤكسد الأمينات الأليفاتية والعطرية الأولية كذلك بعض الأمينات الثانوية والثالثية (6,7). هذه الإنزيمات هي بروتينات موجودة في غشاء المايكوكوندريا الخارجي. تكون مسؤولة عن أكسدة أحادي الأمين مثل الدوبامين والأدرينالين والنورادرينالين والسيروتونين [8]. ان انواع الدهون والكوليسترول الكلي في الدم يتسبب في أكثر من 2.6 مليون حالة وفاة كل عام في جميع انحاء العالم وان ثلث أمراض القلب التاجية وتصلب الشرايين ناتجة عن ارتفاع الكوليسترول الكلي في الجسم [9].

### المواد وطرق العمل

جُمِعَت هذه الدراسة 100 عينة دم من كلا الجنسين بواقع 50 مرضى و50 اصحاء من مستشفى صلاح الدين العام للمدة من شهر ايلول إلى كانون الاول من العام 2022، تم الحصول على عينات دم المصابين بتصلب الشرايين من وحدة العناية المركزة في مستشفى صلاح الدين، تتراوح أعمارهم بين 35-70 سنة، تم التأكد من إصابتهم بمرض بتصلب الشرايين بالاستناد إلى الأعراض والفحوصات السريرية مثل تخطيط القلب الكهربائي (ECG) من قبل الأخصائيين في المستشفى وكذلك التحاليل المختبرية، اما عينات الاصحاء فقد تم جمعهم من المراجعين إلى وحدة مصرف الدم في مستشفى صلاح الدين وبنفس الفئة العمرية وتم التأكد من خلوهم من الأمراض التي تؤثر على مستوى الدالات المدروسة.

### تقدير فعالية انزيم MAO

تم تقدير فعالية انزيم احادي الامين اوكسيداز حسب طريقة (Mcwen and Cohen 1963) [10]. مبدأ الطريقة هو قياس البنز الديهايد من التفاعل الذي يتم امتصاصه عند طول موجي 242 نانومتر بعد الاستخلاص بواسطة سيكلوهكسان.

### طريقة العمل

محلول الفوسفات المنظم من (0.2 M)، الذي يمكن تحضيره من :

- اذابة (21.999 جم) من  $Na_2HPO_4$  ثم أكمل الحجم إلى 1000 مل.
- اذابة (28.16 جم) من  $Na_2HPO_4$  بواسطة ماء مقطر ثم أكمل الحجم إلى 1000م.
- يضاف 28 مل من المحلول (أ) إلى 72 مل من المحلول (ب) وأكمل الحجم إلى (200 مل) بواسطة ماء مقطر ليعطي (pH = 7.2).
- المادة الاساس بتركيز (0.008)، يمكن لهذا المحلول ان يحضر عن طريق إذابة (0.214 جم) من بنزيل امين في 250 مل من محلول فوسفات المنظم (pH 7.2).

### تقدير مستويات الدهون

قدرت مستويات الكولسترول والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة بالاعتماد على طريقة العمل المتبعة في عدة الكت والمجهزة من شركة (SPAIN-LINEAR) الفرنسية التي تستند على مبدأ الطريقة الأنزيمية اللونية [11].

### تقدير مستويات مضادات الاكسدة والاجهاد التاكسدي

#### تقدير تركيز المالون ثنائي الالديهيد

استعملت طريقة تفاعل حامض الثايوباربيتيورك Thiobarbituri acid-TBA المحورة المعتمدة من الباحثين Shah & Guidet [12]، لتقدير تركيز المالون ثنائي الالديهيد MDA، ويعتمد القياس على التفاعل بين المالون ثنائي الالديهيد مع TBA في وسط حامضي .

