

## تقدير عدد من المتغيرات الكيميوحيوية لدى النساء كبار السن

محاسن عزيز مرعي

مستشفى ابن الاثير التعليمي

(قدم للنشر في ١٨/١١/٢٠٢٠ ، قبل للنشر في ٢٠/١٢/٢٠٢٠)

### ملخص البحث:

تضمنت الدراسة الحالية تقدير فعالية (الكلوتاثايون وانزيم الكلوتاثايون بيروكسيداز وانزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز وفيتامين E وفيتامين C) كمضادات اكسدة وتقدير مستويات الدهون، ومستوى الرصاص والالمنيوم والسلينيوم لدى النساء كبار السن كما تم قياس مستوى المالنوندايالديهيد كمؤشر لحدوث الاجهاد التاكسدي وأجريت الدراسة على (٧٠) نموذجاً لمصل دم نساء تراوحت اعمارهن بين (٤٥٨٨-) سنة تم تقسيمها الى فئتين عمريتين الفئة الاولى تراوحت اعمارهن بين (٤٥-٦٥) سنة والفئة الثانية (٦٥-٨٨) سنة وتم اختيار (٤٤) نموذجاً تراوحت أعمارهن بين (٣٠-١٨) سنة واعتبرت كمجموعة سيطرة.

بينت النتائج وجود انخفاض معنوي في مستويات الكلوتاثايون وانزيم الكلوتاثايون بيروكسيداز وفعالية انزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز وفيتامين E وفيتامين C والسلينيوم في مصل الدم لنساء كبار السن وان هناك ارتفاع معنوي بمستوى المالنوندايالديهيد والرصاص والالمنيوم، والكولستيرول الكلي، والكليسيريدات الثلاثية، وكولستيرول البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة (LDL) والبروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة جداً (VLDL)، وانخفاض معنوي في مستوى كولستيرول البروتين الدهني ذي الكثافة العالية (HDL) ( بالمقارنة مع مجموعة السيطرة واستنتج من البحث ان زيادة بيروكسدة الدهن و انخفاض مستويات مضادات الأوكسدة يعد مؤشراً على الاجهاد التاكسدي الذي يزداد مع تقدم العمر.

## Determination of some Parameters Biochemical for Elderly Women

Mhasen Aziz

Ibn AL-Atheer teaching hospital/ Mosul

### Abstract:

This current study included specification (Glutathione ,Superoxide dismutase,Vitamin E and Vitamin C )levels as antioxidants and to estimate lipid profile level in elderly women, also level of malondialdehyde was measured as indicator of oxidative stress

Study was done on(70) specimens of blood from women,their ages ranges (45-88 year ) healthy women and(43) speciemens of women their ages ranges(18-30 year) as control .These results showed significant decrease in blood levels of glutathione GSH,uric acid U.A,vitamin E of elderly women ,while there was significant increase in (MDA) , cholesterol, triglyceride low density lipoprotein ,very low density lipoprotein and significant decrease in high density lipoprotein level compared to control group.

Concluded from study ,that increased in lipid peroxidation and decreased antioxidant level have an important indicator of oxidantive stress which increases with age .

### المقدمة :

كبر السن حالة بايولوجية طبيعية تتضمن تغيرات فسيولوجية مؤدية الى ضعف وتدهور في وظائف الاعضاء وتتميز بانخفاض متدرج في المدارك والنشاط الفسيولوجي وتحمل الضغوط وقابلية التكيف والاستجابة للمتغيرات البيئية مع ضعف المقاومة الجسمية للمتغيرات الخارجية مترافقة مع تغيرات هرمونية وايضية وكيموحيوية وضعف قابلية تجديد الخلايا الجسمية مع تقدم العمر، ويترافق التدهور الوظيفي الذي يحدث للجهاز العصبي المركزي هبوط في القدرات العقلية كالنتذكر والتعلم وزيادة في قابلية التعرض للأمراض العديدة (Troen,2003) والنساء بعد سن اليأس تواجه تغيرات فسيولوجية ونفسية واجتماعية وتكون عرضة للإصابة بالامراض وخاصة امراض القلب الوعائية وفرط كوليستيرول الدم اكثر من الرجال (Acra et al,1994; Edmunds and Lip,2000) بسبب توقف المبيض عن افراز هرمون الاستروجين الذي يعد كمضاد اكسدة له تأثير وقائياً من الامراض الناجمة عن فرط كوليستيرول

