

جامعة بغداد وزارة التعليم العالي والبحث العلمي كلية التربية / ابن الهيثم قسم الكيمياء

دراسة لبعض بروتينات الطور الحاد والانترليوكين –8 والجهد التأكسدي في المرضى العراقيين بداء السكري II

أطروحة مقدمة إلى

كلية التربية (ابن الهيثم) – جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه في الكيمياء الحياتية

المشرفين أ.د. يحيى يحيى زكي فريد الطائي

2011م

الخلاصية

الهدف من هذه الدراسة هو لوضع الحجر الأساس لدور الأنسولين كعامل مضاد للالتهابات في مختلف العمليات الالتهابية.

أخذت نماذج لـــ (60) مريضاً بداء السكري من النوع الثاني الغير معتمد علـــى الأنسولين صائمين لأكثر من (12) ساعة كذلك نماذج دم لـــــ (30) شخصــاً مــن الأصحاء.

حللت جميع نماذج الدم للدوال التالية: (سكر الدم للصائمين، دالة الأكسدة الفوقية للدهون (المالون ثنائي الالديهايد والبيروكسي نايتريت، والبروتين الدهني العالي الكثافة المؤكسد) كذلك مركبات المضادة للأكسدة (الكلوتاثيون، الالبومين وبعض العناصر التررة (الخارصين والنحاس)) وصورة الدهون (الكولسترول الكلي، الكلسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية (عالية الكثافة، واطئة الكثافة، وواطئة جداً) . كذلك بروتينات الطور الحاد (المضاد للتربسين من النوع الفا(1) ، السيريولوبلازمين، وبروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية) والانترلوكين الثامن.

نتائج هذه الدراسة أظهرت زيادة في سكر الدم للصائمين لجميع المرضى بداء السكري من النوع الثاني مقارنة مع الأصحاء ، كذلك زيادة في مؤشر الأكسدة الفوقية للدهون (المالون ثنائي الالديهايد والبيروكسي نايتريت في أمصال المرضى بينما ظهر انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون والالبومين ونقصان في مستوى الخارصين ويقابله زيادة في مستوى النحاس لنفس المرضى.

الخلل في صورة الدهون ظهر واضحاً في أمصال المرضى مشخصاً بالزيادة المعنوية في الكولسترول الكلي والكليريدات الثلاثية والبروتين الدهني الواطئ الكثافة وانخفاض في البروتين الدهني عالي الكثافة، زيادة معنوية في تركيز المضاد للتربسين من النوع الفا(1) والسريولوبلازمين وبروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية) في أمصال نفس المرضى مقارنة مع الأصحاء.

أظهرت نتائج الدراسة زيادة معنوية في مستوى الانترلوكين الثـــامن في أمصـــال المرضى مقارنة مع الأصحاء ، وجدت علاقة ترابطية موجبة بين (المالون ثنائي الالديهايد، وكل من البروتين الدهني العالي الكثافة المؤكسد والبروتين الدهني عـــالي الكثافـــة غـــير المؤكسد) ، كذلك بين (البروكسي نايتريت ، وكل من الكلسريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة غير المؤكسدة).

ظهرت علاقة ترابطية سالبة بين البرو تينات الدهنية عالية الكثافة الغير مؤكسيدة والسيريولوبلازمين وكذلك بين المالون تُنائي الالديهايد ، والسيريولوبلازمين . بينما لم تظهر علاقة ترابطية معنوية بين البروتينات الدهنية عالية الكثافة وكل من (المضاد للترسين من النوع الفا(1) والسيريولوبلازمين وبروتين سمي التفاعلي ذو الحساسية العالية والانترلوكين الثامن والمالون ثنائي الالديهايد والبروكسي نايتريت) ، (البروتينات الدهنيــة واطئة الكثافة وكل من (المضاد للترسين من النوع الفا(1) والسيريوبلازمين والبروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية والانترلوكين الثامن والمالون ثنائي الالديهايد والبيرو كسي نايتريت) وبين (الكولسترول الكلي وكل من المضاد للترسين من النوع الفا(1) والسيريولو بلازمين ، البروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية والانترلو كين الثامن والمالون ثنائي الالديهايد) و (البروتين الدهني عالي الكثافة المؤكسد وبين كل من المضاد للترسين من النوع الفا(1) و بروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية والانترلوكين الثامن والبيروكسي نايتريت)، وبين البروتين الدهني عالى الكثافة الغير مؤكسد وكل من المضاد للترسين من النوع الفا(1) والبروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية و الانترلوكسين الثامن). وبين (المالون ثنائي الالديهايد وكل من المضاد للترسين مــن النــوع الفــا(1) والبروتين سى التفاعلي ذو الحساسية العالية والانترلوكين الثامن وبين البيروكسي نايتريت وكل من المضاد للتربين من النوع الفا(1) والسيريولوبلازمين والبروتين سي التفـاعلي ذو الحساسية العالية والانترلوكين الثامن.