### تقدير تركيز اوكسيد النتريك

تعتمد هذه تقنية على المقايسة المناعية للإنزيم التنافسي باستخدام جسم مضاد لـ NO و NO-HRP. بعدها يتم تحضير عينة الفحص مع NO-HRP المتقارن في لوحة مطلية مسبقاً لمدة ساعة واحدة. بعد مدة الحضانة تكون الحفر صب وغسل خمس مرات. ثم يتم تحضير الأبار مع المادة الاساس لإنزيم HRP. ناتج تفاعل المادة الاساس هو مركباً أزرق اللون. وأخيراً يتم إضافة محلول التوقف لإيقاف التفاعل، الذي سيحول المحلول بعد ذلك إلى اللون الأصفر، شدة اللون تقاس في جهاز الطيف الضوئي عند 450 نانومتر في قارئ صفيحة ميكروسكوبية. يتم رسم منحنى قياسي يتعلق بكثافة اللون لتركيز المعايير.

## تقدير تركيز الكلوتاثيون

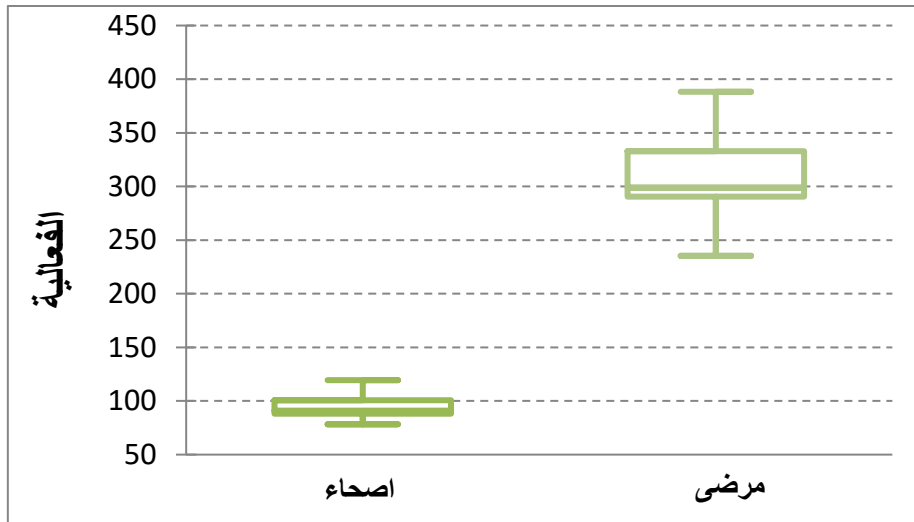
يقدر الكلوتاثيون المختزل في مصل الدم باستعمال الطريقة المحورة [13]، إذ تعتمد هذه الطريقة على استعمال كاشف المان Elmans reagent الحاوي على 5,5-Dithio bis-2-Nitrobenzoic acid الذي يتفاعل بشدة مع الكلوتاثيون ويختزل مجموعة السلفاهيدرال للكلوتاثيون لينتج معقد أصفر اللون له أقصى امتصاصية عند الطول الموجي 412 نانوميتر، وأن تركيز الناتج المتكون يعتمد على تركيز الكلوتاثيون الموجود في المصل.

## التحليل الاحصائي

استعمل البرنامج الاحصائي (SPSS) باستعمال اختبار T test للمقارنة بين المجموعتين عند مستوى احتمالية  $p \leq 0.05$  وذلك لحساب المتوسط والانحراف المعياري (Standard deviations (S.D).

## النتائج

تدرت فعالية انزيم MAO في مصل دم مجموعة المرضى والاصحاء وبينت النتائج ان معدل +الانحراف المعياري  $301.515 \pm 38.590$  مايكرومول/لتر/دقيقة لدى مجموعة المرضى و  $94.107 \pm 9.887$  مايكرومول/لتر/دقيقة للأصحاء، ويتضح من النتائج وجود ارتفاع معنوي لفعالية الانزيم عند مستوى احتمالية ( $P \leq 0.0001$ ) لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بالأصحاء وكما موضح في الشكل (1-3).



