وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

أثر التدخين على بعض مضادات الأكسدة البلازمية لدى المدخنين الأصحاء

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان/الفسلجة الحيوانية

من قبل

رشا كاظم حسون الدوري

بكالوريوس علوم حياة

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور حميد محمود مجيد

كلية التربية للعلوم الصرفة/جامعة ديالى

المدرس

الدكتورة نور مصطفى علي

كلية الطب/جامعة النهرين

جمادي الأول 1433هـ نيسان 2012م

بسم الله الرحمن الرحيم

صدق الله العظيم

سورة طه – الآية ﴿ 114 ﴾

الإهداء

إلى . . .

بحر الحنان . . . زوجي
فلذة كبدي . . . وابنتي نور
وإلى َمنْ أفنى حياته لأجلنا . . . والدي حفظه الله
وإلى خيمة الحب الدافئ . . . أمي الحبيبة
وإلى سندي وقت الضيق . . . إخوتي وأخواتي
وإلى كلّ طالبِ علمٍ . . . أُهدي بحثي بتواضع

رشا

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرفين وترشيح لجنة الدراسات العليا

نشهد بان إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (أثر التدخين على بعض مضادات الأكسدة البلازمية لدى المدخنين الأصحاء) التي قدمتها طالبة الماجستير (**رشا كاظم حسون الدوري**) جرى تحت إشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات درجة الماجستير في علوم الحياة/علم الحيوان.

التوقيع

المشرف: د. حميد محمود مجيد

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

كلية التربية للعلوم الصرفة/جامعة ديالى

2012/ 2 /26

التوقيع

المشرف: د. نور مصطفى علي

المرتبة العلمية: مدرس

كلية الطب/جامعة النهرين

2012/ 2 / 26

((توصية رئيس قسم علوم الحياة))

بناء على التوجيهات المتوافرة نرشح هذه الرسالة للمناقشة:

توقيع

أ.م.د. نجم عبد الله جمعة

رئيس لجنة الدراسات العليا

رئيس قسم علوم الحياة

2012/ ٢/ ٢٦

إقرار الخبير اللغوي

اشهد ان هذه الرسالة الموسومة (أثر التدخين على بعض مضادات الأكسدة البلازمية لدى المدخنين الأصحاء) المقدمة من قبل طالبة الماجستير **(رشا كاظم حسون الدوري)** قسم علوم الحياة/علم الحيوان قد جرى تقويمها من الناحية اللغوية من قبلي، وأجيزها للمناقشة من الناحية اللغوية.

التوقيع:

الاسم:

المرتبة العلمية:

التاريخ: / /2012

إقرار المقوم العلمي

اشهد ان هذه الرسالة الموسومة (أثر تدخين السكائر على بعض مضادات الأكسدة البلازمية الخارج خلوية لدى المدخنين الأصحاء) المقدمة من قبل طالبة الماجستير **(رشا كاظم حسون الدوري)** قسم علوم الحياة/علم الحيوان قد تم مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: د. نجاة عبدالله الرسم

المرتبة العلمية: استاذ / علم الحياة الحيوانية

التاريخ: ٤ / ٣ /2012

إقرار لجنة المناقشة

نشهد أننا أعضاء لجنة المناقشة اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ (أثر التدخين على بعض مضادات الأكسدة البلازمية لدى المدخنين الأصحاء) وقد ناقشنا الطالبة (رشا كاظم حسون الدوري) في محتوياتها وفيما له علاقة بها ونعتقد بأنها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة/علم الحيوان بتقدير (امتياز).

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. ماجد محمد محمود

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: 20/ 5 / 2012

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. زهير معروف حسين

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

التاريخ: 13/ 5 / 2012

رئيس اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. غازي منعم عزيز

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: 20/ 5 / 2012

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:

الاسم: د. حميد محمود مجيد

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

التاريخ: 24/ 5 / 2012

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:

الاسم: د. نور مصطفى علي

المرتبة العلمية: مدرس

التاريخ: / / 2012

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع:

الاسم: د. عباس عبود فرحان

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: 31/ 5 / 2012

بسم الله الرحمن الرحيم

صدق الله العظيم

سورة طه – الآية ﴿ 114 ﴾

الإهداء

إلى . . .

بحر الحنان . . . زوجي
فلذة كبدي . . . وابنتي نور
وإلى َمنْ أفنى حياته لأجلنا . . . والدي حفظه الله
وإلى خيمة الحب الدافئ . . . أمي الحبيبة
وإلى سندي وقت الضيق . . . إخوتي وأخواتي
وإلى كلّ طالبِ علمٍ . . . أُهدي بحثي بتواضع

رشا

قائمة المختصرات

α-TTP	α-Tocopherol Transfer Protein
ANOVA	Analysis of Variance
CAT	Catalase
DNA	Deoxyribonucleic acid
DTNB	5,5-Dithiobis (2-Nitrobenzoic acid)
EDTA	Ethylene Diamine Tetraacetic acid
GSH	Reduced Glutathione
H_2O_2	Hydrogen peroxide
MDA	Malondialdehyde
NO	Nitric Oxide
O_2	Oxygen
$O_2^{\bullet -}$	Superoxide Anion
$OH^{\bullet}$	Hydroxyl radical
PUFAs	Polyunsaturated Fatty Acids
ROS	Reactive Oxygen Species
SOD	Superoxide dismutase
TBARS	Thiobarbuturic acid reactive substance
TCA	Trichloroacetic acid

قائمة المصطلحات

Absetraction	انتزاع
Apoptosis	الموت المبرمج للخلية
Aqueos Extracts	مستخلصات مائية
Chain-breaking antioxidant	مضاد أكسدة قاطع للسلسلة
Chelating agents	عوامل خالبة
Cytokines	حركيات خلوية
Degenerative Changes	تغيرات تنكسية
Deproteinization	عملية إزالة البروتين
Diene	هيدروكاربون غير مشبع يحتوي آصرتين مزدوجتين بين ذرات الكاربون
Dismutation	إزالة الطفرة
Enzyme Inactivation	تعطيل الأنزيم
Errore Prone	إصلاح الخطأ
Extensive Mutation	طفرات واسعة
Fight and Flight	استجابة الدفاع والهجوم
Fluidity	الميوعة
Genetic Abnormalities	انحرافات وراثية
Heavy Smoking	التدخين الكثيف
Hemoprotein	بروتين هيمي
Hyperplasia	التكاثر غير السوي لخلايا الأنسجة
Hypoxia Tissue	حالة نقص الأوكسجين المحمول بواسطة الدم
Isopren	سائل هيدروكاربوني ملتهب
Lag phase	طور التأقلم
Lipid Peroxidation	أكسدة الشحوم

Lipoproteins	بروتينات دهنية
Malabsorption Syndrom Fat	متلازمة سوء امتصاص الدهن
Metaloenzyme	أنزيم معدني
Multiple Organ Failure	فشل العديد من الأعضاء
Mutagenic	مطفر
Non-protein thiol	كبريت غير بروتيني
Oxidative Stress	فرط الأكسدة
Primates	مقدمات
Protein-energy Malnutrition	سوء التغذية من البروتين والطاقة
Respirotary Burst	الهبة التنفسية
Scurvy	الإسقربوط
Septic Shock	الصدمة الانتانية
Synergism	تآزر
Toxicological Products	نواتج سمية

قائمة المحتويات

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة	I
	قائمة المختصرات	III
	قائمة المصطلحات	IV
	قائمة الجداول	IX
	قائمة الأشكال	X
الفصل الأول / المقدمة		
.1	المقدمة	1
.1.1	لمحة عامة	1
	أهداف الدراسة	6
الفصل الثاني / استعراض المراجع		
.2	استعراض المراجع	7
.1.2	الجذور الحرة (أنواعها، ومصادرها، ومميزاتها، ووظائفها)	7
.2.2	كيمياء الجذور الحرة لدخان السيكارة	10
.3.2	الشحوم وأكسدة الشحوم	13
.4.2	مضادات الأكسدة	14
.5.2	أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز	16
.6.2	أنزيم الكاتيليز	16
.7.2	بروتين كلوتاثيون	17
.8.2	مركب مالون داي الديهايد	19
.9.2	فيتامين E	19
.10.2	فيتامين C	22
الفصل الثالث / المواد وطرائق العمل		
.3	المواد وطرائق العمل	25
.1.3	الأجهزة	25
.2.3	المواد	26
.3.3	مجموعات الدراسة	26
.4.3	مكان جمع العينات	27
.5.3	جمع عينات الدم	27
.6.3	فحص صورة الدم الكاملة	28
.7.3	فصل مصل الدم	28
.8.3	عملية إزالة البروتينات	28
.9.3	عملية تحليل العينات	29

.1.1.9.3	تحليل فيتامين C	29
.2.1.9.3	تحليل فيتامين E	29
.10.3	قياس تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم	30
.11.3	قياس تركيز المالون داي الديهايد في مصل الدم	31
.12.3	قياس فعالية أنزيم الكاتيليز في مصل الدم	32
.13.3	قياس فعالية أنزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز	34
.14.3	التحليل الإحصائي	34
.1.14.3	تقسيم العينات إحصائيا على أساس عدد السكائر	34
.2.14.3	تقسيم العينات إحصائيا على أساس فترة التدخين	35
	الفصل الرابع / النتائج	
.4	النتائج	36
.1.4	تقسيم النتائج على أساس عدد السكائر المدخنة في اليوم الواحد	36
.2.4	تقسيم النتائج على أساس فترة التدخين	45
	الفصل الخامس / المناقشة	
.5	المناقشة	57
.1.5	التدخين وفيتامين C	57
.2.5	فيتامين E وعملية أكسدة الشحوم	58
.3.5	أثر زيادة فيتاميني C و E على عملية أكسدة الشحوم	59
.4.5	تأثير التدخين على بروتين الكلوتاثيون	61
.5.5	تأثير التدخين على فعالية أنزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز وأنزيم الكاتيليز	61
.6.5	تأثير التدخين على الهيموغلوبين	63
.7.5	تأثير التدخين على الهيماتوكريت	63
.8.5	تأثير التدخين على كريات الدم البيضاء العدلة	64
	الفصل السادس / الاستنتاجات والتوصيات	
.1.6	الاستنتاجات	65
.2.6	التوصيات	66
	المصادر	67
	ملحق-1	81

قائمة الجداول

رقم الجدول	عنوانه	الصفحة
1-4	المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة بواسطة اختبار t.	37
2-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.	38
3-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.	38
4-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الاولى والثالثة وفق اختبار t.	39
5-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.	39
6-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.	40
7-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.	40
8-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الاولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.	42
9-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.	43
10-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار ANOVA.	44
11-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الاولى والثانية والثالثة وفق اختبار ANOVA.	44
12-4	المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.	45
13-4	المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة بواسطة اختبار t.	47
14-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.	48
15-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.	48

16-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.	49
17-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.	49
18-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.	50
19-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.	50
20-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الاولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.	52
21-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الاولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.	53
22-4	معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.	54
23-4	معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.	55
24-4	المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.	56

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنوانه	الصفحة
1-2	آلية اختزال Semiquinones للأوكسجين.	11
2-2	زيادة فرط الأكسدة بوجود زيادة في الجذور الحرة أكثر من دفاعات مضاد الأكسدة.	12
3-2	آلية عمل مضادات الأكسدة ضد عملية الأكسدة.	15
4-2	التخليق الحيوي للكلوتاثيون.	18
5-2	التركيب الطبيعي المتوفر للتوكوفيرول.	20
6-2	فيتامين E يحمي تراكيب الغشاء من ضرر أكسدة حاد يبدأ عند الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في الدهون المفسفرة.	21
7-2	سلسلة تفاعل فيتامين E و C مع جذر بيروكسيل الشحم	23
1-4	العلاقة بين عدد السكائر والهيماتوكريت داخل المجموعة الأولى للمدخنين.	36
2-4	العلاقة بين فيتاميني المصل C و E في المجموعة الأولى للمدخنين.	41
3-4	العلاقة بين فترة التدخين وفيتامين E المصل في المجموعة الثانية للمدخنين.	50
4-4	العلاقة بين فترة التدخين وفعالية أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز المصل في مجموعة المدخنين الثانية.	52

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خاتم الأنبياء والمرسلين محمد (صلى الله عليه وسلم) ومن تبعه بإحسان إلى يوم الدين.

يسعدني ان أتقدم بالشكر الجزيل إلى الدكتور حميد محمود مجيد المشرف الأول والدكتورة نور مصطفى علي المشرفة الثانية على توجيهاتهما طيلة فترة البحث، والشكر موصول إلى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ومنتسبيها ورئاسة قسم علوم الحياة ومنتسبيه لما قدموه من دعم طيلة مدة البحث.

كما أتقدم بالشكر والعرفان للأستاذ الدكتور سعد عبد الرحمن حسين من كلية الصيدلة/جامعة بغداد على سعة صدره وملاحظاته القيمة التي أثرى بها البحث وكذلك إلى الدكتور ماجد حميد احمد التدريسي في كلية الطب/جامعة النهرين لملاحظاته المهمة.

وما يسعني إلا ان أتقدم بالعرفان للسيد عصام حامد حميد التدريسي في كلية العلوم/جامعة ديالى على ما قدمه لي من توجيهات قيمة ودعم طيلة فترة الدراسة والبحث.

