وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة – الجزائر
قسم العلوم الطبيعية

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la recherche Scientifique
Ecole Normale Superieure-
Kouba – Alger-
Département de sciences
Naturelles

دور إنزيم الميالوبيوكسيداز في التصلب التعصدي

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم المتوسط

إعـــــداد:

عبد القادر رحماني
عبد الرحمن جعرون
مولود بو خروبة

تحت إشراف الأستاذة:

بعلي شريف حفصة

لجنة المناقشة:

ـ الأستـــاذ: لمغربي محمد	رئيسا
ـ الأستاذة : كنتوش إلهام	ممتحنا
ـ الأستاذة : بعلي شريف حفصة	مشرفا

السنة الدراسية:2004 /2005

(دفـــــعـــة جـــــوان)

الفهرس

مقدمـــــــة..... 01

الفصل الأول

أنزيم الميالوبيروكسيداز دوره وتثبيطه

I- الدراسات السابقة لأنزيم الميالوبيروكسيداز.....03

I-1- أصل تسمية أنزيم الميالوبيروكسيداز 03

I-2- تصنيف الميالوبيروكسيداز.....03

I-3- تواجده..... 04

I-4- تخليقه..... 04

I-5- بنيته.....06.... .....

II- الخلايـــــا المنتجـــــة لإنـــــزيم الميالوبيروكـــــسيداز (MPO)Myeloperoxidase..... 09

II-1- المحبة المتعادلة..... 09

II-2- المحبة القاعدية..... 09

II-3- المحبة الحامضية 10

III- تنشيط MPO ودوره في العضوية.....11

III-1- تنشيط MPO والمركبات الناتجة 13

III-1-1- تشكيل المركب I 13

III-1-2- تشكيل المركبII..... 14

III-1-3- تشكيل المركب III 14
III-1-4- إنتاج حمض الهيبوكلوريس(HOCl) وتأثيراته السلبية 15
III-1-5- تفاعله مع النتريت (NO^-_2) 16
III-2- دوره في العضوية.....20
III-2-1- دوره في القتل البكتيري.....20
III-2-2- دوره في الالتهاب 24
IV- الأهداف البيولوجية للميالوبيروكسيداز.....25
V- نقص الميالوبيروكسيداز MPO الوراثي.....26
VI- الأمراض الناتجة عن الميالوبيروكسيداز MPO.....27
VII- تثبيط الميالوبيروكسيداز(MPO).....28
VII-1- تثبيط الميالوبيروكسيداز بواسطة مضادات الإلتهاب.....28
VII-2- 4 Amino benzoic acid hydrazide (ABAH).....31
VII-3- التثبيط بواسطة النتريت 31
VII-3-1- العوامل المؤثرة في تثبيط MPO بالنتريت 33

الفصل الثاني

علاقة أنزيم الميالوبيروكسيدازبالتصلب العصيدي

I- التصلب العصيدي.....37

I-1- تعريف الشريان.....40

I-2- بنية الشريان النسيجية.....40

أ- الطبقة الداخلية(Intima).....40

ب- الطبقة المتوسطة(Media).....40

ج- الطبقة الخارجية (Adventie).....40

I-3- آلية انقباض وانبساط الشرايين.....41

I-4- أنواع تصلب الشرايين.....42

I-4-1- تصلب الشرايين الحميد.....42

I-4-2- تصلب الشرايين الدهني.....42

II- العوامل المساهمة في تصلب الشرايين.....42

II -1- عوامل خلوية.....42

II-1-1- كريات الدم البيض وخاصة المحببة المعتدلة Neutrophiles.....42

II-1-2- البالعات الكبيرة Macrophage.....42

II-1-3- الألياف العضلية الملساء.....42

II-1-4- الطبقة الطلائية الوعائية الداخلية Lendothelium.....43

II-2- عوامل لا خلوية.....43

III- أسباب تشكل العصيدة الشريانية..... 43
III-1- الوراثة.....43
III-2- الغذاء.....43
III-3- البدانة والسمنة.....43
III-4- النشاط الحركي.....44
III-5- السن والجنس.....44
III-6- الكحول.....44
III-7- التدخين.....44
III-8- مرض السكري.....44
III-9- الضغوط النفسية.....44
IV- البروتينات الدهنية..... 45
IV -1- تعريفها.....45
IV-2- التركيب الكيميائي للبروتينات الدهنية.....47
أ- LDL 48
ب-HDL.....48
ج- دقائق الكيلوس.....48
د- VLDL.....48
ه – IDL.....49
V - تعريف الكولسترول..... 50
V -1- أصله.....50
V-2- توزيعه في العضوية و في الليبوبروتينات البلازمية.....50
V-3- بنية الكولسترول.....51