الدم، يحمي من بيروكسدة الدهن ، يمنع اكسدة البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة-Bednarek) ( LDL-C ) ( Tupikowska,2002 ) ان بيروكسدة الدهن تحدث تحويرات تأكسدية للبروتينات الدهنية وخاصة LDL فضلاً عن تأثيره على الخلايا البطانة والخلايا العضلية الملساء محدثة الاذى للاوعية الدموية كما يحدث تغيراً في نفاذية الاغشية الخلوية مما يسبب تراكم LDL و LDL المؤكسد في جدار الشرايين(Nagon et al,1999) . ترتبط عمليات التقدم بالعمر والانخفاض في الوظائف الحيوية لدى كبار السن وظهور الامراض المزمن بالكرب التأكسدي الذي يزداد مع تقدم العمر حيث يلاحظ زيادة انتاج الجذور الحرة واصناف الاوكسجين الفعالة التي تعد نواتج وسطية لمختلف الفعاليات الأيضية والتي يزداد انتاجها مع تقدم العمر ( Junqueira et al,2004 ) كما تتولد عند التعرض للاشعاع والتدخين والملوثات البيئية والمواد الكيماوية والمبيدات الحشرية وتناول الكحول وبعض الادوية ، كما ان اصناف الاوكسجين الفعالة تنتج من بعض المعادن الثقيلة ومن ضمنها الرصاص،اذ ان الرصاص القابلية على توليد الجذور الحرة ، لاسيما قابليته على انتاج جذر السوبر اوكسايد السالب (Ding, et al,2000) يصاحبه قلة في فعالية كاسحات الجذور الحرة مثل الكلوتاثايون بيروكسيديز والكلوتاثايون (Farmand et al, 2005 )، كما ان للألمنيوم القابلية على تحفيز عملية الأكسدة، فهو عامل Pro- oxidant، إذ يحل محل الحديد في مواقع ارتباطه مع الترانسفيرين، مؤدياً إلى خفض ارتباط الحديد بالترانسفيرين، مما يسبب زيادة مستوى الحديد الحر  $Fe^{+2}$  بين الخلايا لذي يحفز انتاج أصناف الأوكسجين الفعالية الحاوية على الجذور الحرة، والتي بدورها تؤدي إلى الكرب التأكسدي(Xie and Yokel, 1996;Yoshino et al,1999) وهناك علاقة تربط الجذور الحرة بالعديد من الامراض المزمنة لكبار السن؛ Muscari et al,1996 ) ( Mendoza and Ramos ,2007 اذ يرافق عملية التقدم بالعمر تغيرات في الايض الخلوي وزيادة في بيروكسدة الدهون وتأكسد البروتينات وتغير في الانزيمات المضادة للأكسدة مثل (السوبر اوكسايد ديسميوتاز Super oxide dismutase (SOD)، الكلوتاثايون بيروكسيديز (Glutathione peroxidase) GSH-pX والكلوتاثايون ريديكتيز (Glutathione reductase) وتحتاج مضادات الاكسدة الانزيمية حتى تكمل وظيفتها الى المعادن بوصفها عوامل مساعدة ومن هذه المعادن السيلينيوم ،اذ تعد هذه المعادن ضرورية للجسم في المشاركة ضد انتاج الجذور الحرة وان النقص في اي من هذه المعادن يعني عدم قدرة انزيمات مضادات الاكسدة على انجاز وظائفها ( Barja,2004 )

يهدف البحث الى دراسة عدد من المتغيرات الكيميوحيوية الدهنية وبعض مضادات الأوكسدة الانزيمية وغير الانزيمية فضلا عن قياس بعض المعادن لدى النساء كبار السن.

#### المواد وطرائق العمل :

#### جمع العينات

جرت هذه الدراسة على (٧٦) عينة لدم نساء كبار السن غير مرضى تراوحت أعمارهن بين (٨٨-٤٥) سنة و(٤٣) عينة لدم نساء غير مرضى تراوحت أعمارهن بين (٣٠-١٨) سنة واعتبرت كمجموعة سيطرة والقاطنات في مدينة الموصل، وتم سحب عينات الدم بمقدار (١٠ مليلتر) ثم وضعت في أنابيب بلاستيكية معقمة واجري لها عملية طرد مركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/دقيقة للحصول على مصل الدم .

#### التحليل الإحصائي :

حللت النتائج إحصائيا لإيجاد المعدل والانحراف القياسي باستخدام اختبار ( t.test ) للمقارنة بين مجموعة السيطرة ومجموعة الدراسة واعتبرت النتائج معنوية عند مستوى احتمالية (  $P \leq 0.05$  ).

#### الجدول ١ : طرائق القياس المستخدمة لقياس بعض المتغيرات الكيميوحيوية في الدراسة الحالية

المصدر	الطرائق المستخدمة	المتغيرات المقاسة
Richmol,1973	Cholesterol estrase method	الكولستيرول
Fossat an Prencipe 1982	Enzymatic method	الكليسيريدات الثلاثية
Kostner et al,1977	Enzymatic method	البروتين الدهني ذي الكثافة العالية
Guidet and Shah, 1989	(Thiobarbituric acid (TBA	المالوندايالديهايد (MDA)
Sedlak and Lindsay, 1968	طريقة كاشف المان المحورة Modified Ellman's reagent method	الكلوتاتايون (GSH)

Brown and Goldstein, 1983	Modified photochemical nitroblue (tetrazolium)(NBT)	سوبراوكسايد ديسميوتيز
Burtis <i>et al.</i> , 2008	Enzymatic method	حامض اليوريك
Varly <i>et al.</i> , 1980	Emmerie-Engel method	فيتامين E
Stanley <i>et al.</i> , 1979	Oxidation method	فيتامين C
Snell, 1981	Selenium-orthophenylenediamine complex	السلينيوم
Kunnaths and Jean ,1981	Atomic absorption spectrophotometry method	الرصاص
		الالمنيوم

تم تقدير مستوى الكلوتاثايون بيروكسيديز باستخدام عدة التقدير الجاهزة والمجهزة من شركة Bio Merieux الفرنسية المعتمدة على الطريقة الانزيمية  
النتائج:

الجدول (٢) : يوضح مستويات الكولستيرول الكلي ، الكليسيريدات الثلاثية و HDL-C و LDL-C و vLDL لدى النساء كبار السن ومجموعة السيطرة .