أخيرا اشكر منتسبي مختبر الصحة العام واخص منهم بالذكر شعبة سحب الدم والسيد فراس عطا جبار لمساعدتهم وتعاونهم معي أثناء فترة جمع العينات.

رشا

الخلاصة

أجريت الدراسة في قضاء بعقوبة مركز محافظة ديالى للمدة من 10 تشرين أول 2010 إلى 1 أيار 2011 وتهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى تأثر النظام المضاد للتأكسد الخارج خلوي لدى المدخنين والتحري عن الجزء الأكثر تضررا ومدى ارتباط هذا الضرر بالمتغيرات الأخرى والتعرف على القيم الطبيعية لمكونات هذا النظام وشملت الدراسة 139 شخصا من المدخنين وغير المدخنين.

قسمت عينات الدراسة أولا على أساس عدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد وتضمن هذا التقسيم أربع مجموعات ثلاثاً منها من المدخنين (المجموعة الأولى الأشخاص الذين يدخنون اقل أو يساوي 15 سيكارة في اليوم، المجموعة الثانية الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 15 سيكارة واقل أو يساوي 30 سيكارة في اليوم الواحد، المجموعة الثالثة الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 30 سيكارة في اليوم الواحد) والمجموعة الرابعة مثلت مجموعة السيطرة وقد أظهرت نتائج المجموعات الثلاث من المدخنين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة فروقا معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) يوجد زيادة في فيتاميني E و C وانخفاض مركب مالون داي الديهايد ومستوى الكلوتاثيون وفعالية أنزيمي سوبر أوكساید ديسميوتيز والكاتيليز. فيما لم تظهر النتائج أي فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P< 0.05$ عند مقارنة مجموعات المدخنين الأولى والثانية، الأولى والثالثة، والثانية والثالثة.

كما أظهرت نتائج المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة ان هناك فروقا معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة حيث لوحظ انخفاضا في مستوى الهيماتوكريت للمجموعة الثانية والثالثة وزيادة حساب كريات الدم البيضاء العدلة في مجموعتي المدخنين الأولى والثانية. بينما لم تظهر هذه النتائج فروقا معنوية عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) في:

أعداد كريات الدم الحمراء، والهيموغلوبين، وحساب كريات الدم البيضاء، والخلايا اللمفاوية والصفيحات الدموية.

قسمت عينات الدراسة مرة ثانية على أساس فترة التدخين شمل أربع مجموعات ثلاثاً منها من المدخنين (المجموعة الأولى الأشخاص الذين يدخنون اقل أو يساوي 4 سنوات، المجموعة الثانية الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 4 سنوات واقل أو يساوي 8 سنوات، المجموعة الثالثة الأشخاص الذين يدخنون لأكثر من 8 سنوات) فيما مثلت المجموعة الرابعة السيطرة. أوضحت نتائج المجموعات الثلاث للمدخنين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة فروقا معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) زيادة في فيتاميني E و C وانخفاض مركب مالون داي الديهايد وانخفاض في مستوى الكلوتاثيون وفعالية أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز. فيما لم تعطي النتائج أية فروق معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) عند مقارنة مجموعات المدخنين الأولى والثانية، الأولى والثالثة، والثانية والثالثة. كما أعطت نتائج المعايير الدموية الموضحة لصورة الدم الكاملة فروقا معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة زيادة في الهيموغلوبين للمجموعة الثالثة وانخفاض الهيماتوكريت لمجموعات المدخنين الثلاث وزيادة حساب كريات الدم البيضاء العدلة في مجموعتي المدخنين الأولى والثالثة. بينما لم تظهر هذه النتائج فروقا معنوية (عند مستوى احتمالية $P< 0.05$) عند مقارنة هذه المجموعات بمجموعة السيطرة في: أعداد كريات الدم الحمراء، حساب كريات الدم البيضاء، الخلايا اللمفاوية والصفيحات الدموية.

الفصل الأول

المقدمـــــة

1. المقدمة Introduction

1.1. لمحة عامة

التدخين هو عملية يتم بها حرق مادة غالبا ما تكون هذه المادة هي التبغ، إذ يتم تذوق الدخان أو استنشاقه، وتتم هذه العملية في المقام الأول بوصفها ممارسة لترويح النفس عن طريق استخدام المخدر حيث يصدر عن الاحتراق "المادة الفعالة" في المخدر مثل النيكوتين مما يجعلها متاحة للامتصاص عن طريق الرئة، وتعد السكائر من أكثر الوسائل شيوعا للتدخين في الوقت الحاضر، فضلا عن وسائل أخرى اقل شيوعاً تتمثل بالغليون، والشيشة، والبوغ، والغليون المائي ... الخ.

إن استنشاق المواد في صورة غاز مُبَخَّر إلى الرئتين يعد طريقة سريعة وفعالة لسريان المخدرات في مجرى الدم إذ تؤثر على المستخدم بعد ثوانٍ من أول استنشاق. ان استنشاق الدخان إلى الرئتين بغض النظر عن المادة المستنشقة له تأثيرات سلبية على صحة الإنسان (منظمة الصحة العالمية، 2005). يعرف المدخن بأنه الشخص الذي يدخن أكثر من عشر سكائر في اليوم الواحد (Mahapatra *et al*., 2008).

يصدر عن عدم الاحتراق الكامل الناتج عن حرق نبات مثل التبغ احادي أوكسيد الكاربون والذي يعيق بدوره قدرة الدم على حمل الأوكسجين عند استنشاقه إلى الرئتين حيث تتعلق المخاطر الصحية الرئيسة الناتجة عن طرق الاستهلاك المختلفة الإصابة بمرض القلب الإكليلي (تضييق وانسداد الأوعية الدموية التي تروي القلب) وسرطان الرئة ومرض الانسداد الرئوي المزمن (منظمة الصحة العالمية، 2005). إذ يترافق مع التدخين الكثيف Heavy smoking زيادة كاربوكسي هيموغلوبين وانخفاض قابلية كريات الدم الحمراء على نقل الأوكسجين مؤديا إلى ما يعرف Tissue Hypoxia التي تحفز إنتاج هرمون الارثروبيوتين Erthropoietin الذي يحدث بدوره حالة Hyperplasia لنخاع العظم (EI-Zayadi, 2006). ومع مرور الوقت يسمح التدخين

بترسيب كميات هائلة من المواد المسرطنة في الفم والحنجرة والرئتين، حيث تقدر منظمة الصحة العالمية انه بين الأعوام 2000 الى2025 سيرتفع عدد المدخنين من حوالي 1,2 بليون إلى 1,7 بليون وان العدد السنوي للوفيات والذي يقدر حاليا بحوالي 5 مليون سوف يتضاعف في العشرين سنه القادمة (منظمة الصحة العالمية، 2010). وتعد الأمراض الناجمة عن التدخين من أكبر الأسباب المؤدية إلى الوفاة في العالم في الوقت الحاضر وهي من اكبر الأسباب للوفاة المبكرة في الدول الصناعية، وفي الولايات المتحدة الأمريكية ترجع حوالي 500000 حالة وفاة سنويا إلى أمراض متعلقة بالتدخين، كما تنبأت منظمة الصحة العالمية بان وفيات التدخين في الهند ربما تزيد على 1.5 مليون بحلول عام 2020 (Pasupathi *et al*., 2009a).

ان الإجراءات التي تقوم بها الحكومات والجمعيات لتبصير المدخنين بمضار التدخين وتلزم الشركات المنتجة على وضع عبارة "التدخين يؤدي إلى السرطان" قد تكون غير وافية لذلك تعمل شركات النقل الجوي والبري والبحري على عزل المسافرين المدخنين عن غير المدخنين منعا من تأثير التدخين السلبي، كل هذا يؤكد على إجماع المجتمع الدولي على محاربة التدخين للقضاء على آثاره (شلبي، 2000).

يعد دخان السيكارة من العوامل المهمة في تكوين الجذور الحرة Free radicals (Chow, 1993). ويمكن تمييز طورين في دخان السكائر هما طور القطران وطور الغاز (Pasupathi *et al*., 2009a). وجد من تحليل كل طور ان نفثة السيكارة الواحدة تحتوي ما يقرب 10^{14} جذر حر في طور القطران و 10^{15} جذر حر في طور الغاز تكون في صورة مركبات مختلفة قادرة على التسبب في زيادة تولد أنواع مختلفة من الأنواع الاوكسيجينية الفعالة Reactive Oxygen Species (ROS) مثل السوبر أوكساید ($O_2^{\bullet-}$) Superoxide، وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) Hydrogen peroxide، والهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) Hydroxyl، والبيروكسيل ($ROO^{\bullet}$) Peroxyl ، وهذه الأنواع الاوكسيجينية بدورها قادرة في الحقيقة على توليد أضرار

تأكسدية بصورة أكسدة الشحم Lipid Peroxidation (Pasupathi *et al.*, 2009a). ان الأنواع الاوكسيجينية الفعالة تساهم في العديد من العمليات الايضية وعمليات نقل الإشارة الخلوية ويعتقد ان لها أثراً مهماً في الشيخوخة المبكرة، ولهذا فان إزالة سُمّيتها والتخلص منها ضروري للنشاط الفسيولوجي للخلايا الحية والبقاء (Goraca and Skibska, 2005).

تهاجم الأنواع الاوكسيجينية الفعالة أغشية عضيات الخلية (مثل أغشية الجسيمات الحالة الغنية بالدهون المفسفرة) مؤدية إلى الأضرار بالتراكيب الشحمية المتمثلة بشكل رئيس بالأغشية الخلوية، كما ان لأكسدة الشحوم علاقة وثيقة بفرط الأكسدة (وهي عبارة عن سلسلة تفاعلات يتم من خلالها تحطيم الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة إلى وحدات ابسط). وقد استطاعت الكائنات الحية تطوير أنظمة معقدة بوصفها مضادات أكسدة لمعادلة الأنواع الاوكسيجينية الفعالة والتقليل من أضرارها، وهذه الأنظمة منها ما هو أنزيمي مثل أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز Superoxide dismutase، أنزيم الكاتيليز Catalase، وأنزيم كلوتاثيون بيروكسيديز Glutathion peroxidase، ومنها ما هو جزيئات كبيرة مثل الفريتين Ferritin والسيرلوبلازمين Ceruloplasmin والالبومين Albumin وأنواع مختلفة من الجزيئات الصغيرة مثل حامض الاسكوربيك Ascorbic acid، والكلوتاثيون المختزل Reduced glutathione، وبيتاكاروتين Beta-carotene ، وألفا توكوفيرول Alpha-tocopherol، وبليروبين Bilirobin، وحامض اليوريك Uric acid والمثيونين Methionine (Goraca and Skibska, 2005).

تعرف مضادات الأكسدة بأنها أي مادة عند وجودها بأدنى تركيز مع المادة المؤكسدة تستطيع تأخير أو تثبيط المادة المؤكسدة (Halliwell and Gutteridge, 1990). وتستطيع مضادات الأكسدة العمل بمستويات مختلفة وبتتابع تأكسدي، وهذا يمكن توضيحه بوساطة إحدى الميكانيكيات التي تقوم بها مضادات أكسدة الشحوم:

1) تقليل مواقع تركيز O_2 (عن طريق الارتباط مع O_2 أو إزاحته).

2) عدم السماح بحصول الأكسدة Peroxidation بإزالة الأنواع القادرة على انتزاع ذرات الهيدروجين مثل جذر الهيدروكسيل $OH^{\bullet -}$.

3) إزالة جزيئة الأوكسجين الذري التي تستطيع ان تتفاعل مباشرة مع شحوم الغشاء لإنتاج البيروكسيدات Peroxides (Clinton *et al*., 1996).

4) الارتباط مع ايونات المعادن في صيغ لا تستطيع توليد الأنواع الفعالة مثال ذلك الهيدروكسيل، الفريل Ferryl أو معقدات $Fe^{+2}/Fe^{+3}/O_2$ (Gutteridge and Guinlan, 1992).

5) إزالة البيروكسيدات بتحويلها إلى نواتج غير جذرية مثل الكحولات. مثال ذلك أنزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز، الذي يعمل كمادة مضادة للتأكسد ومزيل للبيروكسيد (Rice-Evans and Miller, 1997).

6) فعالية تكسير السلسلة التي تعني التفاعل مع جذور توليد السلسلة (البيروكسيل ومن المحتمل الالكوكسيل Alkoxyl) مما يؤدي إلى منع استمرار انتزاع ذرة الهيدروجين من السلاسل الجانبية للحامض الدهني (Ames *et al*., 1993).

تناولت هذه الدراسة العديد من مضادات الأكسدة البلازمية منها:

أولا: مضادات أكسدة أنزيمية **Enzymatic Antioxidants**

1) أنزيم السوبر أوكسايد ديسميوتيز: وهو احد مجموعة مضادات الأكسدة التي تستخدم من قبل العضيات بوصفها آلية دفاع ضد ضرر الأكسدة Oxidant damage في مجموعة السوبر أوكسايد ديسميوتيزات (Marklund *et al*., 1982; Marklund 1984; Mccord and Fridovich , 1969). واحد أعضاء هذه المجموعة يعرف بالسوبر أوكسايد ديسميوتيز الخارج خلوي (EC-SOD)-Superoxide dismutase وهو جزء حيوي للدفاع ضد

الأنواع الاوكسيجينية الفعالة التي تتوسط ضرر النسيج ويقع في السائل النسيجي ومن هنا جاءت تسميته (Marklund *et al*., 1982; Marklund *et al*., 1986). تتألف مجموعة SOD من ثلاثة أنزيمات معدنية نحاس–زنك سوبر أوكساید دیسمیوتیز (Copper-Zinc-SOD SOD1)، ومنغنيز سوبر أوكساید دیسمیوتیز (Manganese-SOD (Mn-SOD, SOD2)، وسوبر أوكساید دیسمیوتیز الخارج خلوي Extracellular SOD (SOD3) (Mak *et al*., 2007).