الشكل 1: فعالية انزيم MAO في مجموعتي المرضى والاصحاء

تتفق نتائج الدراسة مع نتائج دراسة ماريا إيلينا وجماعته [14]، و تشارلز وجماعته [15]، و الذين أشاروا الى ارتفاع فعالية انزيم MAO لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين, عند مقارنة فعالية الانزيم بين المرضى والاصحاء. تعد زيادة نسبة الكوليسترول في الدم من الأسباب الرئيسية لأمراض القلب وتصلب الشرايين وتلعب دورا مهما في الإصابة بأمراض القلب التاجية ؛ إذ يترسب الكوليسترول الزائد على جدران الأوعية الدموية ؛ مما يؤدي إلى تضيقها وانسدادها [16]، ويعد الكوليسترول أحد عوامل الخطورة للإصابة بمرض تصلب الشرايين [17]، يمكن أن يعزى ذلك إلى حقيقة أن تناول الأطعمة الغنية بالدهون الحيوانية يؤدي إلى ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم؛ عند تناول كميات كبيرة منها أكثر مما يستهلكه الجسم لإنتاج الطاقة ؛ تتراكم هذه المركبات في الجسم وترتفع نسبتها في الدم , وبما أن جدار بطانة الأوعية الدموية يحصل على التغذية من الانتشار فإن هذه المركبات تتسرب من الدم إلى البطانة وتتراكم على الجدران مسببة تصلب الشرايين [18].

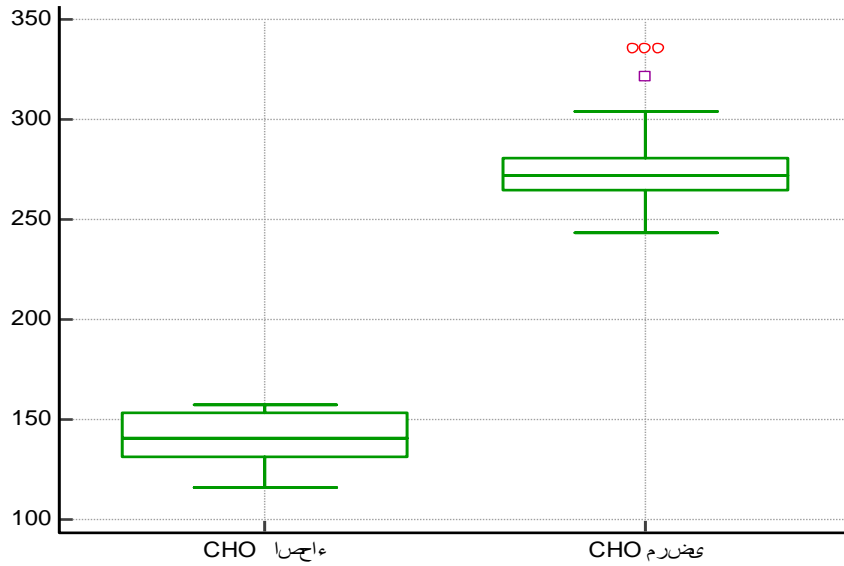
## مستويات دهون

من أسباب تصلب الشرايين ارتفاع الدهون في الدم لذا تم دراسة مستويات الدهون كدالة بسيطة تشخيصية لدى المرضى ومقارنتها مع الاصحاء؛ إذ تم قياس مستوى (الكوليسترول الكلي؛ الدهون الثلاثية، البروتينات الدهنية عالية الكثافة؛ البروتينات الدهنية واطنة الكثافة؛ البروتينات الدهنية واطنة الكثافة جدا) للعينات في مجموعتي المرضى والاصحاء وكما يوضح الجدول (1) نتائج الدراسة.