المتغيرات المقاسة	مجموعة السيطرة المعدل ± الانحراف القياسي	الفئة العمرية العدد = ٤٠ ( ٥٤-٦٥ )	الفئة العمرية العدد = ٣٦ ( ٦٥-٨٨ )
الكولستيرول الكلي (مايكرومول/لتر)	٤.٧ ± ٠.١٦	*** ٠.٢١ ± ٠.١	*** ٠.٩ ± ٠.١٩
الكليسيريدات الثلاثية (مايكرومول/لتر)	١.٢ ± ٠.١٤	** ٠.٢٢ ± ٤٥ . ١	*** ١.٧٨ ± ٠.١١

$1.0 \pm 0.13^{**}$	$0.18 \pm 1.7^*$	$1.78 \pm 0.17$	البروتين الدهني ذي الكثافة العالية (مايكرومول/لتر)
$3.8 \pm 0.15^{***}$	$0.16 \pm 3.1^{**}$	$2.9 \pm 0.18$	البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة (مايكرومول/لتر)
$0.89 \pm 0.103^{***}$	$0.14 \pm 0.72^*$	$0.06 \pm 1.05$	البروتين الدهني ذي الكثافة الواطئة جدا (مايكرومول/لتر)

\*\* تعني ان هناك فرق معنوي عند مستوى احتمالية اقل من (٠.٠١) .

\*\*\* تعني ان هناك فرق معنوي عند مستوى احتمالية اقل من (٠.٠٠١) .

الجدول (٣) : يوضح مستوى المألوندايالديهيد (MDA) والكلوتاثايون GSH وانزيم السوبراوكسايدديسميوتيز والكلوتاثايون بيروكسيديز حامض اليوريك U.A وفيتامين C و E كبار السن و مجموعة السيطرة. يلاحظ من الجدول ان هناك ارتفاع معنوي في مستوى MDA وانخفاض معنوي في مستويات GSH ،وحامض اليوريك U.A، وفيتامين E لدى النساء كبار السن مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المتغيرات المقاسة	مجموعة السيطرة	الفئة العمرية (٤٥-٦٥)	الفئة العمرية (٦٥-٨٨)
المألوندايالديهيد (مايكرومول/لتر)	$16 \pm 3.40$	$0.21 \pm 4.2^*$	$4.9 \pm 0.11^{***}$
الكلوتاثايون (مايكرومول/لتر)	$19.8 \pm 0.12$	$0.17 \pm 16.2^{**}$	$7.9 \pm 0.18^{***}$
كلوتاثايون بيروكسيديز (وحدة/لتر)	$1.8 \pm 7.9$	$2.16 \pm 6.4^*$	$2.2 \pm 0.4^{**}$
السوبراوكسايد ديسميوتيز (وحدة/لتر)	$0.012 \pm 0.16$	$0.02 \pm 0.15$	$0.01 \pm 0.12^{**}$

فيتامين E (مايكرومول/لتر)	٢٢.٤±٣.١	**٢.١±١٩.٢	***١٥.٦±١.٩
فيتامين C (مايكرومول/لتر)	٢.٣±٣٢.٦	**٢.٤±٢٨.٩	***٢.٢±٢٣.٣
السلينيوم (مايكرومول/لتر)	٠.٠٦±٠.٣١	**٠.٠٣±٠.٢٦	***٠.٠٢±٠.٢٢
الرصاص (ملغم/١٠٠ مل)	٠.٣٤±١٨.٦	**٠.٢٨±٢١.٩	***٠.٢٦±٢٥.٤
الالمنيوم (ملغم/١٠٠ مل)	٠.١٣±٥.٧	**٠.١٥±٧.٣	***٠.١٩ ١١.٨±

\*\* تعني ان هناك فرق معنوي عند مستوى احتمالية اقل من (٠.٠٠١) .

#### المناقشة :

أشارت النتائج في الجدول (٢) إلى وجود ارتفاع معنوي في مستوى الكولستيرول الكلي، والكليسيريدات الثلاثية ومستوى LDL و VLDL، وانخفاض معنوي في مستوى HDL في مصل دم النساء للفئتين العمريتين (٦٥-٤٥) و (٨٨-٦٥) مقارنة مع مجموعة السيطرة ،

ويعود ذلك الى انخفاض مستوى هرمون الاستروجين الذي يعد كمضاد اكسدة له فعالية للقضاء على الجذور الحرة واصناف الاوكسجين الفعال (Ruiz-Larrae et al,2000) ويعد عامل مضاد للتعصد يحمي الجسم من نشوء وتطور آفات القلب الوعائية، اذ له تأثير فعال على أيض الكولستيرول مؤدياً الى خفض مستواه في الدم من خلال تاثيره على الفعالية الانزيمية التي تشترك في تحويل الكولستيرول الى احماض الصفراء (Knopp and Zhu,1997) وخافضاً لمستوى LDL-C من خلال تنظيم مستقبلات LDL وتحفيز هدمه ، وزيادة مستوى HDL-C وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات ( Onvural et al,1998;Vaishali et al 2005; Usoro et al,2006 ) (Varu et al,2012); التي أشارت إن الاضطرابات التي تحدث في العمليات الايضية للبروتينات الدهنية كنتيجة لنقص الاستروجين نتيجة التقدم بالعمر الذي يترافق مع حدوث الإجهاد التأكسدي ( Muscari et al,1996) مؤدياً الى أكسدة LDL الى LDL المؤكسد (ox-LDL) والتي بدورها تنتج العديد من الاوكسي ستيرول Oxysterol

والتي لها القابلية على تحفيز فعالية الانزيم Cholesterol acyl transferase مؤدياً الى زيادة تكون استرات الكولستيرول وتثبيط فعالية مستقبلات LDL مؤدياً الى حصول نقص في عدد وكفاءة مستقبلات LDL وبالتالي ارتفاع مستوى LDL في المصل (Wakatsuki and Sagara 1995; Berg *et al*,2004) كما ان هناك علاقة طردية بين مستويات الكولستيرول و الكليسيريدات الثلاثية في الدم فكلما زاد الكولستيرول زادت الكليسيريدات الثلاثية (Varu, *et al*,2012).