2) أنزيم الكاتيليز: هو أنزيم معروف مضاد للتأكسد وظيفته التنظيف من بيروكسيد الهيدروجين ويعمل على تحلله إلى ماء وبذلك فهو يعمل في تناغم مع أنزيم سوبر أوكساید دیسمیوتیز (Jeulin *et al*., 1989; Mak *et al*., 2007).

ثانيا: مضادات الأكسدة غير الأنزيمية **Non Enzymatic Antioxidants**

1) الكلوتاثيون: هو جزيئة ثلاثية الببتيد يوجد أما بشكل مختزل GSH أو مؤكسد GSSG بوساطة تكوين أصرة ثنائية الكبريت بين الجزيئتين (Lenzi *et al*., 1992). يوجد الكلوتاثيون في السايتوسول بتركيز النانومولار nanomolar، بينما تركيزه أقل في مصل الدم وفي السوائل الحيوية الأخرى. وعلى الرغم من كونه لا يستطيع ان يعبر أغشية الخلية فإن تركيزه في السوائل الحيوية يمكن ان يزداد بعد المعالجة الجهازية (إعطاء الدواء) (Lanzafame *et al*., 2009).

2) فيتامين E: توجد ثمانية مركبات ذائبة في الدهون وتمتلك فعالية فيتامين E إلا ان أكثرها أهمية والذي يوجد بشكل جاهز في الغذاء هو المركب ألفا توكوفيرول (Cole *et al*., 1988). يعد فيتامين E عاملا مضادا للأكسدة مهما حيث يمنع الجذور الحرة من أكسدة الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في غشاء الخلية (Bramley *et*

al., 2000). كما انه يعمل أيضا في المحافظة على غشاء الخلية ويؤثر في بناء DNA وانتقال الإشارات الخلوية (Azzi *et al*., 2000).

3) فيتامين C: يعرف هذا الفيتامين باسم حامض الاسكوربيك والذي يعد من الفيتامينات السهلة الذوبان في الماء والسوائل النسيجية، ومصدره الرئيس هو الخضروات والفاكهة الطازجة كما انه يعد عامل مختزل Reducing agent فعال في الأنسجة الحية (Cole *et al*., 1988). وفي ضوء ذلك فانه يؤدي دورا مهما في العديد من العمليات الحياتية داخل الجسم حيث انه مطلوب في تفاعلات التحلل المائي الحاصلة في الأنسجة الرابطة وبناء الكولاجين والأحماض الامينية Amino acids ويساهم في التئام الجروح وتأيض الدهون (Smirnoff, 2001; Lee *et al*., 2000).

وتناولت هذه الدراسة كذلك مركب المالون داي الديهايد Malondialdehyde الذي يتولد في تفاعل جذور بيروكسيل الشحم Peroxyl lipid وهي جذور غير مستقرة (De-Zwart *et al*., 1999; Gillham *et al*., 2000). والمركب المذكور الذي هو ناتج نهائي لعملية أكسدة الشحوم يعد مؤشرا جيدا للضرر الذي يحدثه الجذر الحر وفرط الأكسدة Oxidative stress (Kasperska-Zajac *et al*., 2008).

هدف الدراسة:

يهدف البحث إلى تحديد تأثير التدخين على بعض المعايير الكيموحيوية للأشخاص المدخنين، ولتحقيق هذا الهدف جرى اتباع الخطوات الآتية:

أولا: دراسة مدى تأثر النظام المضاد للتأكسد خارج الخلوي لدى المدخنين.

ثانياً: التحري عن الجزء الأكثر تضررا ومدى ارتباط هذا الضرر بالمتغيرات الأخرى.

ثالثاً: التعرف على القيم الطبيعية لمكونات هذا النظام.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

2. استعراض المراجع Literature Rreview

1.2. الجذور الحرة (أنواعها، ومصادرها،ومميزاتها، ووظائفها)

الجذر الحر Free radical هو أي ذرة أو جزيئة تحتوي في غلافها الخارجي على واحد أو أكثر من الالكترونات غير المقترنة وهذه بدورها تُغّير من النشاط الكيميائي للذرة أو الجزيئة مما يجعلها أكثر فعالية من نظيرتها غير الجذرية (Halliwell, 1994).

تتطلب بعض التفاعلات جذورا مشتقة من الأوكسجين فتنشأ مركبات هي نفسها ليست جذورا حرة مثل بيروكسيد الهيدروجين والجذور الحرة المشتقة من الأوكسجين ومركبات من غير الجذور ذات العلاقة يشار لها الأنواع الاوكسيجينية الفعالة (Gillham *et al.*, 2000). وهذه تكون الأكثر وفرة في النظام الحيوي والعديد منها حيوي vital للإشارات الكيميائية chemical signallings وللأنظمة الحيوية التي لا تستطيع ان تبقى حية بدونها إذ ان 1−3% من الأوكسجين الذي نتنفسه يتحول إلى أنواع أوكسيجينية فعالة مثلما تقوم به عمليات الشيخوخة الطبيعية والأمراض (Richter *et al.*, 1988). هناك أنواع عديدة من الأنواع الاوكسيجينية الفعالة التي تنتج بوساطة التفاعلات الخلوية، لكن أربعة أنواع منها تبدو أكثر أهمية من غيرها وتتضمن سوبر أوكساید ($O_2^{\bullet -}$)، وبيروكسيد الهيدروجين، وجذر الهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) و Nitric oxide ($NO^{\bullet}$). يمكن لجذور السوبر أوكساید (التي تتكون أثناء إنتاج الادينوسين ثلاثي الفوسفات ATP) ان تسبب ضرراً للدهون، والبروتينات، والأحماض النووية فيما إذا أنتجت بكميات كبيرة، فضلا عن كونها مفيدة للجهاز المناعي بوصفها تدمر الفيروسات، والخلايا البكتيرية، والخلايا السرطانية، كما أنها تزيد فعالية الابينيفرين Epinephrine والنورابينيفرين Norepinephrine الضروريان لاستجابة آلية الدفاع والهجوم Fight and Flight response (Liochev and Fridovich, 1994). يتكون بيروكسيد الهيدروجين بوصفه ناتجاً ثانوياً لتحلل الدهون أثناء عملية

إنتاج الطاقة ويعد عاملا ساما عند التراكيز العالية بيد انه يعدل بعض العمليات الفسيولوجية عند التراكيز المنخفضة مثل الإشارة في تكاثر الخلية والموت المبرمج للخلية Apoptosis فضلا عن أيض الكاربوهيدرات وتنشيط الصفيحة الدموية (Chance *et al*., 1979; Goth *et al*., 2004).

كما انه يتولد من أثناء تفاعل إزالة الطفرة Dismutation reaction من جذر السوبر أوكساید أنيون بواسطة أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز، كما يمكن أيضاً لأنزيمات أخرى مثل أنزيم Amino acid oxidase و Xanthine oxidase ان تنتج بيروكسيد الهيدروجين من جذر السوبر أوكساید أنيون، ويمتاز بيروكسيد الهيدروجين بوصفه عالي الانتشار ويعبر الغشاء البلازمي بسهولة وبإمكانه ان يحلل بعض البروتينات الهيمية Heme proteins مثل الهيموغلوبين ومحرراً ايونات الحديد (Lee *et al*., 2004). وفيما يتعلق بجذور الهيدروكسيل فهي غالبا ما تنتج بسبب التعرض المباشر للإشعاع بشكل أشعة كاما أو السينية، وهو جذر عالي الفعالية ويمتلك مخاطر محتملة على النظام الحيوي وليس له أي فائدة للخلايا الحية حتى في الكميات الصغيرة، ومع ذلك فان أجسامنا عادة ما تكون ميالة لإنتاج هذا الجذر عند تعرضها للإشعاع في الغلاف الجوي (ضوء الشمس) (Breimer, 1991). ان هذه الجذور تعد جذوراً عالية التفاعل وتدمر أي شيء في طريقها من أثناء تغيير DNA، وهدم الدهون وتداخل العديد من الأنظمة الإنزيمية مؤديا إلى تغيرات تنكسية Degenerative changes وأمراض (Dizdaroglu, 1993).

ينتج أوكسيد النتريك داخل الخلايا الحية أثناء تفاعل أنزيمي عندما يقوم أنزيم Nitric oxide synthease بتوليد $NO^{\bullet}$ أثناء تحول الحامض الاميني الارجنين Arginine إلى سترولين Citrolline (Franklin and Epstein, 1993). على الرغم من ان أوكسيد النتريك هو جذر نتروجيني فهو ينظم جريان الدم في الأوعية الدموية وضغط الدم عند التراكيز الواطئة (Kiechle and Malinski, 1996). وتسبب زيادة الإنتاج في جذور هذا الاوكسيد ضررا خلويا

خطيرا كحالات الصدمة الانتانية Septic shock التي قد تؤدي بدورها إلى فشل العديد من الأعضاء Multiple organ failure (Beckman *et al*., 1994). وبصورة عامة فان الجذور الحرة تمتاز بكونها ذات عمر قصير جدا وبنصف عمر يقاس بمللي ثانية، مايكر ثانية أو نانو ثانية (Devasagayam *et al*., 2004).

تنشأ الجذور الحرة من مصدرين:

الأول: داخلي المنشأ Endogenous source يتضمن:

1) المايتوكوندريا: تنتج بيروكسيد الهيدروجين والسوبر أوكساید عن طريق التنفس الطبيعي.
2) الخلايا البلعمية: تنتج السوبر أوكساید، وبيروكسيد الهيدروجين، وأوكسيد النتريك والهيبوكلورايت (ClO^-) hypochlorite الذي يترافق مع الهبَّة التنفسية respiratory burst (Eitenmiller and Lee, 2004).
3) تحلل الأحماض الدهنية وجزيئات أخرى بواسطة عضيات البيروكسوسومات التي تنتج بيروكسيد الهيدروجين بوصفه ناتجاً ثانوياً الذي يتحلل بدوره بوساطة إنزيم الكاتيليز (Krishnaiah *et al*., 2007).
4) تتحرر بعض الايونات المعدنية Metallic ions (الحديد والنحاس) عند تحلل الخلية cell lysis، ويمكنها مضاعفة فرط الأكسدة كأنها عوامل مساعدة co-factors لتحويل بيروكسيد الهيدروجين إلى هيدروكسيل (Preiser and Lovat, 2003).

الثاني: مصدر خارجي المنشأ Exogenous sources

ويتضمن دخان التبغ Tobacco smoke وبعض الملوثات والمذيبات العضوية والمخدرات anaesthetics وبيئات فرط التأكسد Hyperoxic environment إضافة إلى

المبيدات pesticides (Machlin and Bendich, 1987). من المصادر الأخرى للجذور الحرة هو التعرض للإشعاع فوق البنفسجي (ضوء الشمس)، والرادون، والأشعة السينية، ومضافات الأطعمة، والكحول، والعقاقير، ودخائل أخرى Xenobiotics (Vartanian *et al*., 2003). وتلعب الجذور الحرة دورا مهما في العديد من العمليات الحيوية تشمل المسارات الايضية Metabolic pathway وإشارة الخلية cell signalling والاستجابة المناعية immune response والظروف الامراضية الفسيولوجية المتنوعة pathphysiological conditions (Vikram *et al*., 2010).