**الجدول 1:** المعدل + الانحراف المعياري لمستويات دهون الدم لمجموعتي المرضى والاصحاء

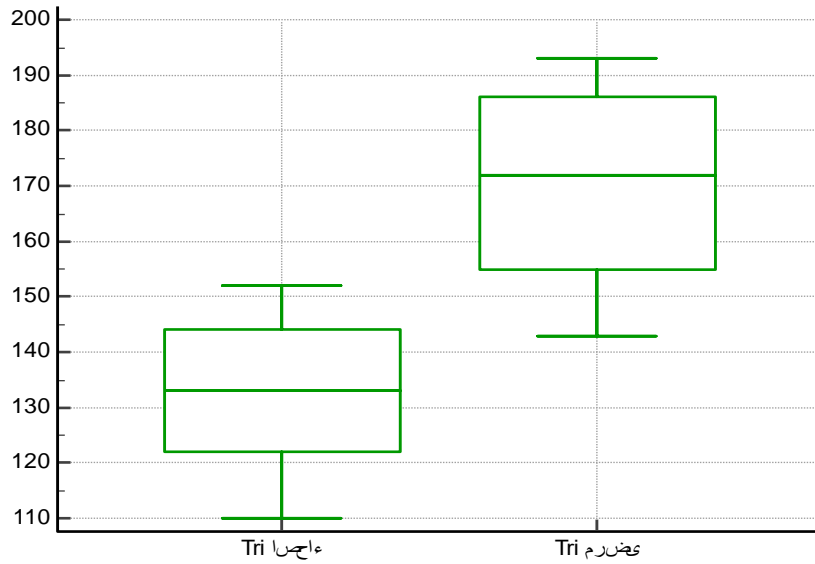
| Parameter            | Control          | Patients         | p-value   |
|----------------------|------------------|------------------|-----------|
| Cholesterol (mg/dl)  | 138.6952±13.9303 | 277.0560±20.9000 | P < 0.001 |
| Triglyceride (mg/dl) | 129.3200±13.6986 | 169.9000±16.4952 | P < 0.001 |
| HDL-C (mg/dl)        | 47.0054±2.6872   | 36.4492±2.5812   | P < 0.01  |
| LDL-C (mg/dl)        | 69.7824±6.5550   | 209.1120±19.6914 | P < 0.001 |
| VLDL-C (mg/dl)       | 25.8880±2.8157   | 33.1400±3.5889   | P < 0.001 |

يتضح من النتائج ان مستوى الكولسترول قد ارتفع معنوياً عند مستوى احتمالية ( $p \leq 0.001$ ) لدى المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة وكما يوضحه الشكل (2).



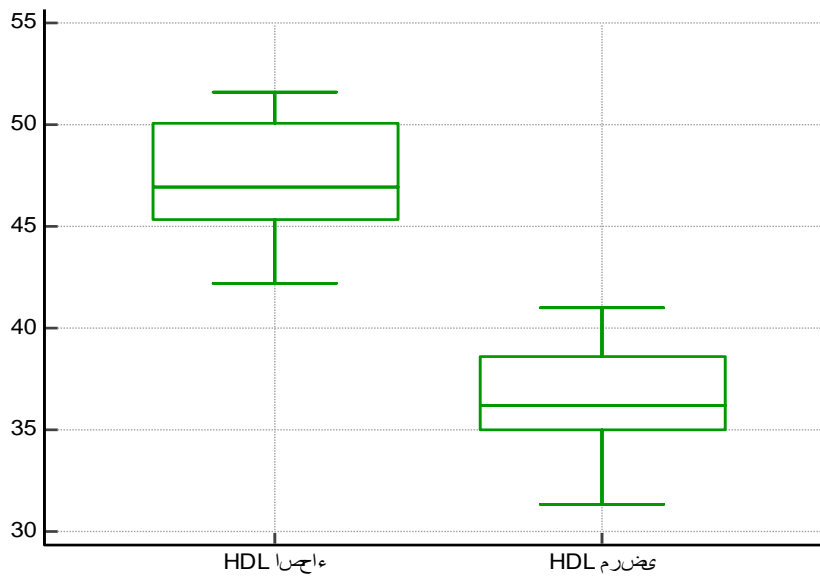
**الشكل 2:** تركيز الكولسترول الكلي في أمصال دم المرضى والاصحاء

يتضح من النتائج ان مستوى الكليسيريدات الثلاثية قد ارتفع معنوياً عند مستوى احتمالية ( $P < 0.001$ ) لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بمجموعة الاصحاء وكما في الشكل (3).