يمكن الاستنتاج من هذه الدراسة إن الجذور الحرة تلعب دوراً حيوياً في داء السكر من النوع الثاني والذي ظهر عن طريق الزيادة في مستوى المالون ثنائي الالديهايد والبيروكسي نايتريت وبروتينات الطور الحاد(المضاد للتربين من النوع الفا(1) والسيريولوبلازمين والبروتين سي التفاعلي ذو الحساسية العالية) والانترلوكين الثامن إلى جانب الانخفاض في نظام مضادات الأكسدة الدفاعية (الكلوتاثيون والالبومين والخارصين).

Summary

The objective of this study is to state the ground stone of the role of insulin as anti-inflammatory agent in different inflammation processes.

Fasting venous blood samples were taken from 60 patients with type 2 (Non insulin dependent diabetes mellitus NIDDM) and 30 healthy individuals. All the blood samples were analyzed for fasting blood sugar (FBS), lipid peroxidation marker Malondialdehyde (MDA), peroxynitrite, oxidized HDL, OXnon HDL), antioxidant compound (Reduced glutathione GSH and Albumin), trace element (Zinc Zn and Copper Cu), lipid profile (Total cholesterol TC, Triacylglecerid TG, High density lipoproten HDL, Low density lipoproten LDL and Very low density lipoproten VLDL) acute phase protein (α_1 -antitrypcin AAT, Ceruloplasmin CP and High sensitive CRP) and interlukin 8 (IL-8).

Results of this study revealed an increase in FBS and lipid peroxidation marker Malondialdehyd MDA and peroxynitrite in all patients of type 2 Non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)) compared with control, while Glutathion GSH and albumin levels showed a significant decrease in sera of DM II patients, a reduction in Zn level and an elevation in Cu levels in sera of NIDDM patients was noticed. Dyslipidamia was found in sera of NIDDM patients charectrized by significant rise in TG, TC, LDL and significant reduction in HDL.

A significant increase in the concentration of AAT, CP, and hs CRP and IL-8 in sera of NIDDM were found compared to healthy control.

A significant positive correlation the (+ve) between (MDA ∞ OXHDL, OX non HDL) and (peroxynitrite ∞ TG, OXNHDL) were found.

A significant negative correlation (-ve) between (OX non $HDL \propto CP$) and (MDA $\propto CP$) were found.

While no significant correlation between the other parameters were found.

A conclusion could be drown that Free radicals play a crucial role in DM II, which was indicated by increasing in the levels of MDA ∞ peroxynitrite ∞ IL-8 and acute phase protein (AAT, CP, hs CRP) beside the reduction in antioxidant defence system (GSH, albumin, and Zinc).

Republic of Iraq Ministry of Higher Education and Scientific Research University of Baghdad College of Education Ibn-Al-Haitham



Study of Some Acute Phase Proteins, Interlenkin 8 And Oxidative Stress in Type II Iraqi Diabetic Patients

A Thesis

Submitted to the Council of College of Education (Ibn-AL-Haitham) University of Baghdad in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Of Ph.D. in Biochemistry.

> By Anwar Farooq Muslim Al-Tai B.Sc. 2001 M.SC. 2007

Supervisors

Assist. Prof. Dr. Wafa F. AL-Tai

Prof. Dr. Yahya Y. Z. Farid

2011 AC

1432 AH