2.2. كيمياء الجذور الحرة لدخان السيكارة:

Chemistry Free Radicls of Cigarate Smoke

يحتوي دخان التبغ على الكثير من المركبات، والعديد منها مؤكسدات Oxidants قادرة على انتاج الجذر الحر وزيادة فرط الاكسدة، اذ تحتوي كل نفثة للتبغ على 10^4 مؤكسد في طور القطران و 10^5 في طور الغاز (MacNee, 2000; Zahraie *et al*., 2005). تحتوي المستخلصات المائية لقطران السيكارة Aqueous extracts على وزن جزيئي واطىء من نظام الكوينون–الهيدروكوينون–وشبيه الكوينون quinone-hydroquinone-smiquinone system (Q-QH_2-$QH^{\bullet}$) والتي يمكن ان تعبر اغشية الخلية والانتشار خلال النواة والارتباط بـ DNA (Pryor, 1997). ينتج بيروكسيد الهيدروجين والسوبر أوكساييد من اختزال الاوكسجين من قبل جذور الهيدروكوينون وشبيه الكوينون الموجودة في مستخلصات الدخان كما في شكل (1.2) (Stone *et al*., 1994).

$$QH_2 + O_2 \longrightarrow QH^{\bullet} + O_2^{\bullet -} + H^+$$

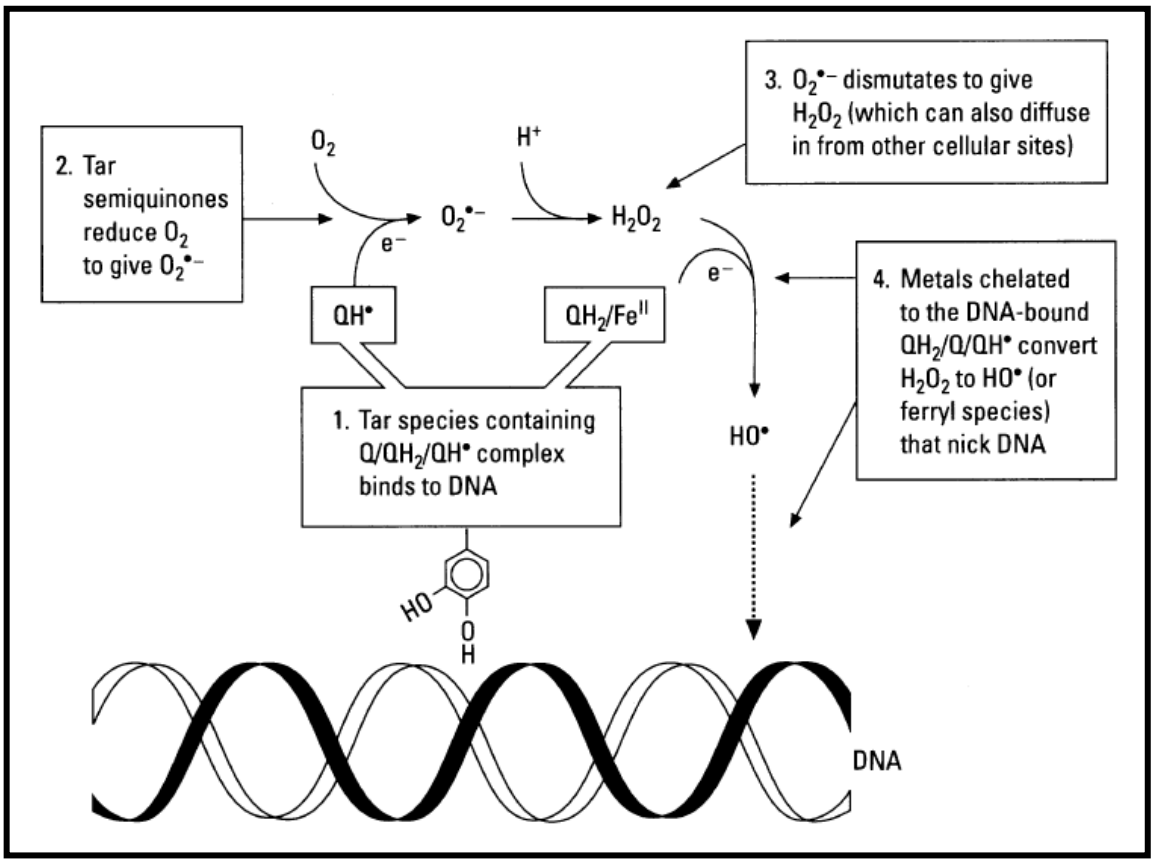
$$QH^{\bullet} + O_2 \longrightarrow Q + O_2^{\bullet -} + H^+$$

$$2O_2^{\bullet -} + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$$

ثم يختزل بيروكسيد الهيدروجين إلى جذر الهيدروكسيل من قبل المعادن مثل الحديد والنتيجة هي جذر الهيدروكسيل ثم ثلمة DNA (Stone *et al*., 1994).

$$H_2O_2 + Fe^{+2} \longrightarrow HO\cdot + OH^- + Fe^{+3}$$

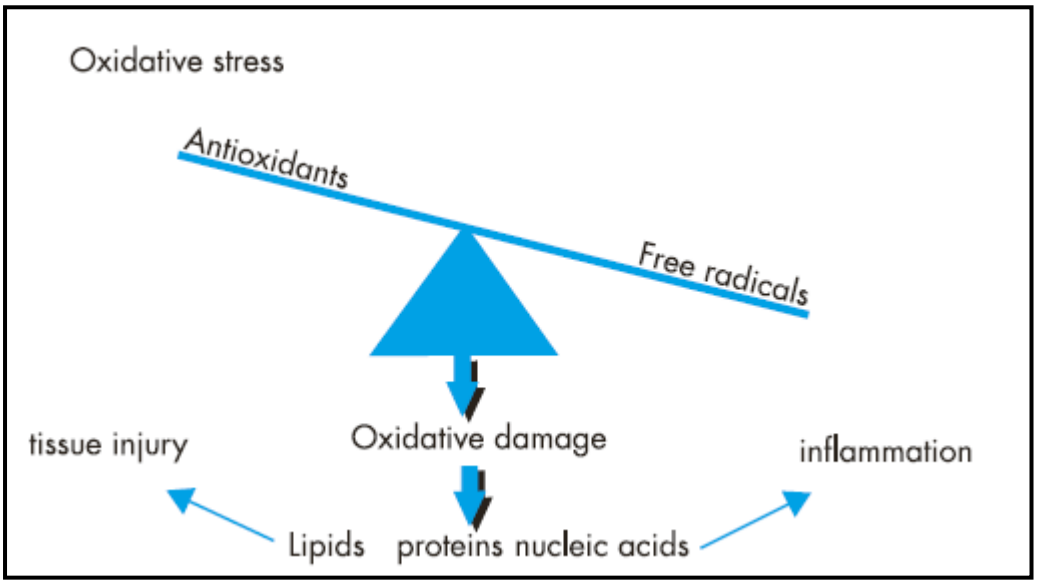
تتطلب الثلمات الناتجة من قبل جذر القطران خطوة إصلاح مضاعفة، ما يعني ان العملية هي عملية إصلاح خطأ errore prone (Pryor, 1997). يعرف عن جذر الهيدروكسيل تفاعله مع كل مكونات جزيئة DNA ملحقا الضرر بقواعد البيورين Purine والبيريميدين Pyrimidine وكذلك العمود الفقري للسكر الخماسي منقوص الأوكسجين (Valko *et al*., 2007).



شكل (1.2): آلية اختزال Semiquinones للأوكسجين.

(1) ارتباط جذر الكاتيكول Catechol radical بـ DNA، (2) اختزال الأوكسجين من قبل جذر شبيه الكوينون لينتج السوبر أوكسايد، (3) إزالة الطفرة للسوبر أوكسايد ليعطي بيروكسيد الهيدروجين (4) اختزال بيروكسيد الهيدروجين من قبل ايونات الحديد (احتمالية ان يترافق مع DNA الجذر أو كلاهما) إلى جذر الهيدروكسيل أو أصناف الفريل التي تثلم DNA. (Pryor, 1997)

أما الطور الغازي لدخان السيكارة فيحتوي على جذور صغيرة مركزية الكاربون والأوكسجين التي تعد بدورها تفاعلية أكثر بكثير من جذور طور القطران (Church and Pryor, 1985). يحتوي الدخان أيضاً على أكثر من 500 جزء بالمليون أوكسيد النتريك ($NO^{\bullet}$) الذي يعاني بدوره أكسدة بطيئة إلى ثنائي أوكسيد النتريك ($NO_2^{\bullet}$) حيث ان كلا من هذين الغازين هما جذرين (Pryor, 1997). ان جذور الطور الغازي لا تتولد في اللهب لكنها تنتج إلى حد ما بحالة مستقرة بواسطة أكسدة أوكسيد النتريك إلى ثنائي أوكسيد النتريك الذي يتفاعل مع الأصناف المتفاعلة في الدخان مثل الايزوبرين Isopren (Church and Pryor, 1985). عندما تتولد الجذور الحرة والمؤكسدات بغزارة تنشأ ظاهرة تدعى بفرط الأكسدة Oxidative stress وهي العملية الضارة التي يمكن ان تغير على نحو خطير أغشية الخلية وتراكيب خلوية أخرى مثل البروتينات والدهون والبروتينات الدهنية Lipoproteins والحامض النووي منقوص الأوكسجين، ويمكن ان ينشأ فرط الأكسدة عندما لا تتمكن الخلايا من التخلص من الزيادة الناتجة عن الجذور الحرة على نحو كاف كما في شكل (2-2) (Pham-Huy *et al*., 2008).



شكل (2-2): زيادة فرط الأكسدة بوجود زيادة في الجذور الحرة أكثر من دفاعات مضاد الأكسدة (Kelly, 2003).

3.2. الشحوم وأكسدة الشحوم Lipids and Lipid Peroxidation

ان توافر الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) في الطبقة الثنائية المفسفرة للأغشية الحيوية يمنح الأخيرة خاصية مهمة هي الميوعة Fluidity، وتكون دهون الغشاء الموجودة في العضيات الخلوية عالية الحساسية تجاه ضرر الجذر الحر. عندما تتفاعل الدهون مع الجذور الحرة فانه يمكن ان تعاني تفاعل سلسلة عالي الضرر من عملية أكسدة الشحوم مما يؤدي إلى تأثيرات مباشرة وغير مباشرة، وأثناء عملية الأكسدة هذه يتكون عددا كبيرا من النواتج الثانوية السامة التي تمتلك بدورها تأثيرات في موقع آخر بعيد غير الموقع الذي تولدت فيه وتسلك كمراسلات ثانية second messengers (Devasagayam *et al*., 2003).

عملية أكسدة الشحوم هي العملية التي يتوسطها جذر حر، وان بدء التتابع المؤكسد يعزى إلى الهجوم من قبل أي نوع من أنواع الجذور الحرة (بإمكانه ان ينتزع ذرة هيدروجين من مجموعة المثيلين (CH_2) تاركا وراءه إلكترون غير مزدوج unpaired على ذرة الكاربون ($^{\bullet}CH$). ويتم تثبيت جذر الكاربون الناتج عن طريق إعادة الترتيب الجزيئي للناتج المقترن المسمى Diene، ومن ثم يمكن ان يتفاعل مع جزيئة أوكسجين ليعطي جذر بيروكسيل الشحم ($LOO^{\bullet}$) Lipid peroxyl radical. ان هذه الجذور يمكنها ان تنتزع المزيد من ذرات الهيدروجين من جزئيات شحم أخرى لتكون هيدروبيروكسيدات الشحم (LOOH) Lipid hydroperoxides، وفي الوقت نفسه تنشأ سلسلة من أكسدة الدهون. يمكن إنهاء تفاعل الأكسدة من قبل عدد من التفاعلات، إذ يتطلب التفاعل الأول الرئيسي تفاعل بيروكسيل الشحم أو جذر الشحم Radical lipid ($L^{\bullet}$) مع جزيئة مضادة للأكسدة مثل فيتامين E أو الالفا توكوفيرول مكونا جذر توكوفيرول فينوكسيل Tocopherol phenoxyl الأكثر ثباتا الذي لا يدخل في سلاسل تفاعلية،

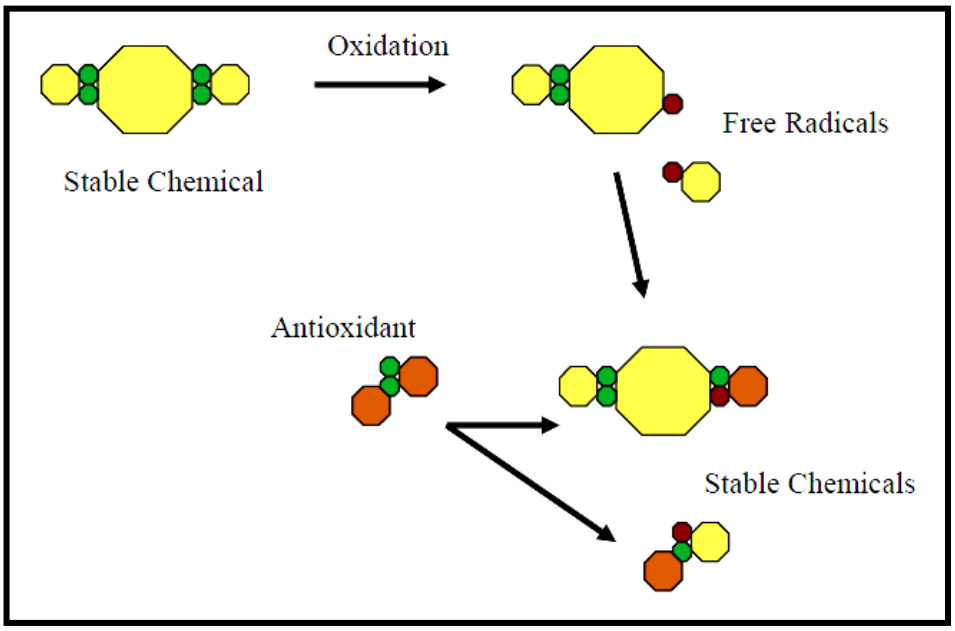
وهذا يمكن إعادة تدويره recycled من قبل مضادات أكسدة جزيئية أخرى مثل فيتامين C أو الكلوتاثيون.

$$LH + {}^{\bullet}OH \rightarrow L^{\bullet} + H2O$$
$$L^{\bullet} + O2 \rightarrow LOO^{\bullet}$$
$$LOO^{\bullet} + LH \rightarrow L^{\bullet} + LOOH$$
$$LOO^{\bullet} + \alpha\text{-}TOH \rightarrow LOOH + \alpha\text{-}TO^{\bullet}$$

ينشأ عن عملية أكسدة الشحوم العديد من النواتج السمية Toxicological products ذات الاهتمام مثل المالون داي الديهايد و (4-HNE) 4-hydroxynonenal و-2 alkenals المختلفة (Devasagayam *et al.*, 2004). ان عملية أكسدة الشحوم تنبه لضعف أداء الغشاء membrane integrity بسبب زيادة نفوذية الخلية Permeability، تعطيل الإنزيم Enzyme inactivation، وإحداث أضرار تركيبية في DNA مما يؤدي إلى موت الخلية .(Hsieh *et al.*, 2006)

4.2. مضادات الأكسدة Antioxidants

يمتلك الجسم آليات عدة لمعادلة فرط الأكسدة بواسطة إنتاج مضادات الأكسدة، إما ان تتولد طبيعيا في الموضع (مضادات الأكسدة داخلية المنشأ Endogenous antioxidants) أو خارجيا إذ تجهز من قبل الأطعمة (مضادات الأكسدة خارجية المنشأ Exogenous antioxidants) (Pham-Huy *et al.*, 2008). تعمل مضادات الأكسدة بوصفها مثبطاً لعملية الأكسدة حتى عند تراكيز صغيرة نسبيا وبذلك فان لها دورا فسيولوجيا متنوعا في الجسم شكل رقم (3.2) .(Mandal *et al.*, 2009)



شكل(3.2): آلية عمل مضادات الأكسدة ضد عملية الأكسدة (Williams *et al*, 2007)

يمكن تصنيف مضادات الأكسدة إلى خمسة أشكال (Ito *et al*., 1997):

1) مضادات أكسدة أولية Primary antioxidants وهي تنهي سلسلة تفاعلات الجذر الحر مثل المركبات الفينولية Phenolic compounds والتوكوفيرول والفلافينويدات Flavonoids وأمينات ثلاثية Tertiary amines.