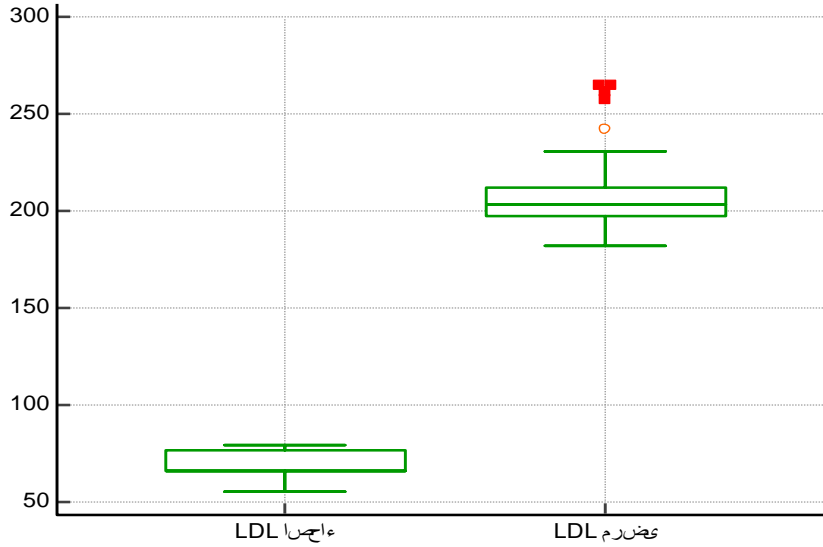
الشكل 3: تركيز الكليسيريدات الثلاثية في أمصال دم المرضى والاصحاء

يتضح من النتائج ان مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكولسترول قد انخفضت معنوياً عند مستوى احتمالية (  $P < 0.01$  ) لدى المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة وكما في الشكل (4)



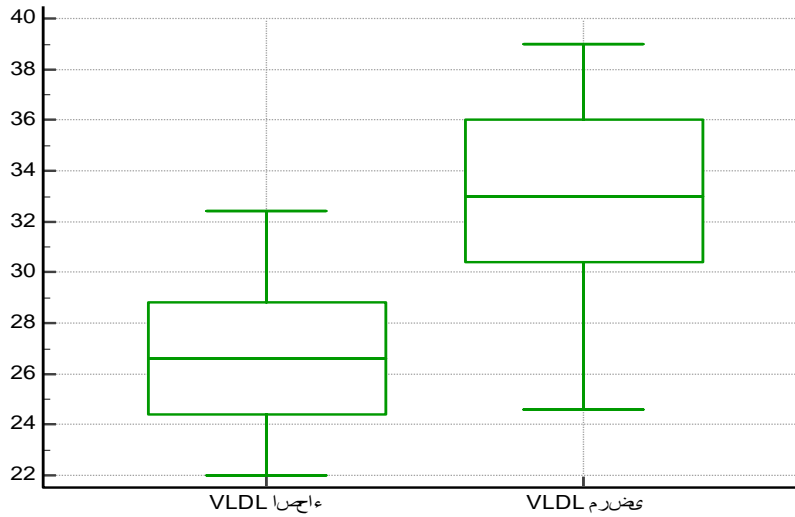
الشكل 4: تركيز HDL-C في أمصال دم المرضى والاصحاء.