ان LDL المؤكسد ox-LDL له تاثيرات سمية بتاثيره على نفاذية الاغشية الخلوية مسببا تراكم LDL في جدار الاوعية الدموية ،كما تحفز تجمع الصفائح الدموية من خلال تثبيط تصنيع البروستاسايكلين Prostacyclin في الخلايا البطانية وخفض فعالية مضاد لتخثر antithrombin مما يحفز تجلط الدم وتكون الخثرة ،كما يحفز تكون جذر السوبراوكسايد الذي يرتبط بجذر النايتريك NO مكونا بيروكسي نترتيت Peroxynitrite ذو السمية العالية للأغشية الخلوية وبالتالي زيادة التعرض للأمراض القلبية (Onvural *et al*,1998) .

ويبين الجدول (٣) زيادة معنوية في مستوى المالوندايالديهايد MDA في مصل دم النساء كبار السن وكانت زيادة اكثر وضوحاً للفئة العمرية (٦٥-٨٨) مقارنة مع مجموعة السيطرة، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات (Mendoza and Ramose,2007; Arora *et al*,2009) التي أشارت ان هذا الارتفاع في مستوى MDA يعود الى انخفاض مستوى الاستروجين بشكل كبير لدى النساء كبار السن والذي يترافق مع زيادة الإجهاد التأكسدي كنتيجة لزيادة تولد الجذور الحرة وأصناف الأوكسجين الفعال والتي تزداد مع تقدم العمر (Bednarek (Tupikowska,2002; Mutlu-Turloglu,2003) مسببة حدوث الأذى التأكسدي للأغشية الخلوية وزيادة في بيروكسدة الدهن وارتفاع مستوى المالوندايالديهايد، كما ان زيادة بيروكسدة الدهن تحدث كنتيجة لانخفاض فعالية مضادات الأكسدة (Jones *et al*,2002)

ويلاحظ في الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثاينون في مصل دم النساء للفئتين العمريتين (٦٥-٨٨) و (٤٥-٦٥) بمقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذه النتائج تتفق مع ماتوصل اليه كل من الباحثين (Amirkhizi *et al*,2007; Suchetha *et al* 2011) التي أشارت إلى ان فعالية مضادات الأكسدة تنخفض مع تقدم العمر نتيجة زيادة الاكسدة لدى كبار السن مما يسبب استهلاك الكلوتاثاينون لمنع الأكسدة اذ يعد من مضادات الأكسدة الذاتية والتي تخلق داخل الجسم ويعمل على إزالة الجذور الحرة وأصناف الأوكسجين الفعال ROS اما



مباشرة لوجود مجموعة الثايول في تركيبه او عن طريق كونه مادة أساسية لبعض الانزيمات المضادة للأكسدة ومنها كلوتاثايون بيروكسيداز Gpx اذ يلعب الكلوتاثايون دوراً كبيراً في المحافظة على الخلية من الأذى التأكسدي (Vina,1992) وقد اشار (Prashant et al,2007)) ان انخفاض مستوى GSH يعزى الى، انخفاض تصنيع الكلوتاثايون نتيجة انخفاض فعالية الانزيمات تشارك في تكوين الكلوتاثايون العمر، مثل انزيم كاما- كلوتاميل سستين سانثيز Glutamyl-cysteine synthase ، وهذا الانخفاض يزداد مع تقدم اونتجة لنقص السستين الذي يعود الى الحالة التغذوية والصحية والاقتصادية لكبار السن ،اذ ان معدل الفيتامينات والمعادن الاساسية في الغذاء المتناول غالباً ما يكون اقل من الموصى بها ، مع مايرافق ذلك من ضعف وتدهور في وظائف الاعضاء كالقلب والكليتين والكبد ( Tanabe et al/2006).

اشارت النتائج الموضحة في الجدول (٣) وجود ارتفاع معنوي في مستوى التغير في امتصاصية الفورمازين وهذا يدل على انخفاض في فعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز SOD في مصل دم النساء للفئة العمرية (٨٨-٦٥) مقارنة مع مجموعة السيطرة . وهذا يطابق لما وجده الباحثون Vaishali et al 2005;Mendoza and (Ramose, 2007;Arora et al 2009) ويعود السبب الى انخفاض تصنيع الانزيم وانخفاض مستوى العناصر المعدنية المرافقة للانزيم مثل الخارصين والتي تتخفض مستواه مع تقدم العمر (Margani,2007) ان انخفاض مستوى SOD يؤدي الى تراكم جذر السوبر اوكسايد ويتفاعله مع اوكسيد النترك الذي يتولد بكميات كبيرة (Barja,2004)) نتيجة لتقدم العمر مكوناً بيروكسي نيتريت السالب ONOO شديداً السمية وبالتالي زيادة الاجهاد التاكسدي .

كما توضح النتائج في الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي في فعالية انزيم كلوتاثايون بيروكسيداز Gpx لدى النساء للفئتين العمريتين (٦٥-٤٥) و(٨٨-٦٥) مقارنة مع مجموعة السيطرة . وهذا يتوافق مع نتائج ( Tanabe et al,2007; Mendoza and Ramose,2007; Rizvi and Maurya,2006) ويعزى هذا الانخفاض الى زيادة الاكسدة لدى كبار السن وحدث الاجهاد التاكسدي مما يسبب استهلاك انزيم Gpx لدوره في حماية الاغشية الخلوية وبقية مكونات الخلية من ضرر الاكسدة حيث يحفز اختزال بيروكسيد الهيدروجين والبيروكسيدات العضوية الى ماء وكحول، كما ان انخفاض مستوى السلينيوم احدى اسباب انخفاض فعالية الانزيم كونه يعد مكون اساسي لانزيم كلوتاثايون بيروكسيداز وهذا الانخفاض يزداد مع تقدم العمر (Bates et al,2002;Wolters et al,2006)) وبالتالي تقل نسبة اتحاد السلينيوم مع الانزيم Gpx مؤدياً الى انخفاض مستواه .

وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود ارتفاع معنوي في فعالية انزيم الزانثين اوكسيديز في مصل دم النساء للفئة العمرية (٦٥-٨٨) مقارنة بمجموعة السيطرة ، تتفق هذه النتائج مع متوصل اليه : (Singh *et al.*, 2009 ) الذي اشاران فعالية انزيم الزانثين اوكسيديز يزداد بتقدم العمر اذ يعد مسار الزانثين اوكسيديز احد المسارات المهمة لتوليد الجذور الحرة حيث يحفز انزيم الزانثين اوكسيديز اكسدة الهايپوزانثين Hypoxanthine الى الزانثين Xanthine ومن ثم الى Uric acid ويسبب زيادة في جذر السوبر اوكسايد  $(O_2)^{\bullet-}$  وبالتالي تكون بيروكسيد الهيدروجين ثم تحوله الى جذر الهايدروكسيل شديد الفعالية وبالتالي حدوث الكرب التأكسدي ، ان زيادة الكرب التأكسدي بتقدم العمر يؤدي الى تحطم البيورينات وبالتالي توافر المادة الاساس التي يعمل عليها الانزيم ومن ثم زيادة مستوى انزيم الزانثين اوكسيديز (Harper *et al.*, 2004))

كما تشير النتائج في الجدول (٣) وجود ارتفاع معنوي في مستوى حامض اليوريك للفئتين العمرتين (٦٥-٤٥) و(٦٥-٨٨) مقارنة بمجموعة السيطرة ، ان هذه النتائج تتفق مع نتائج الدراسات: ( Polidori *et al.*, 2007; Strazzullo and Puig, 2007; Saxena *et al.*, 2007) التي اشارت الى زيادة حامض اليوريك في حالة الكرب التأكسدي بسبب زيادة هدم البيورينات. وكذلك زيادة فعالية انزيم الزانثين اوكسيديز منتجاً حامض اليوريك من اكسدة الزانثين كما اشار (Glantzounis *et al.*, 2005). من ان الكرب التأكسدي يزيد من تحطم ATP ويحولها الى ادينوسين وزانثين الذي بدوره يتحول الى حامض اليوريك بعد اكتساب ذرة اوكسجين.

وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي في تركيز فيتامين E لدى النساء للفئة العمرية (٦٥-٤٥) و(٦٥-٨٨) مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذا يطابق لما وجده الباحثون:

(Saxena and Lai 2007; Amirkhizi *et al.* 2007 ;Arora *et al.* 2009)

ان انخفاض مستوى فيتامين E يعد مؤشراً على زيادة الاجهاد التاكسدي لدى كبار السن ( Kasapoglu and Ozben, 2001) مما يسبب انخفاض مضادات الاكسدة لاستخدامه في القضاء على الجذور الحرة وذلك لكون فيتامين E من أهم مضادات الأوكسدة الذائبة في الدهون لها القابلية على كسر سلاسل تفاعلات الجذور الحرة والتي تهاجم أغشية الخلايا ويعمل على تثبيط بيروكسدة الدهن حيث يتفاعل توكوفيرول Tocopherol مع الدهون الحاوية على الجذور الحرة المختلفة Lipid peroxy radical مانحاً إياه ذرة H ليكون جذر التوكوفيرول Tocopherol radical المستقر واقل فعالية تجاه الجزيئات في غشاء الخلية (Mezzeti *et al.*, 2001).

وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي في تركيز فيتامين C في مصل دم النساء للفئتين العمريتين (٤٥-٦٥) و(٦٥-٨٨) مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذا يطابق لما وجدته الباحثون *Paniz et al* (2011; Sucheth *et al*, 2007; Polidori *et al*, 2007) ان هذا الانخفاض يعود لاستخدامه في ازالة مركبات الاكسدة المختلفة مثل جذر الهيدروكسيل وجذر السوبر اوكسايد وبيروكسيد الهيدروجين ومنعها من بدء عملية الاكسدة المختلفة فضلاً عن استخدامه في اعادة تكوين فيتامين E من جذر فيتامين E Tocopherol من جذر فيتامين E radical بمنحه الكثرنا .

وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود ارتفاع معنوي في مستوى الرصاص لدى النساء للفئة العمرية (٨٨-٦٥) مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذا يطابق لما وجدته الباحثون (*Silbergeld et al*, 1988; *Korrick et al* , 2004; *Nash et al* , 2002) ،

ويعزى هذا الارتفاع الى التعرض لمصادر الرصاص المتعددة اذ يعد الرصاص من ابرز الملوثات البيئية لاستخدمه على نطاق واسع في العديد من الصناعات وتشكل وسائل المواصلات المستخدمة للرصاص في الوقود، وانبعثت الغازات والدخان من مداخن المصانع والمولدات والمنتشرة بكثرة دوراً رئيسياً في تلوث الهواء بهذا المعدن ، وتنتقل تراكيز متباينة من الرصاص ومركباته إلى الإنسان من خلال الغذاء والمياه التي يصل إليها بسبب تآكل الأنابيب والخزانات المنزلية المصنوعة من الرصاص كما تساهم مخلفات المصانع المستخدمة للرصاص مثل صناعة البطاريات والاصباغ والمطاط وصهر المعادن في تلوث الماء ، فضلاً عن استخدام المبيدات الحشرية والاسمدة الفوسفاتية مؤدية الى تلوث التربة والنبات، ويعد الرصاص ملوثاً خطراً جداً لتراكمه في أجسام الكائنات الحية النباتية والحيوانية كالتحالب والقشريات والأسماك وبالتالي وصولها الى الانسان بقمة السلسلة الغذائية ((ATSDR, 2005)، ومع استمرار التعرض للرصاص بتقدم العمر يزداد مستوى الرصاص في الدم اذ ان هناك علاقة طردية بين مستوى الرصاص وفترة التعرض له (*et al*, 1999 Baecklund) .