2) منظفات الأوكسجين Oxygen scavengers تتفاعل مع الأوكسجين وتقوم بإزالته مثل حامض الاسكوربيك ومشتقاته.

3) مضادات أكسدة ثانوية Secondary antioxidants تحلل بيروكسيدات الشحم إلى نواتج مستقرة مثل مركبات الكبريت ومركبات السلينو Seleno compounds.

4) مضادات أكسدة أنزيمية Enzymic antioxidants وتقوم بإزالة أنواع المؤكسدات العالية مثل سوبر أوكساید ديسميوتيز، الكاتيليز، والكلوتاثيون بيروكسيديز.

5) عوامل خالبة Chelating agents تعمل على خلب الايونات المعدنية مثل النحاس والحديد (حامض ألستريك Citric acid وحامض الفايتك Phytic acid).

5.2. أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز Super Oxide Dismutase (SOD)

هو أنزيم معدني Metaloenzyme يحفز إزالة طفرة جذر السوبر أوكسايد أنيون إلى أوكسجين وبيروكسيد الهيدروجين (Choudhary *et al.*, 2006) يقع EcSD بشكل رئيس في السائل خارج الخلية وخصوصا في المناطق التي تحتوي على كميات كبيرة من ألياف الكولاجين نمط I وحول الأوعية الجهازية والرئوية Pulmonary and Systemic vessels(Kinnula, 2005). تحدث عملية إزالة الطفرة تلقائيا بمعدل يتناسب طرديا مع انخفاض الرقم الهيدروجيني، بيد ان المعدل يمكن ان يكون أسرع بكثير بإضافة سوبر أوكسايد ديسميوتيز (Halliwell, 2002). يختلف (Zn-Cu, SOD) الخارج خلوي عن (Zn-Cu, SOD) الداخل خلوي بوزنه الجزيئي الأعلى بكثير نسبيا ويمتلك جزءا كاربوهايدراتيا مرتبطا (De-Leo *et al.*, 2002). يكون SOD الخارج خلوي محدد Restricted في أشكال من الخلايا المتنوعة وأنسجة مثل الرئة، والقلب، والكلية، والبلازما، واللمف، والسائل المصلي في البطن والسائل النخاعي الشوكي Cerebrospinal fluid (Weydert and Cullen, 2010).

6.2. أنزيم الكاتيليز Catalase (CAT)

هو عبارة عن بروتين هيمي Hemoprotein يحتوي على أربع مجموعات من الحديد يعمل على إزالة بيروكسيد الهيدروجين عندما يتولد بكميات كبيرة، كما انه يعمل مع أنزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز على إزالة سمية بيروكسيد الهيدروجين ويحولان بدورهما هيدروبيروكسيدات الشحم إلى كحولات غير سامة (Guemouri *et al.*, 1991; Mahmoud *et al.*, 2009). على الرغم من ان الأنزيم يعد غير أساسي لبعض أنواع الخلايا تحت الظروف الطبيعية، فانه يلعب دورا مهما في إكساب التكيف للخلايا تجاه فرط الأكسدة، كما انه يمكن ان يحافظ على تركيز

الأوكسجين أما لدورات مكررة من اختزال كيميائي أو لتداخل مباشر مع السم (Matés and Sanchez-Jiménez, 1999). فضلا عن انه يعمل أيضا مع أنزيم كلوتاثيون ريدكتيز Glutathione ruductase كمضادات أكسدة مهمة داخلية المنشأ (Hemalatha *et al.*, 2006).

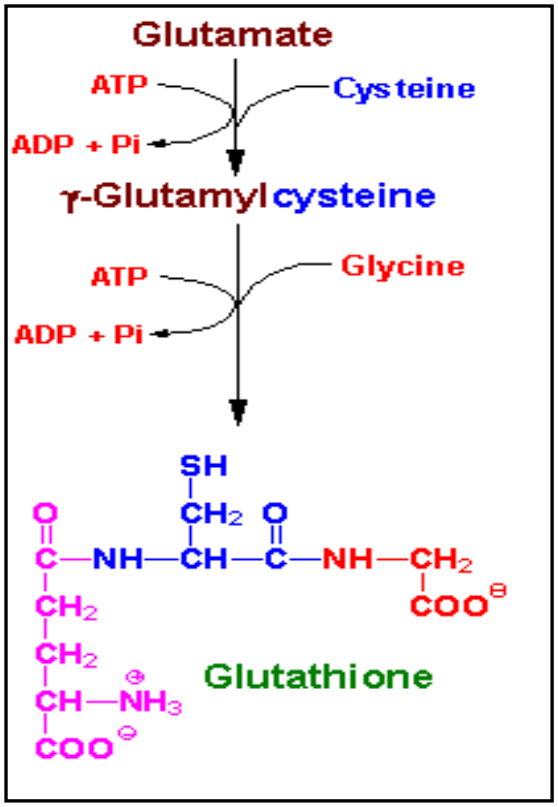
7.2. الكلوتاثيون Glutathione (GSH)

هو المصدر الأكثر وفرة للكبريت غير البروتيني non-protein thiol في الخلية (γ-glutamyl cysteinyl glycine) ويمتلك وظائف متعددة في حماية الأنسجة من ضرر الأكسدة والمحافظة على البيئة الداخل خلوية في حالة مختزلة (Ji, 1999). ويوجد الكلوتاثيون في شكلين:

مضاد للأكسدة "كلوتاثيون مختزل" Reduced Glutathione وهو ببتيد ثلاثي tripeptide ويطلق عليه Glutathione واختصارا GSH. الشكل المؤكسد هو مركب ذو آصرة كبريت–كبريت يعرف بالكلوتاثيون ثنائي الكبريت Glutathione disulfide أو GSSG، وقد تكون نسبة GSSG إلى GSH مؤشرا حساسا لفرط الأكسدة (Kidd, 1997). يخلق الكلوتاثيون من الكلايسين glycine والسستين cysteine بوساطة تعاقب عمل انزيم كاما–كلوتاميل سستين سنثيتيز γ-glutamylcyctiene synthetase والكوتاثيون سنثيتيز Glutathione synthetase ويتطلبان تفاعلين معتمدين على الادينوسين ثلاثي الفوسفات شكل (4.2) (Zhao, 2001; Voet and Voet, 2004).

يختزل الكلوتاثيون الهيدروجين والبيروكسيدات العضوية وبذلك فان التفاعل المحفز بوساطة الكلوتاثيون بيروكسيديز الذي يعمل بوصفه منظفاً لجذور الهيدروكسيل والأوكسجين الذري،

وكـذلك يختـزل جـذور التوكـوفيرول بشـكل مباشـر أو غيـر مباشـر بوسـاطة اختـزال شـبيه الهيدروأسكوربيت Semidihydroascorbate وبـذلك يمنـع سلسـلة تفاعـل الجـذر الحـر وأكسـدة الشحوم (Ji, 1999).



شكل (4.2): التخليق الحيوي للكلوتاثيون (King, 2004).

يمكن ان يتفاعل الكلوتاثيون كيميائيا مع الأوكسجين الذري وجذر السوبر أوكساید وجـذور الهيدروكسـيل وبـذلك فـان وظائفـه المباشـرة هـو كونـه منظـف للجـذر الحـر (Price *et al.*, 1990). تعد الكبريتات عوامل مختزلة بإمكانها ان تمنح ذرة الهيدروجين بسهولة وبذلك فهي فعالة جدا تجاه الجذور المؤكسدة الحرة Free oxidizing radicals التي تتضمن اغلب جذور الكربون–أوكسجين وجذور مركزية النتروجين، وتعد ذرة الهيدروجين المنتزعة احد أكثر الأوجه المهمة لتفاعلية الكلوتاثيون التي درست وظيفته مضاداً للاكسدة (Zhao, 2001). يعد الكلوتاثيون أساسي في المحافظة على مجموعة السلفاهيدريل SH group البروتينية وغير

البروتينية بحالة مختزلة (Pasupathi *et al*., 2009b). نضوب الكلوتاثيون هو احد العوامل الرئيسة التي تسمح بأكسدة الشحوم (Mahapatra *et al*., 2008).

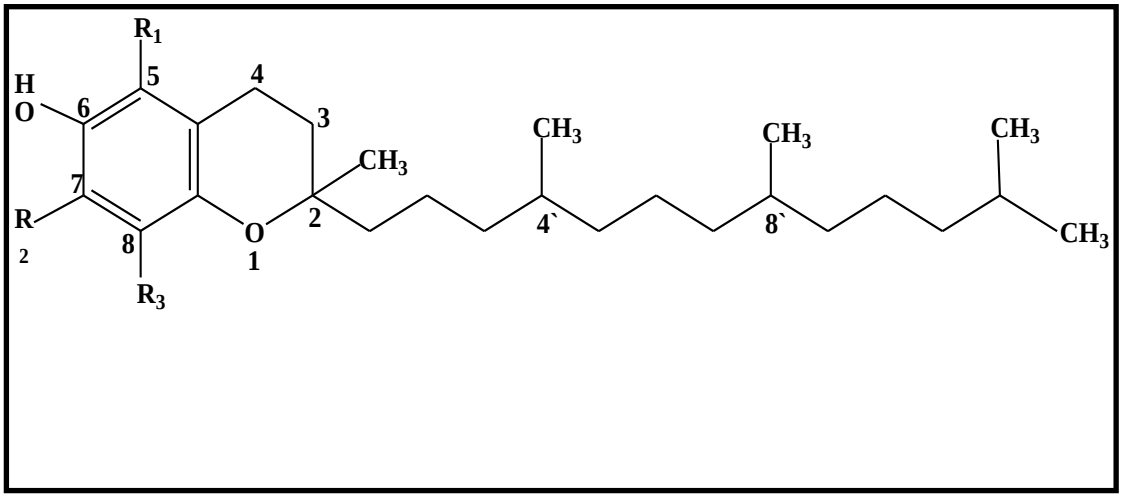
8.2. مركب مالون داي الديهايد Malondialdehyde (MDA)

هو ناتج خلوي سام يتولد من عملية أكسدة الشحوم ويعد مؤشراً لإنتاج الجذور الحرة ومسبباً ضرر النسيج Tissue damage (Lykkesfeldt *et al*., 2004; Choudhary *et al*., 2006)، وهو مطفراً mutagenic للخلايا البكترية واللبائنية ومسرطناً في الجرذان (Valko *et al*., 2007). يتولد المالون داي الديهايد من ثلاثة مصادر مختلفة(Venkatesan *et al*., 2006):

1) أكسدة الشحوم داخلية المنشأ.
2) الصفيحات الدموية Platelets أثناء عملية التخليق الحيوي للبروستوكلاندين Prostoglandin (H_2) والثرومبوكسان Thromboxane (TXA_2).
3) مصادر أخرى.

9.2. فيتامين E Vitamin E

هو مصطلح يشير إلى سلسلتين من المركبات، الأولى هي مجموعة التوكو فيرول Tocopherol group (α-ß-γ-and-δ-tocopherol) وتختلف في العدد والترتيب لمجموعة المثيل -CH_3 على الحلقة والثانية هي مجموعة التوكوترينولات Tocotrienols (Gillham *et al*., 2000; Zhang, 2003b). تعكس الاختلافات التركيبية في المجموعة الأولى الاختلافات في الفعالية الحيوية مع كون الالفا توكوفيرول هو الأكثر فعالية الشكل (5.2) (Zhang, 2003b).



شكل (5.2): التركيب الطبيعي المتوفر للتوكوفيرول (Zheng, 2003b).

α-tocopherol: R_1:CH_3 , R_2:CH_3 , R_3:CH_3 .