VI- أكسدة البروتينات الدهنية..... 52
VI-1- التركيب الكيميائي الحيوي للـــ LDL ..…….....52
VI-2- أكسدة LDL.....53
VI-3- آلية أكسدة الـــ LDL.....54
VI–4– أكسدة LDL بالأيونات المعدنية.....55
VI–1– خطوة البداية.....55
VI–2– خطوة التوليد أو الانتشار……...……55
VI–3– خطوة التحليل أو التفسخ.....56
VI–5– أكسدة LDLالأنزيمية المرتبطة بالأيونات المعدنية.....57
VI–5–1– باللايبوكسيجوناز(Lipoxygenase).....57
VI–5–2– بالميالوبيروكسيداز Myeloperoxidase 57
VI –6– التركيب الكيميائي الحيـــوي للـــــ LDL المؤكـــسد (Ox-LDL)
……...……...……59
VI–7– قياس Ox-LDL في الدم.....61
VII– النشاط التفاعلي لأنواع النيتروجين..... 61
VIII– دور الـــ HDL المضاد للتعصد..... 63
الخـــــــــــــاتمة
فهـــرس المـــراجـــع

المقدمة

لقد عرف العالم في الفترة الأخيرة تطورا في جميع المجالات ، وصحب هذا التطور حياة رغدة أدت إلى ظهور العديد من الأمراض المستعصية .

وقد حاول المختصين من خلال الوسائل الحديثة تحديد هذه الأمراض ومحاولة معرفة الأسباب المؤدية إليها وإلى تفاقمها ، ومن هذه الأمراض أمراض ناتجة عن اختلال في النسب العادية للعناصر الأساسية التي نجدها في الغذاء وهي الكربوهيدرات ، البروتينات و الليبيدات (الدسم) وهذا الأخير هو من العناصر الغذائية المهمة لجسم الإنسان ، إن زادت عن حدها انقلبت على صاحبها بالضرر، ومن الأضرار التي تسببها الليبيدات عموما هي أمراض القلب وانسداد الشرايين الدماغية الناتجة عن التصلب التعصدي حيث تحتل المرتبة الخامسة والسادسة على التوالي من الأمراض المستعصية، فالنوبة القلبية مثلا تحصد حوالي 6 مليون وفاة في العالم ، أما السكتة الدماغية فتسبب حوالي 4 مليون وفاة وهذان المرضان يشكلان نسبة 20 % من الوفيات في العالم .

وفي بلادنا كسائر بلدان العالم الثالث يوجد هذا المرض الخطير، ولكن عدم التكفل به وقلة وعي عامة الناس وانعدام الثقافة الغذائية لدى أغلبهم خاصة تفشي الأمية عند ربات المنازل، وقف عائقا أمام التقليل من خطورته .

وفي بحثنا هذا من خلال اطلاعنا على دور الليبيدات في تشكيل العصيدة حاولنا أن نبرز أحد العوامل التي تؤدي إلى تشكيل العصيدة وهو إنزيم الميالوبيروكسيداز الموجود في الكريات البيضاء المتعادلة لدى الإنسان وهذا الإنزيم ينتمي إلى عائلة البيروكسيداز التي كانت محل اهتمام العلماء منذ مائة سنة حيث كانت تستخدم كمعجون أسنان ، فيظهر اللون الأخضر عند المعاملة بالبيروكسيداز الذي كان يدل عن القضاء على الجراثيم .

وفي الآونة الأخيرة أظهرت الدراسات الحديثة أهمية إنزيم الميالوبيروكسيداز في عدة جوانب . وفي هذا البحث نحاول أن نلقي بعض الضوء عليها وذلك بمحاولتنا الإجابة على بعض الأسئلة المتعلقة به ككيفية تشكل إنزيم الميالوبيروكسيداز ؟ وما هو دوره عموما ؟ وما هو دوره خاصة في تشكل العصيدة ؟