ان التعرض الطويل لهذا المعدن يؤدي الى تراكمه في اعضاء وانسجة الجسم المختلفة ، ٩٠% منه يتراكم في العظام ، كما ان نصف العمر لبقاء الرصاص في العظام اكثر من ٢٥ سنة (*Korrick et al*, 2002) ومع تقدم العمر ينخفض مستوى الاستروجين مؤدياً الى زيادة في انحلال العظام يرافقه تحرك الرصاص المخزون فيها وتحرره مما يسبب ارتفاع مستواه في الدم ، وبالتالي احداث تاثيراته السامة من خلال تحفيز عمليات الاكسدة وانتاج اصناف



الأكسجين الفعالة ومنها جذر الهيدروكسيل وبيروكسيد الهيدروجين (Ding *et al*, 2000) مسبباً حدوث الاجهاد التأكسدي . وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود ارتفاع معنوي في مستوى الألمنيوم لدى النساء للفئة العمرية (٨٨-٦٥) مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذا يطابق لما وجدته الباحثون

(Berthon, 2002; Guillard *et al*, 2004) ان الألمنيوم من المعادن التي لها استخدامات واسعة في الحياة اليومية وبمختلف المجالات اذ يدخل في العديد من الصناعات مثل الادوية والاصباغ والمطاط واواني الطبخ ورقائق الألمنيوم ويعد الماء والغذاء من مصادر دخول الألمنيوم الى الجسم ، اذ يضاف الى مياه الشرب لاغراض التعقيم كما تحتوي مضافات الاغذية وعوامل التخمر واوراق الشاي والملح (Rajwanshi *et al*, 1997) ومضادات التعرق ومواد التجميل ومعجون الاسنان والادوية مثل مضادات الحموضة والاسبرين والسوائل الوريدية واللقاحات ( Saiyed and Yokel ,2005 ; ATSDR,2008

فع التقدم بالعمر واستمرار التعرض لمركبات الألمنيوم يزداد مستواه في الدم (EFSA,2011) وأشارت النتائج في الجدول (٣) وجود انخفاض معنوي في مستوى السيلينيوم في مصل دم النساء للفئة العمرية (٨٨-٦٥) مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذا يطابق لما وجدته الباحثون ( Wolters *et al*,2006; Karita *et al*,2008; Yang *et al*,2010)

ان هذا الانخفاض يعود الى كونه مكون اساسي لانزيم الكلوتاثاين بيروكسيديز الذي يقوم بدور اساسي في حماية الاغشية الخلوية من الكرب التأكسدي الذي يزداد مع تقدم العمر كما يحصل ضعف في امتصاص السيلينيوم من قبل القناة الهضمية بسبب الأذى الذي تحدثه في الخلايا البطانية للأمعاء ، ويعد السيلينيوم من مضادات الأكسدة ويؤدي دورا مهما في منع الكرب التأكسدي المحدث بواسطة الجذور الحرة (Bortoli *et al*,1991) ( Bortoli *et al*,199;Bates *et al*,2002 ) .



المصادر

- Ackermann, E. and Brill, A.S. (1974). Xanthine oxidase activity . In Method of Enzymatic Analysis ed . Bergmeyer H .U ., 2<sup>nd</sup> ed ., Academic press Inc., USA . pp 512 – 522.
- Acra ,M.,Vega,L.G.Grundy,M.S(1994) Hypercholesterolemia in postmenopausal women.*JAMA.*,271-:453-9.
- Ames.B.N.,ShignagO.m.k.&Hagen,T.M(1993)Oxidants, antioxidants and degenerative disease of aging .*Proc.Natl.Acad.Sci,USA*,90.7915-7922.
- Amirkhizi,F;Siassi,F;Minaie,S;Djalali,M;Rahimi,A;Chamari,M.(2007 ( Age related alteration in lipid peroxidation and activities of erythrocyte Cytoprotective enzyme in women. *ARYA Atherosclerosis* .J.3,2:81-86.
- Arora,K;Gupta,N;Singh,R;Nagpal,S;Arora,D(2009) Role of free radicals in menopausal distress.*J.Clin.Diag.Res.*3:1900-1902.
- ATSDR** (U.S.Department of Healthy and Human Services),**2008**. Toxicological Profile for Aluminium.1-357.
- Baecklund M, Pedersen NL, Bjorkman L, Vahter M (1999)Variation in blood concentrations of cadmium and lead in the elderly.*Environ Res*, **80**:222-230.
- Barja,G.(2004) Free radicals and aging.*Trends Neurosci.*,27,595-600.
- Bates CJ, Thane CW, Prentice A, Delves HT: **Selenium status and its correlates in a British national diet and nutrition survey: people aged 65 years and over. *J Trace Elem Med Biol* 2002, 16:1-8.**
- Bednarek Tupikowska,G (2002)Antioxidant properties of estrogen.*Ginekol pol.*73.1: 61-67
- Berthon G (2002): Aluminium speciation in relation to aluminium bioavailability, metabolism and toxicity. *Coord Chem Rev* 228:319 -
- Bortoli A, Fazzin G, Marchiori M, Mello F, Brugiolo R, Martelli F: (1991)Selenium status and effect of selenium supplementation in a group of elderly women. J Trace Elem Electrolytes Health Dis5 :19– 21*



- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E. 2008. Tietz fundamentals of clinical chemistry. 6<sup>th</sup> ed. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. USA. p 115, 315, 388.
- Ding Y, Gonic HC, Vaziri ND. Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells. *Am J Hypertens* 2000;13:552–5.
- Edmunds, E, Lip, G. Y. H (2000) Cardiovascular risk in women ,The cardiologist perspective .*Q J Med .*,93:1435-45 .
- EFSA, ( 2011) On the Evaluation of a new study related to the bioavailability of aluminium in food . . *EFSA Journal*;9(5):2157
- EFSA, European Food Safety Authority( 2008). Safety of aluminium from dietary intake. *EFSA Journal*, 754, 1-34.
- Farmand F, Ehdaie A, Roberts CK, Sindhu RK. Lead-induced dysregulation of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and guanylate cyclase. *Environ Res* 2005;98:33–9.
- Fossat, P. Prencipe, L. serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin. Chem.*, 28(10): 2077(1982).
- Glantzounis, G.K. Tsimoyiannis, E.C. Kappas, A.M. Galaris, D.A. ) 2005(. Uric acid and oxidative stress. *Curr. Pharm. Des.*11: 45-51.
- Guidet, B.** and Shal, S.V (1989) *Am J. physiol* 257(26). F440 cited by Muslish, R.K., Al-Nimer, M.S., Al-Zamely, O.Y. (2002) The level of Malondialdehyde after activation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and CuSO<sub>4</sub>—And inhibition by deferoxamine and Molsidomine in the serum of patient with acute Myocardial infarction .*National journal of chemistry*.5:139-148.
- Guillard O, Fauconneau B, Olichon D. ( 2004) Hyperaluminemia in a woman using an aluminum containing antiperspirant for 4 years. *Am J Med* 117(12):956-959.
- Harper, M.E.; Bevilacqua, L.; Hagopian, K.; Weindruch, R.; Ramsey, J.J. (2004). Aging, oxidative stress, and mitochondrial uncoupling. *Acta Physiol. Scand.* 182:321–331.
- Jones, D.P., Mody, V.C., Carlson, J.L., Lynn, M.J., Sternberg, P. (2002) Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. *Free radical . Bio.Med.*,33,1290-1300



- Junqueira,B.C arros,B.M;Chan,S;Rodrigues,L;Giavarotti,L(2004)Aging and oxidative stress.*Mol.Asp.Med.*25:5-16.
- Karita K, Yamanouchi Y, Takano T, Oku J, Kisaki T, Yano E: 2008**Associations of blood selenium and serum lipid levels in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Menopause*, 15:119-124.**
- Kasapoglu, M. and Ozben, T. (2001). Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Experimental Gerontology* 36; 209- 220
- knopp, R.H. , and Zhu, X. (1997) Multiple beneficial effects of estrogen on lipoprotein metabolism . *J. Clin Endocrinol. Metab.* 82:3952-3954.
- Korrick,S;Schwartz,J;Tsaih,S;Hunter,D;Aro,A;Rosner,B;Speizer,F;Hu,H(2002) Correlates of bone and blood lead levels among middle –aged and elderly women .*A.J.Epidemiology* .156,2:335-343.
- Kostner, G. M., Warnick, G.R., Cheung, M. G., Lopez M. F., Stone and Ellises, S. (1977)Cholester determination in high density lipoprotein separated by three different method. *Clin Chem.*, 18(6): 499-502
- Kunnaths ,S.S. and Jean ,C.M. (1981) A rapid electrothermal atomic absorption spectrophotometric method for cadmium and lead in human whole blood . *Clin . Chem.*, **27**: 1866 -1871.
- Marjani,A;Mansourian,A;Vegari,G;Rabiee,M(2007) Age related alteration in lipid peroxidation and erythrocyte superoxide dismutase activity in different ethnic group of gorgan.*J.App.Sci.*7.13;1795-1799.
- Mendoza,V.M.,Ramos,M** (2007) Aging- related oxidative stress in healty humans .*Toho.J.Exp.Med.*213,261-268 .
- Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski (1997) : Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects : randomized controlled trial.  
*JAMA* 277 : 1380-1386
- Mezzeti,A,Auliani,G.,Romano,F.,Costantini,F.,pierdomenico,S.D.,Cuccurullo,f.,Fellini,R.( 2001) Vitamin E and lipid peroxide plasma levels predict the risk of



cardiovascular events in a group of healthy very old people. *Jam Geriatr Soc.*,49:533-7.

-Muscari, C., Giaccari, A., Giordano, E. (1996) Role of reactive oxygen species in cardiovascular aging. *Moll. Cell. Biochem.* 160-61:66.

Mutlu-Tur loglu, U; Ilhan, E; Ozteasn, S; Kuru, A; Aykae, G; Uysal, M (2003) Age – related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects.

Nagon, Y., Domae, N., and Yokode, M (1999) Endothelial injury by oxidized LDL, *Nippon. Rinsho*, 57:2662-2667.

Nash D, Magder LS, Sherwin R, Rubin RJ, Silbergeld EK: Bone density-related predictors of blood lead level among peri- and postmenopausal women in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Epidemiol* 2004, **160**:901-911.

Nematalla, K.h.; Sahar, M.; Arafa, A.; Ghada, M.; Yousef, O.; Zainb, A. Shabib. (2011). Effect of Echinacea as Antioxidant on Markers of Aging. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(2): 18-26.

Onvural, B., ozturk, H. onvural, A., Fadiloglu, M. (1998) Lipid peroxidation and lipid metabolism in postmenopausal women. *Turk Med Sci.*, 28:519-24.