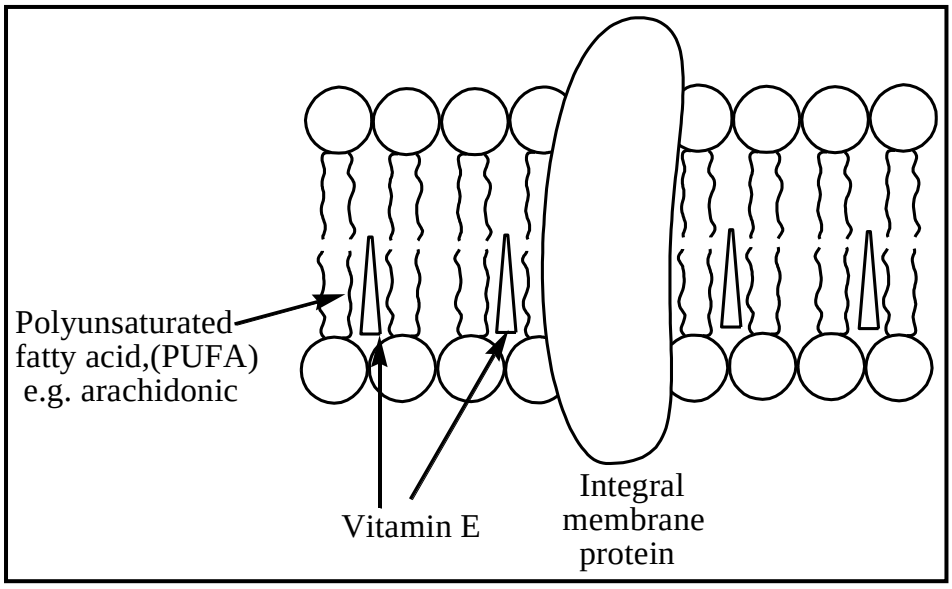
β-tocopherol: R_1:CH_3 , R_2:H , R_3:CH_3 .

γ-tocopherol: R_1:H , R_2:CH_3 , R_3:CH_3 .

δ-tocopherol: R_1:H , R_2:H, R_3:CH_3 .

يقع الالفا توكوفيرول في أغشية الخلية وهو مضاد أكسدة رئيس ذائب في دهن اللبائن والخلايا النباتية ويفاد منه كذلك لحماية البروتينات الدهنية شكل (6.2) (Eitenmiller and Lee, 2004). ان فيتامين E يمكن ان يمنع تحلل الشحم المؤكسد الذي يولد نواتج متفاعلة وضارة وبإمكان الفيتامين ان يعترض هذه العملية عن طريق التفاعل مع جذر بيروكسيد الشحم Lipid peroxide ليكون جذر توكوفيروكسي ($E^{\bullet}$) Tocopheroxy وهذا ممكن داخل جسم الكائن الحي بسبب ان جزيئات التوكوفيرول مندمجة داخل غشاء الخلية بجوار الحامض الدهني المتعدد غير المشبع (Pryor, 1991; Berg *et al*., 2002; Garrett and Grisham, 2005). يعد الفيتامين أيضا مضاد أكسدة رئيس قاطع للسلسلة Chain-breaking antioxidant، ويعمل أيضاً على تنظيف جذور البيروكسي الحرة Peroxy (Eitenmiller and Lee, 2004).

أوضح Sue (1995) ان فيتامين E يزيد من قابلية الجهاز المناعي على مقاومة الجسم للإصابات الفيروسية والبكتيرية وأمراض الحساسية عندما يؤخذ بكميات كافية مع الغذاء، إذ أظهرت الدراسات بان هذا الفيتامين يحفز على هجرة البلاعم الكبيرة Macrophages (Lee, 1999; Bruninga, 2000). كذلك تحفيزه لهجرة الخلايا اللمفاوية السمية الخلوية إلى مواقع الأورام في الجسم (Sawant and Kandarkar, 2000).



شكل (2–6): فيتامين E يحمي تراكيب الغشاء من ضرر أكسدة حاد يبدأ عند الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة في الدهون المفسفرة (Gillham *et al.*, 2000).

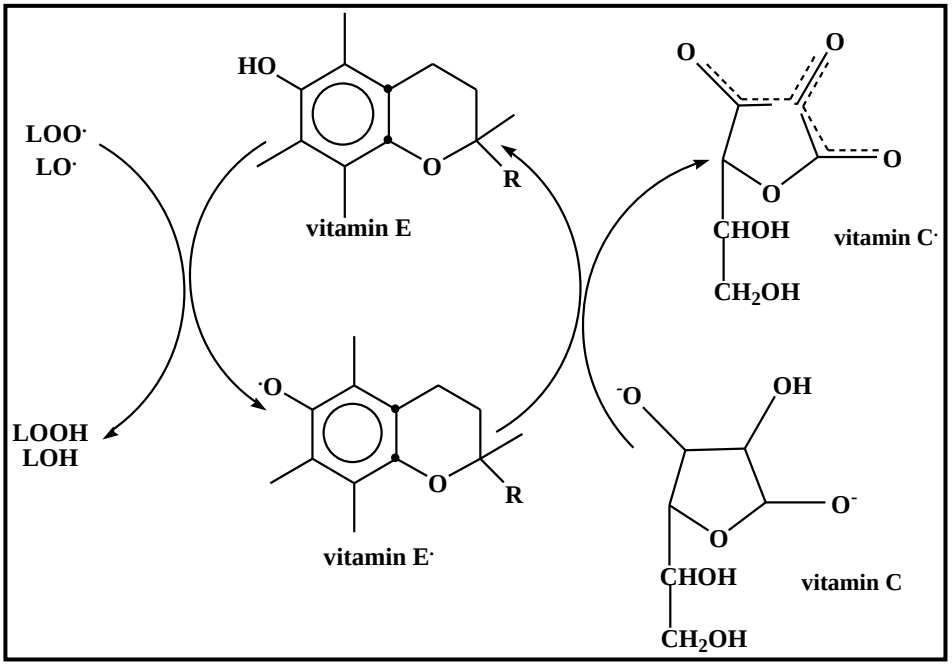
ينتج عن نقص فيتامين E على المستوى الخلوي زيادة الأكسدة في الأغشية الخلوية، وأحداثاً تتضمن انخفاض إنتاج الطاقة من قبل المايتوكوندريا، طفرة DNA، وتغيرات في ميكانيكيات النقل الغشائي للغشاء البلازمي (Eitenmiller and Landen, 1999). ويعزى أيضاً نقص الفيتامين بصورة عامة إلى عوامل أخرى غير الاكتفاء الغذائي Dieatary insufficiency، إذ يمكن ان يعزى سبب النقص الى انحرافات وراثية Genetic abnormalities في إنتاج البروتين الناقل للالفا توكوفيرول α-tocopherol transfer protein (α-TTP) ومتلازمة سوء امتصاص الدهن Fat mal absorption syndrome وسوء التغذية من البروتين والطاقة

Protein-energy malnutrition (Eitenmiller and Lee, 2004). من المصادر الغذائية الغنية بهذا الفيتامين هي الزيوت النباتية والحبوب الكاملة والمكسرات (Cole *et al*., 1988).

10.2. فيتامين C (حامض الاسكوربيك، الاسكوربيت) Vitamin C

هو عبارة عن حلقة لاكتون Lacton سداسية الكاربون وتقوم اغلب الحيوانات بتخليقه من سكر الكلوكوز داخل الكبد (اللبائن) أو الكليتين (الطيور والزواحف)، كما ان بضع أنواع من حيوانات أخرى غير قادرة على تخليق الفيتامين. وهذه تتضمن الإنسان Human والمقدمات من غير الانسان Nonhuman primates، وخنازير غينيا، وخفافيش الفاكهة الهندية، والبلابل، وبعض الأسماك، فيما تفتقر المقدمات وخنازير غينيا للأنزيم الطرفي المسمى كلونولاكتون اوكسيديز Gulonolacton oxidase في مسار التخليق الحيوي للفيتامين. أما في الإنسان فإن الجين الذي يشفر لهذا الأنزيم يمتلك طفرات واسعة Extensive mutations وبذلك لا يوجد ناتج بروتيني لهذا الجين (Padayatty *et al*., 2002). ان الوظيفة الرئيسية لفيتامين **C** تكمن في كونه عاملا مختزلا في بضع تفاعلات مختلفة (Champe *et al*., 2008). يدعى فيتامين **C** مضاد أكسدة كونه يمنح إلكترونين ويمنع مركبات أخرى من بدأ التأكسد (Padayatty *et al*., 2003). يزيل الفيتامين بسرعة الأوكسجين المتفاعل مثل السوبر أوكسايد، وجذور الهيدروبيروكسيل Hydroperoxyl ومستخلصات جذور البيروكسيل والأكسجين الذري والاوزون وأصناف النتروجين مثل البيروكسي نترات Peroxynitrite وثنائي أوكسيد النتروجين Nitrogen dioxide وجذور النتروكسيد Nitroxid وحامض الهيبوكلورايت Hypochlorous acid، وعندما تتولد جذور البيروكسيل في البلازما فان الفيتامين يستهلك بصورة أسرع مقارنة مع مضادات أكسدة أخرى مثل حامض اليوريك Uric acid والبيليروبينات Bilirubins وفيتامين E. يتفاعل الفيتامين مع جذر

البيروكسيل بمقدار 10^3 مقارنة بالحامض الدهني المتعدد غير المشبع المتفاعل مع جذر بيروكسي. وإضافة إلى الحماية ضد ضرر أكسدة الشحوم، فان فيتامين C يوفر أيضا درجة من الحماية فيما يتعلق بأكسدة DNA (Johnston *et al.*, 2007). يمكن للفيتامين إعادة توليد مضادات أكسدة جزيئية صغيرة أخرى مثل الالفا توكوفيرول، والكلوتاثيون، واليوريت Urat والبيتاكاروتين Beta-carotene من أصناف الجذر الخاصة بها (Carr and Frei, 2002). فمثلا إعادة توليد الالفا توكوفيرول المختزل تحدث على سطح الغشاء عندما يلتقي كلا من حامض الاسكوربيك والالفا توكوفيرول وبموازاة ذلك فانه يعمل بوصفه عاملاً مختزلاً للالفا توكوفيرول شكل (8.2) (Garrett and Grisham, 2005).



شكل (7.2): سلسلة تفاعل فيتاميني E و C مع جذر بيروكسيل الشحم (Buettner, 1993).

يقوم فيتامين **C** كذلك بحماية نسيج الرئة من ضرر الجذور الحرة الناتج عن استنشاق دخان التبغ، والملوثات، والاوزون (Ball, 2004). كما انه يعد أساساً في التخليق الحيوي للكولاجين والكارنتين Carnitine والنواقل العصبية (Pham-Huy *et al.*, 2008). ان الجرعات العالية من الفيتامين يمكن ان تطور وظيفة الجهاز المناعي بشكل ايجابي ويظهر ذلك جلياً في

زيادة مقاومة الجسم لمرض الزكام وفسر ذلك في ضوء حقيقة؛ لانه يزيد من تماسك الأغشية المخاطية المبطنة للقناة التنفسية (Cole *et al.*, 1988). بيد ان الدراسات اللاحقة فسرت ذلك التطور للجهاز المناعي في ضوء تأثيرات مناعية أخرى إذ لوحظ انه يساعد في تخليق البروستوكلاندينات (Lee *et al.*, 2000) ويزيد من قابلية الخلايا البلعمية على إنتاج أوكسيد النتريك (Bruninga, 2000) ويدعم إنتاج الحركيات الخلوية Cytokines (Hughes, 2000). وعلى هذا الأساس يمكن لفيتامين **C** ان يلعب دورا مهما في مقاومة الإصابات الفيروسية والجرثومية المسببة للأمراض (Carr and Frei, 1999; Moller and Loft, 2002). يمتاز الفيتامين بكونه ذو حساسية شديدة للأوكسجين والايونات المعدنية والظروف القاعدية، كما ان الحرارة أو الضوء يجعلان الفيتامين واحدا من أكثر المغذيات غير المستقرة في الغذاء (Gillham *et al.*, 2000). يؤدي نقص الفيتامين إلى الإصابة بالإسقربوط Scurvy الذي يتميز بالتقرح Sore ومادة صمغية إسفنجية وأسنان رخوة Teeth loose وأوعية دموية هشة، ومفاصل منتفخة وفقر الدم (Champe *et al.*, 2008). يوجد فيتامين **C** في الحمضيات، والفلفل الاخضر، والاحمر، والفراولة، والطماطم، والقرنبيط، واللهانة، والسلجم، وخضراوات ورقية أخرى (Iqbal *et al.*, 2004).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

3. المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3. الأجهزة Apparatus

اسم الجهاز	الشركة المجهزة والمنشأ
جهاز الفصل الكروماتوغرافي السائل العالي الأداء High-performance liquid chromatography (HPLC) ▪ System controller model SCL-10 AVP ▪ Degasser model DGU-12A ▪ Two liquid delivery pump model LC-8AVP ▪ UV-Visible detector model SPD-10AVP ▪ Injector model SIL-10A ▪ C-18 Column	Shimadzu class-VP5 (Japan)
منبذة Centrifuge	Beckman (USA)
مقياس الرقم الهيدروجيني pH-meter	CONSORT C831 (Blelgium)
مطياف للأشعة فوق البنفسجية UV-Vis Spectrophotometer	GBC (Cintra-5) (Australia)
محرك مغناطيسي Magnetic stirrer	IKA RH Basic (USA)
مرشحات غشائية دقيقة Millipore filter	Sartorius (Germany)
ميزان حساس Sensitive balance	Sartorius (Germany)
عداد خلايا الدم Blood Cells Counter	Sysmex (KX-21) (Japan)
حمام مائي ساكن Static Water Bath	Memmert (Germany)
مجمدة عمودية (−20 م^{o}) Upright Freezer (-20C^{o})	GFL (Germany)
ماصات ميكروئية بأحجام مختلفة Micropipettes	SLAMED (Germany)

2.3. المـواد Materials

الشركة المجهزة	المواد
BDH (England)	Sodium hydroxide (NaOH), Hydrochloric acid (HCl), Trichloroacetic acid (TCA), 5,5′-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) (DTNB), Ethanol 96%, Methanol 99.99%.
Fluka (Switzerland)	5-Sulfosalicylic acid, Dipotassium hydrogen phosphate (K_2HPO_4)
Sigma (USA)	Hydrogene peroxide
Merk (Germany)	Thiobarbituric acid (TBA)
RANDOX (England)	عدة التقدير الكمي خارج جسم الكائن الحي لأنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز في الدم. MANUAL/RX MONZA – RANSOD – SD 125
Sigma (Germany)	المحاليل القياسية لفيتاميني E و C .