يتضح من النتائج ان مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة للكولسترول قد يعاني ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية (  $P < 0.001$  ) لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بمجموعة الاصحاء وكما في الشكل (5)



الشكل 5: تركيز LDL-C في أمصال دم المرضى والاصحاء

من هذه النتائج تبين ان مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة يعاني ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ( $P < 0.001$ ) لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بمجموعة الاصحاء والموضحة في الشكل (6).



الشكل 6: تركيز VLDL-C في أمصال دم المرضى والاصحاء

#### مستويات مؤشرات الاجهاد التأكسدي ومضادات الاكسدة

تم قياس مستوى الاجهاد التأكسدي المتمثل بالمالون ثنائي الالديهيد و واوكسيد النتريك بعض مؤشرات مضادات الاكسدة مثل الكلوتاثيون لدى مجموعة المرضى المصابين بتصلب الشرايين ومقارنتها مع الاصحاء؛ اذ بينت النتائج الموضحة في الجدول (2) ارتفاع مستوى MDA و NO, لدى المرضى ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ( $P < 0.001$ ) وانخفاض تركيز الكلوتاثيون مقارنة مع الاصحاء.

الجدول 2: المعدل + الانحراف المعياري لمستويات الاجهاد التأكسدي ومضادات الاكسدة لمرضى تصلب الشرايين

| Parameter    | Control         | Patients       | p-value   |
|--------------|-----------------|----------------|-----------|
| MDA (µmol/l) | 2.1373±0.1901   | 2.8380±0.2856  | P < 0.001 |
| NO(µmol/l)   | 12.6400±1.3230  | 21.1880±2.8256 | P < 0.001 |
| GSH (µmol/l) | 13.4640 ±1.3930 | 9.3040 ±1.0616 | P < 0.001 |

اشارت النتائج الى ان مستوى المألون ثنائي الالديهيد يرتفع ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية (P < 0.001) لدى المرضى مقارنة بمجموعة الاصحاء

اشارت النتائج الى ان مستوى GSH. قد انخفض معنوياً عند مستوى احتمالية (P < 0.001) لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بمجموعة الاصحاء. بينما اشارت الى ارتفاع كل من MDA و NO لدى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مقارنة بمجموعة الاصحاء.

#### الاستنتاجات

يستنتج من نتائج الدراسة الحالية ارتفاع فعالية انزيم اوكسيد احادي الامين في مصل مرضى تصلب الشرايين، وارتفاع في مستويات الدهون ومؤشرات الإجهاد التأكسدي وانخفاض مضادات الاكسدة.

#### References

1. Hoda SA, Hoda RS. Robbins and cotran pathologic basis of disease. Oxford University Press US; 2020.
2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. American heart association council on epidemiology and prevention statistics committee and stroke statistics subcommittee. Hear Dis stroke Stat Updat a Rep from Am Hear Assoc Circ. 2020;141(9):e139–596.
3. Rivera SL, Martin J, Landry J. Acute and chronic hypertension: What clinicians need to know for diagnosis and management. Crit Care Nurs Clin. 2019;31(1):97–108.
4. Kaludercic N, Carpi A, Menabò R, Di Lisa F, Paolocci N. Monoamine oxidases (MAO) in the pathogenesis of heart failure and ischemia/reperfusion injury. Biochim Biophys Acta (BBA)-Molecular Cell Res. 2011;1813(7):1323–32.
5. Bertero E, Maack C. Calcium signaling and reactive oxygen species in mitochondria. Circ Res. 2018;122(10):1460–78.
6. Weyler W, Salach JI. Purification and properties of mitochondrial monoamine oxidase type A from human placenta. J Biol Chem. 1985;260(24):13199–207.
7. Tipton KF, Boyce S, O'Sullivan J, Davey GP, Healy J. Monoamine oxidases: certainties and uncertainties. Curr Med Chem. 2004;11(15):1965–82.
8. Naoi M, Riederer P, Maruyama W. Modulation of monoamine oxidase (MAO) expression in neuropsychiatric disorders: genetic and environmental factors involved in type A MAO expression. J Neural Transm. 2016;123:91–106.

9. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaidy H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221061.
10. McEwen CM, Cohen JD. An amine oxidase in normal human serum. *J Lab Clin Med*. 1963;62(5):766-76.
11. Carr TP, Andresen CJ, Rudel LL. Enzymatic determination of triglyceride, free cholesterol, and total cholesterol in tissue lipid extracts. *Clin Biochem*. 1993;26(1):39-42.
12. Ismail MK, Samera MY, Abid SK. Oxidative stress markers and antioxidant activity in patients admitted to Intensive Care Unit with acute myocardial infarction. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018;12(5):14.
13. Krause A, Neitz S, Magert HJ, Schulz A, Forssmann WG, Schulz-Knappe P, and Adermann K. LEAP-1, a Nov highly disulfide-bonded Hum Pept Exhib Antimicrob Act *FEBS Lett*. 2000;480:147-50.
14. Manni ME, Rigacci S, Borch E, Bargelli V, Miceli C, Giordano C, et al. Monoamine oxidase is overactivated in left and right ventricles from ischemic hearts: an intriguing therapeutic target. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
15. Lewinsohn R, Böhm K-H, Glover V, Sandler M. A benzylamine oxidase distinct from monoamine oxidase B—widespread distribution in man and rat. *Biochem Pharmacol*. 1978;27(14):1857-63.
16. Group AS. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563-74.
17. Kuang H, Zhou X, Li L, Yi Q, Shou W, Lu T. Early severe coronary heart disease and ischemic heart failure in homozygous familial hypercholesterolemia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42).
18. Magri-Tomaz L, Melbouci L, Mercier J, Ou Y, Auclair N, Lira FS, et al. Two weeks of high-fat feeding disturb lipid and cholesterol molecular markers. *Cell Biochem Funct*. 2018;36(7):387-93.

## Evaluation of the Effectiveness of the Enzyme Monoamine Oxidase with Some Biochemical Variants in Patients with Atherosclerosis

Saad Kassim Mohammed Jaber<sup>1\*</sup>, Ibrahim Fahd Wahid<sup>1</sup> and Othman Rashid Al Samarrai<sup>2</sup>

1- Department of Chemistry, College of Science, Tikrit University, Iraq

2- Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq

### Article Information

Received: 24/06/2023

Revised: 12/07/2023

Accepted: 18/08/2023

Published: 30/09/2024

### Keywords:

*Monoamine oxidase enzyme, glutathione, malondialdehyde, lipids, atherosclerosis*

### Corresponding Author

E-mail:

aldoorisaad0@gmail.com

Mobile:

### Abstract

Atherosclerosis is one of the heart diseases that are widespread all over the world and are associated with many chronic diseases, so this study aims to evaluate the effectiveness of the enzyme monoamine oxidase with some biochemical variables in patients with atherosclerosis. The study includes 100 blood serum samples, 50 of them for patients with atherosclerosis aged 35-70 years, collected from Salah al-Din General Hospital, and 50 samples for healthy people as a control group and the same age group. The results of the study show a significant increase in the effectiveness of the enzyme monoamine oxidase at the level of probability ( $P \leq 0.05$ ) in the blood of patients with atherosclerosis compared with the healthy group, the effectiveness of the enzyme reached  $38.590 \pm 301.515$  micromol/l/min compared with healthy, which amounted to  $9.887 \pm 94.107$  micromol/l/min. The results also show a significant increase in the levels of cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins-cholesterol and very low-density lipoproteins-cholesterol, as well as a significant increase in Malon-aldehyde and nitric oxide and a significant decrease in glutathione in the patient group compared with the healthy group. Evaluation of the effectiveness of monoamine oxidase enzyme with some biochemical variables in patients with atherosclerosis.