Paniz, C; Valentini, J; Bairros, A (2007) The influence of the serum vitamin C on oxidative stress biomarkers in elderly women. *Clin. Biochem.* 40:1367-1372.

Polidori, M; Mariani, E; Baggio, G; Deiana, L; Carru, C; Pen, G; Cecchetti, R (2007) Different antioxidant profiles in Italian centenarians: the Sardinian peculiarity. *Euro. J. Clin. Nutr.* 61:922-924.

Prashant, V; Harishchandra, H; D'souza, V; D'souza, B (2007) Age related change in lipid peroxidation and antioxidants in elderly people. *Ind. J. Clin. Biochem.* 22, 1:131-134.

Ranjbar, A., K. Khani-Jazani, A. Sedighi, F. Jalali-Mashayekhi, M. Ghazi-Khansari and M. Abdollahi, 2008. Alteration of body total antioxidant capacity and thiol molecules in human chronic exposure to aluminum. *Toxicol. Environ. Chem.*, 90: 707-713.





- Rayman, M. P. (2000). The importance of selenium to human health. *Lancet*, 356: 233-241.
- Richmol, W.W. Preparation and properties of cholesterol oxidase from nocardia SP. And its application of enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin. Chem.*, 19(12): 1350-1365 (1973).
- Ruiz-Larrae, M.B, Martin, C. Martinez, R. et al. (2000) Antioxidant activity of estrogens against aqueous and lipophilic radical: differences between phenol and catechol estrogen. *chem. phys lipid.*, 105: 179-88.
- Saiyed SM, Yokel RA. 2005.** Aluminum content of some foods and food products in the USA, with aluminum food additives. *Food Addit Contam* 22(3):234-244.
- Saxena, R; Lai, A (2007) Culprit effect of altered total antioxidant status and lipid peroxidation mediated electrolyte imbalance on aging. *Ind. J. Aca. Ger.* 3; 137-144.
- Sedlak, J. and Lindsay, R. H. 1968. Analytical biochemistry. p. 192. Cited by Al-Zamyle, O. M., Al-Nimer, M. S. and Al-Muslih, R. K. 2001. Detection the level of peroxy nitrite and related with antioxidant status in the serum of patients with acute myocardial infarction. *Nat. J. Chem.* 4: 625-637.
- Silbergeld EK, Schwartz J, Mahaffey K: (1988) Lead and osteoporosis: mobilization of lead from bone in postmenopausal women. *Environ Res* 1988, 47: 79-94
- Stanley, T., David, T., Howerds, S. 1979. Selected method for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids. *Method in Enzymology*, vol. 62. vitamins and coenzymes part D.
- Strazzullo, P. and Puig, J.G. (2007). Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 17: 409-414.
- Suchetha, K; Paramesha, ; Sathyavathi, A; Damodara, G. (2011) Antioxidant status and serum total protein levels in elderly women. *Int. J. Biol. Phar. Tecno.* 2,3: 521-524.
- Tanabe, K; Masuda, K; Ajisaka, R; Matsuda, M; (2006)** Relationships between age, daily physical, antioxidant capacity and oxidative stress among middle-age and elderly people. *Int. J. Spo. sci.* 4; 515-527.
- Tietz, N.V. (1999)** Textbook of clinical chemistry: W.B. Saunders Compant Philadelphia, PP. 490-491, 1000-1025.
- Troen, B.R. (2003) The biology of aging. *Mount Sinai, J. Med.*, 70, 3-22.



- Usoro,C.A. Adikwuru , C.C; Usoro, I N and Nsonwu A.C.( 2006) Lipid Profile of Postmenopausal Women in Calabar, Nigeri . *Journal of Nutrition* 5 (1): 79-82.
- Thompson ,C., Pedrosa MC, Diamond RD, Stollar BD  
Rajwanshi P., Singh V.M Gupta M.K., Kumari V., And Dass S., Studies On Aluminium Leaching From Cookware In Tea And Coffee And Estimation Of Aluminium Content In Toothpaste, Baking Powder And Paan Masala. *Sci. Total. Environ.* 1997: 193(3): 243-246.
- Vaishali,S;Sanjeev,S;Neelima,S;Shaila,S(2005) Status of antioxidant enzymes and trace metals in postmenopausal women. *Ind J.Obst.Gyn.*55(1):64-66.
- Varly,H.,Gowenlock,A.H and Bell,M.(1980) Partical clinical biochemistry .Vol.(1),London,PP222-225,553-555.
- Varu,M.S;Vagad,A.M;Jani,H.A;Savalia,C.V;Joshi,V,S (2012)Acomparative study of serum lipid profile between premenopausal postmenopausal women.*N.J .Int.Res.Med.*3,1:43-45
- Wolters** M, Hermann S, Hahn A (2006). Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women.*Euro. J. Clin.Nutr.* 60, 85–91.
- Xie**, C.X. and R.A. Yokel, **1996**. Aluminum facilitation of iron mediated lipid per oxidation is dependent on substrate, pH and aluminum and iron concentrations. *Arch. Biochem. Biophys.*, 327: 222-226.
- Yang ,K.-C; Lee ,L.T; Lee Y.S; Huang, H.Y; Chen ,C.Y and Huang ,K.Ch.( 2010 )Serum selenium concentration is associated with metabolic factors in the elderly: a cross-sectional study.*Nutrition & Metabolism*, 7:38 .
- Yoshino, M., M. Ito, M. Haneda, R. Tsubouchi and K. Murakami,1999. Prooxidant action of aluminum on-stimulation of iron-mediated lipid peroxidation by aluminum. *Biometals*, 12: 237-240.