3.3. مجموعات الدراسة **Study groups**

اعتمدت الدراسة في طريقة جمع العينات أسلوب الاختيار غير العشوائي البسيط المعتمد على متغيرات عدة منها: العمر، والجنس، وعنوان السكن، وتاريخ التدخين، وعدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد، والإصابة بالأمراض المزمنة، وتناول أدوية وإجراء عمليات جراحية واعتمادا على استمارة خاصة أعدت لذلك (ملحق-1).

شملت الدراسة 139 شخصا من الذكور وأجريت في قضاء بعقوبة مركز محافظة ديالى للمدة من 10 تشرين أول 2010 إلى غاية 1 أيار 2011. وشملت ثلاث مجموعات:

المجموعة الأولى للفئة العمرية 10–20 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 24 مدخن ومن الأصحاء 17 شخصا.

المجموعة الثانية للفئة العمرية 21–30 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 40 مدخن ومن الأصحاء 18 شخصا.

المجموعة الثالثة للفئة العمرية 31–40 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 26 مدخن ومن الأصحاء 14 شخصا.

4.3. مكان جمع العينات Place of Samples Collection

تم اختيار الذكور المدخنين وغير المدخنين من مراجعي مختبر الصحة العام في قضاء بعقوبة من المتقدمين لإجراء فحوصات ما قبل الزواج.

5.3. جمع عينات الدم Blood Samples Collection

1.5.3. طريقة العمل

سحب 10 مللتر من الدم الوريدي من المشمولين بالدراسة كافة باستعمال محاقن طبية نبيذة بعد تعقيم مكان السحب بالايثانول تركيز 70% ، حيث وضع 2.5 مللتر من الدم المسحوب في أنبوبة بلاستيكية تحتوي K_2-EDTA كمانع تخثر ثم رجت بهدوء لمدة 5 دقائق (لمنع تخثر الدم) لغرض فحص صورة الدم الكاملة ووضع المتبقي من العينة (7.5 مللتر) في أنبوبة بلاستيكية ثانية لا تحتوي على EDTA.

6.3. فحص صورة الدم الكاملة Blood film

استعمل في الفحص 2.5 مللتر من عينة الدم إذ رجت أنبوبة EDTA بهدوء مرة ثانية ووضعت في جهاز عداد خلايا الدم Blood Cells Counter.

7.3. فصل مصل الدم Sepration of serum

1.7.3. طريقة العمل

1) تركت عينات الدم مدة 1–3 ساعة بدرجة حرارة الغرفة حتى يتجلط الدم.
2) نبذت العينات باستعمال جهاز النبذ المركزي بسرعة 3000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق.
3) سحب المصل عن مكونات الدم الأخرى باستعمال ماصة دقيقة ووضع في أنبوبة إبندورف سعة 1 مللتر.
4) حفظت الأنابيب الحاوية على المصل بدرجة حرارة –20م لحين إجراء الاختبارات عليها.

8.3. عملية إزالة البروتينات Deproteinization

1.8.3. المواد والمحاليل

- محلول 15% حامض السالفوسالسيلك 5-Sulfosalicylic acid .

حضر بإذابة 15 غرام من حامض السالفوسالسيلك في 80 مللتر من الماء المقطر ثم أكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر أيضاً.

2.8.3. طريقة العمل

جرت عملية إزالة البروتينات حسب الطريقة الموصوفة من قبل (Bieri *et al*., 1979).

1) سحب 400 مايكروليتر من المصل ووضع في أنابيب نبيذة.

2) أضيف 50 مايكروليتر من حامض الساليسيليك ورجت الأنابيب جيدا.

3) نبذت العينات مركزيا بسرعة 5000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق.

4) نقل 200 مايكروليتر من الرائق إلى أنبوبة نبيذة جديدة وأضيف له 1.8 مللتر من الايثانول المطلق.

5) نبذت الأنابيب مركزيا بسرعة 5000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق.

6) رشح الرائق باستعمال مرشحات غشائية دقيقة (0.45 مايكروميتر).

9.3. عملية تحليل العينات Samples Analysis

1.9.3. طريقة العمل

أخذ 20 مايكروليتر من رائق العينة بعد ترشيحه بوساطة ماصة دقيقة ووضع في أنبوبة إبندورف داخل كابينة الحقن Injector.

1.1.9.3. تحليل فيتامين C Vitamin-C Analysis

جرى تحليل كل العينات والمحاليل القياسية لفيتامين C كروماتوغرافيا بواسطة جهاز الفصل الكروماتوغرافي السائل العالي الاداء وباستعمال عمود C-18 وطور متحرك مكون من Distilled water-Methanol (2:98)، بمعدل جريان مقداره 1 مللتر بالدقيقة والكشف باستعمال الأشعة فوق البنفسجية على طول موجي290 نانوميتر.

2.1.9.3. تحليل فيتامين E Vitamin-E Analysis

جرى تحليل كل العينات والمحاليل القياسية لفيتامين E كروماتوغرافيا بواسطة جهاز الفصل الكروماتوغرافي السائل العالي الاداء وباستعمال عمود C-18 وطور متحرك مكون من

Distilled water-Ethanol (5:95)، بمعدل جريان مقداره 1 مللتر بالدقيقة والكشف باستعمال الأشعة فوق البنفسجية على طول موجي 229 نانوميتر.

10.3. قياس تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم

Measurement of Glutathione Concentration in Blood Serum

تم تحديد الكلوتاثيون المختزل وفقا لطريقة (Godin *et al.*, 1988) المستندة على أساس تفاعل الكلوتاثيون المختزل مع مركب 5,5′-Dithiobis(2-nitrobenzoic acid)- DTNB عند رقم هيدروجيني 8 لينتج معقدا لونياً يمتص الضوء عند طول موجي 412 نانوميتر وهو ما يمثل تركيز الكلوتاثيون المختزل في العينة.

1.10.3. المواد والمحاليل

- محلول دارئ 0.1 مولاري فوسفات البوتاسيوم ذو الرقم الهيدروجيني 7 و 8 .

حُضر بإذابة 2.282 غرام من فوسفات البوتاسيوم أحادية الهيدروجين K_2HPO_4 في 90 مللتر من الماء المقطر وضبط الرقم الهيدروجيني إلى 7 أو 8 وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر.

- محلول 0.396% DTNB – 5,5′-Dithiobis(2-nitrobenzoic acid) .

حضر بإذابة 0.396 غرام من مادة DTNB في 80 مللتر من دارىء 0.1 مولاري الفوسفات ذي الرقم الهيدروجيني 7 ثم أكمل الحجم إلى 100 مللتر بنفس الدارىء.

2.10.3. طريقة العمل

أضيف 20 مايكروليتر من المصل الطازج إلى 1 مللتر من الماء المقطر ثم أضيف للخليط 1 مللتر من دارىء الفوسفات ذي الرقم الهيدروجيني 8. مزج الخليط جيدا ثم أضيف له

20 مايكروليتر من محلول DTNB وقيست الامتصاصية الضوئية للمحلول الناتج بعد مرور ساعة واحدة على طول موجي 412 نانوميتر. تم إيجاد تركيز الكلوتاثيون المختزل باستعمال القانون الآتي:

$$\text{تركيز الكلوتاثيون المختزل (مولاري)} = \frac{\text{الامتصاصية على طول موجي 412 نانوميتر}}{13600} \times 52$$

حيث أن:
13600= معامل الامتصاص (مولاري/سم).
52 = معامل التخفيف.

11.3. قياس تركيز مالون داي الديهايد في مصل الدم

Measurement of Malondialdehyde Concentration in Blood Serum

ان مركب مالون داي الديهايد هو ناتج ثانوي لعملية أكسدة الشحوم ويعتمد قياس تركيزه على أساس تفاعله مع حامض Thiobarbituric acid (TBA) مكونا ناتجا إضافيا وردي اللون MDA-TBA الذي يمتص الضوء على طول موجي 532 نانوميتر ووفقا للطريقة القياسية الموصوفة من قبل (Stocks and Dormandy, 1971).

1.11.3. المواد والمحاليل

- محلول 0.25 عياري حامض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid –HCl .

  حضر باضافة 2.08 مللتر من حامض الهيدروكلوريك المركز (12 عياري) الى كمية من الماء المقطر وأكمل الحجم الى 100 مللتر بالماء المقطر.

- محلول 15% حامض الخليك ثلاثي الكلور TCA – 0.375% حامض ثايوباربتيوريك TBA

  حضر بإذابة 15 غرام من حامض الخليك ثلاثي الكلور في كمية من 0.25 عياري حامض

الهيدروكلوريك ثم أذيب 0.375 غرام من حامض TBA وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بحامض 0.25 عياري حامض الهيدروكلوريك أيضاً.

2.11.3. طريقة العمل

أضيف 0.5 مللتر من المصل إلى 1 مللتر من محلول (TBA-TCA) وسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 100 م لمدة 15 دقيقة وترك بدرجة حرارة الغرفة ليبرد ثم نبذ مركزيا بسرعة 3000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق. قيست الامتصاصية الضوئية للرائق على طول موجي 532 نانوميتر (Haward *et al.*, 1998). تم إيجاد تركيز مركب مالون داي الديهايد باستعمال القانون الآتي:

$$\text{تركيز مركب مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)} = \frac{\text{الامتصاصية على الطول الموجي 532 نانوميتر}}{1.56} \times 6$$

حيث أن:
1.56 = معامل الامتصاص (مولاري/سم).
6 = معامل التخفيف.

12.3. تقدير فعالية أنزيم الكاتيليز في مصل الدم

Catalase Activity Assay in Blood Serum

يعد الكاتاليز من مضادات الأكسدة الأنزيمية التي يمكن ان تحول بيروكسيد الهيدروجين إلى جزيئة أوكسجين وماء اللذين بدورهما يكونان غير مؤذيين لأنسجة الجسم (Sedighe *et al.*, 2011). وهو يقاس بناء على انخفاض في امتصاصية بيروكسيد الهيدروجين عند الطول الموجي 240 نانوميتر (Cohen *et al.*, 1970) وتعرف الفعالية الانزيمية بانها كمية الانزيم التي تسبب تحلل مايكرومول واحد من بيروكسيد الهيدروجين لكل دقيقة عند تركيز ابتدائي

لبيروكسيد الهيدروجين مقداره 30 ملي مولاري/لتر بدرجة حرارة 25 م ورقم هيدروجيني 7 (Dogan *et al*., 1994).

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{Catalase}} O_2 + 2H_2O$$

1.12.3. المواد والمحاليل

- محلول دارئ 0.05 مولاري فوسفات البوتاسيوم ذو الرقم الهيدروجيني 7 .

حُضر بإذابة 1.14 غرام من فوسفات البوتاسيوم أحادية الهيدروجين K_2HPO_4 في 90 مللتر من الماء المقطر وضبط الرقم الهيدروجيني إلى 7 وأكمل الحجم إلى 100 مللتر بالماء المقطر.

- محلول 0.01 مولاري بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 .

حضر بتخفيف 0.112 مللتر من محلول بيروكسيد الهيدروجين (تركيز 30%) بكمية من دارىء الفوسفات ذي الرقم الهيدروجيني 7 ثم أكمل الحجم إلى 100 مللتر بالدارئ نفسه (حضر المحلول آنياً قبيل إجراء الاختبار).

2.12.3. طريقة العمل

أضيف 30 مايكروليتر من المصل الطازج إلى 1 مللتر من دارىء الفوسفات ثم أضيف للخليط 300 مايكروليتر من محلول بيروكسيد الهيدروجين، ثم قيست الامتصاصية الضوئية للمحلول على طول موجي 240 نانوميتر. تم إيجاد فعالية الأنزيم باستعمال القانون الآتي:

$$\text{فعالية الكاتيليز (وحدة/مللتر)} = 50 \times \frac{\text{الامتصاصية على طول موجي 240 نانوميتر} \times 39.45}{30 \times 0.1}$$

حيث ان:
39.45 = معامل الامتصاص (مولاري/سم).

0.1 = حجم العينة في الخلية (مللتر).
30 = زمن التفاعل (دقيقة).
50 = معامل التخفيف.

13.3. تقدير فعالية أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز

Superoxide dismutases Activity Assay in Blood Serum

قيست فعالية أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز بدرجة حرارة 37م وباستعمال العدة التجارية RANSOD (RX MONZA-RANSOD – SD 125, UK). تعتمد طريقة القياس على وجود مركب الزانثين Xanthine وأنزيم زانثين اوكسيديز Xanthine oxidase لتكوين جذور سوبر اوكساييد التي تتفاعل بدورها مع 2-(4-indophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-Phenyltetrazolium chloride لتكوين صبغة Formazan الحمراء ذات الامتصاص الأعظم على طول موجي 505 نانوميتر. تعرف الوحدة الواحدة من فعالية SOD بأنها كمية الأنزيم التي تسبب تثبيط مقداره 50% في معدل تكوين formazan.

14.3. التحليل الإحصائي **Statistical Analysis**

تم تمثيل النتائج التي حصلنا عليها في هذه الدراسة بوصفه متوسطاً حسابياً ± الانحراف المعياري. أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS ver.18 (Statistical Package for Social Science) وبرنامج Microsoft Excel 2007 وأجري اختبار t (مشاهدات غير مزدوجة) واختبار ANOVA للبيانات. تم تقييم العلاقة بين المعايير بواسطة علاقة بيرسن Person's Correlation وعدت قيم P الأقل من 0.05 ذو فارق إحصائي لكل الاختبارات الإحصائية المستخدمة في الدراسة.

1.14.3. تقسيم العينات إحصائيا على أساس عدد السكائر (Bashar and Mitra, 2004).

قسمت فيه عينات الدراسة إلى أربعة مجموعات:

1) مجموعة السيطرة (39 شخص بمعدل عمر (17–40) سنة).

2) مجموعة المدخنين الأولى (الأشخاص الذين يدخنون أقل أو يساوي 15 سيكارة في اليوم الواحد) وضمت هذه المجموعة 22 مدخن بمدى عمر (17–38) سنة.

3) مجموعة المدخنين الثانية (الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 15 سيكارة واقل أو يساوي 30 سيكارة في اليوم الواحد) وضمت هذه المجموعة 43 مدخن بمدى عمر (18–34) سنة.

4) مجموعة المدخنين الثالثة (الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 30 سيكارة في اليوم الواحد) وضمت هذه المجموعة 21 مدخن بمعدل عمر (17–38) سنة.

2.14.3. تقسيم العينات إحصائيا على أساس فترة التدخين (Arora *et al*., 2011)

وشمل هذا التقسيم أربعة مجموعات:

1) مجموعة السيطرة (39 شخص بمعدل عمر (17–40) سنة).

2) مجموعة المدخنين الأولى (الأشخاص الذين يدخنون لمدة أقل أو يساوي أربعة سنوات) وضمت هذه المجموعة 42 مدخن بمدى عمر (17–32) سنة.

3) مجموعة المدخنين الثانية (الأشخاص الذين يدخنون لمدة أكثر من أربعة سنوات واقل أو يساوي 8 سنوات) وضمت هذه المجموعة 23 مدخن وبمدى عمر (18–34) سنة.

4) مجموعة المدخنين الثالثة (الأشخاص الذين يدخنون لأكثر من 8 سنوات) وضمت هذه المجموعة 21 مدخن بمدى عمر (22–38) سنة.

الفصل الرابع

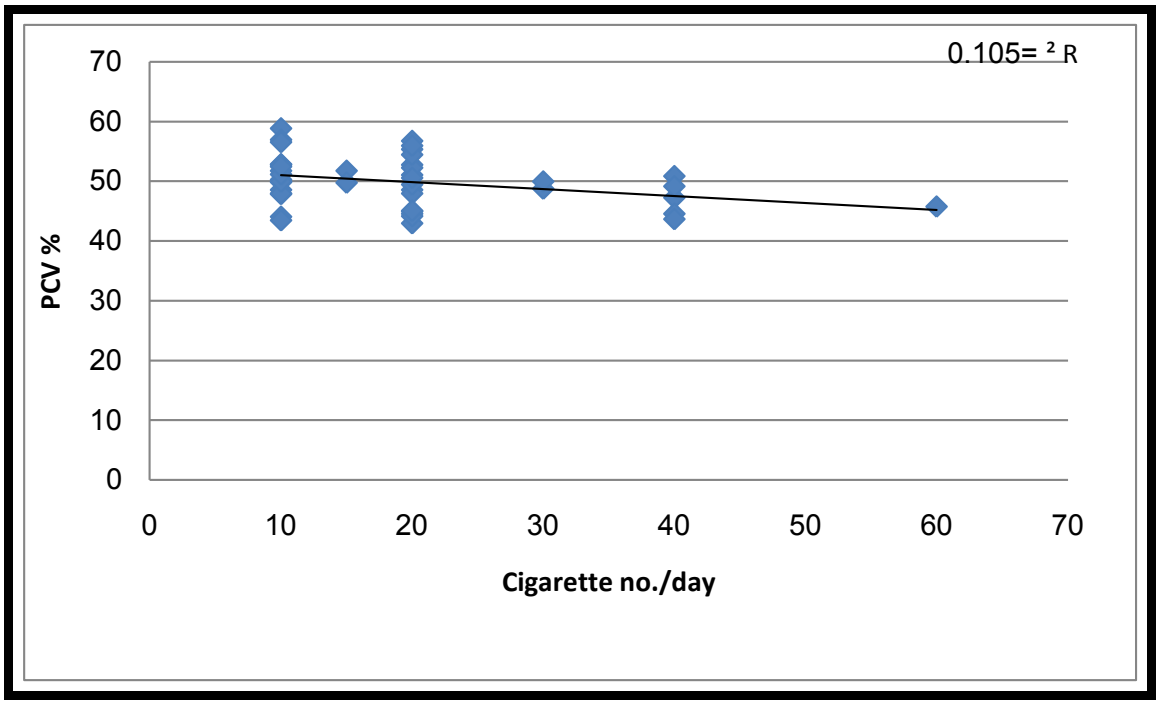
النتـــائـــج

4. النتائج Results

1.4. تقسيم النتائج على أساس عدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد

أوضح جدول (4-1) وجود فروقا معنوية عند مستوى احتمالية $P< 0.05$ عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة في: الهيماتوكريت، حساب كريات الدم البيضاء العدلة.

نلاحظ انخفاض الهيماتوكريت بزيادة عدد السكائر في المجموعات الثانية والثالثة من المدخنين مقارنة بغير المدخنين كما موضح في شكل (4-1)، وزيادة حساب كريات الدم البيضاء العدلة في المجموعات الأولى والثانية للمدخنين مقارنة بغير المدخنين. لم يظهر الجدول أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P< 0.05$ للمدخنين من المجموعات الثلاث مقارنة بمجموعة السيطرة في: أعداد كريات الدم الحمراء، والهيموغلوبين، وحساب كريات الدم البيضاء، والخلايا اللمفاوية، والصفيحات الدموية.



شكل (4-1): العلاقة بين عدد السكائر والهيماتوكريت داخل المجموعة الأولى للمدخنين.

جدول (4-1): المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة بواسطة اختبار t.

المعيار	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	-	≤ 15	30 ≥ و >15	>30
أعداد كريات الدم الحمراء (10^6 x /مليمتر مكعب)	5.35±0.71	5.58±0.43	5.54±0.48	5.5±0.35
الهيموغلوبين (غرام/ديسيلتر)	14.93±1.42	14.48±1.23	14.49±1.09	14.78±1.11
الهيماتوكريت (%)	53.07±6.24	50.45±4.01	49.59±3.9*	49.6±3.16*
حساب كريات الدم البيضاء (10^3 x /مليمتر مكعب)	7.9±1.7	8.01±2.2	8.15±2.51	8.34±1.92
حساب كريات الدم البيضاء العدلة (%)	55.23±8.54	60.87±9.06*	59.99±10.52*	59.07±8.77
الخلايا اللمفاوية (%)	28.43±8.11	26.39±8.59	29.24±10.08	29.77±7.3
الصفيحات الدموية (10^3 x /مليمتر مكعب)	252.11±71.08	256.45±53.29	255.8±56.9	290.8±134.4

*** تعني P< 0.05**

لم يظهر جدول (4-2) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الأولى والثانية من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

الجدول (4-2): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	24.81±5.26
عدد السكائر/يوم	≤ 15	>15 و ≤ 30
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.31±0.6	2.34±0.78
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	21.36±7.6	19.81±9.53
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.11±0.78	2.12±0.66

لم يظهر جدول (4-3) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الأولى والثانية من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

الجدول (4-3): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	24.81±5.26
عدد السكائر/يوم	≤ 15	>15 و ≤ 30
كلوتاثيون (مولاري)	37.47±14.49	39.17±16.75
فعالية أنزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	30.01±8.87	25.93±10.47
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.11±33.4	37.34±17.87

لم يوضح جدول (4-4) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الأولى والثالثة من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-4): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	≤ 15	> 30
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.31±0.6	2.37±0.85
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	21.36±7.6	23.36±8.7
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.11±0.78	2.06±0.69

لم يوضح جدول (4-5) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الأولى والثالثة من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساید ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-5): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	≤ 15	> 30
كلوتاثيون (مولاري)	37.47±14.49	41.08±15.83
فعالية أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	30.01±8.87	26.0±11.67
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.11±33.4	41.52±17.52

لم يظهر جدول (4–6) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الثانية والثالثة من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-6): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.

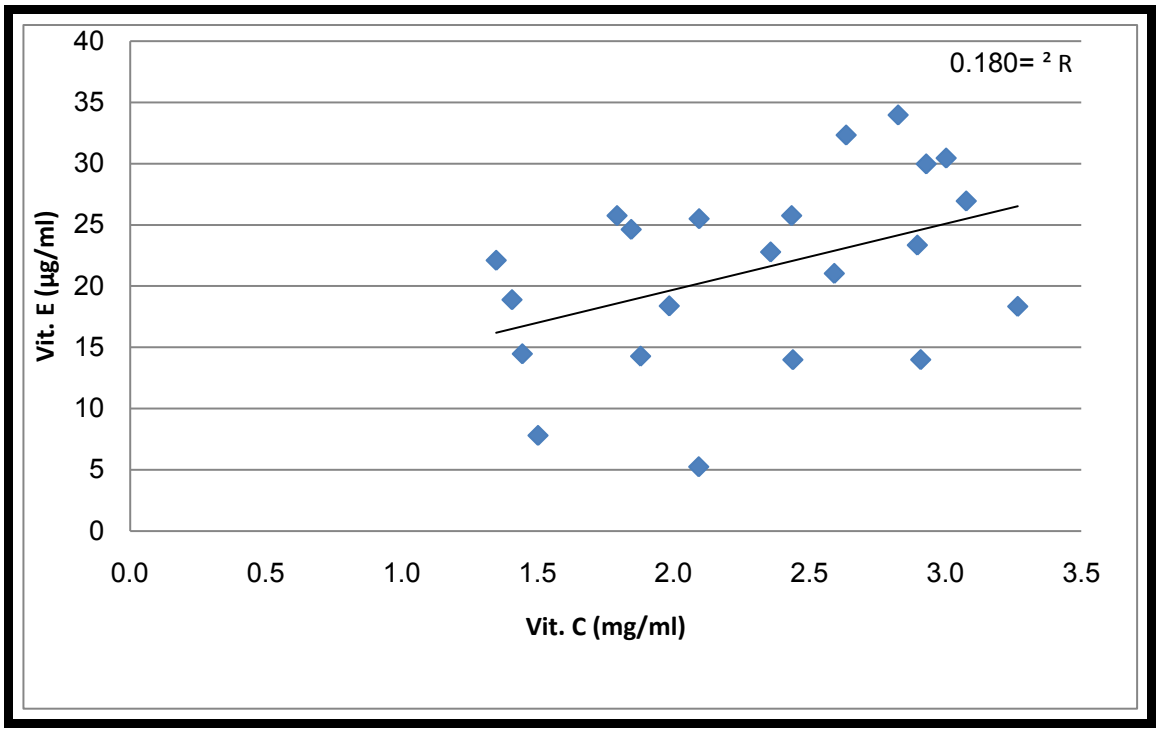
المعايير	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	30 ≤ و >15	> 30
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.34±0.78	2.37±0.85
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	19.81±9.53	23.36±8.7
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.12±0.66	2.06±0.69

لم يظهر جدول (4–7) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الثانية والثالثة من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكسايد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-7): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	30 ≤ و >15	> 30
كلوتاثيون (مولاري)	39.17±16.75	41.08±15.83
فعالية أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	25.93±10.47	26.0±11.67
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	37.34±17.87	41.52±17.52

أعطى جدول (4-8) فروقا معنوية للمدخنين من المجموعات الثلاث مقارنة بغير المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد. حيث نلاحظ زيادة فيتاميني C و E بزيادة عدد السكائر كما موضح في شكل (4-2)، وانخفاض مركب المالون داي الديهايد بزيادة فيتامين E .



شكل (4-2): العلاقة بين فيتاميني المصل C و E في المجموعة الأولى للمدخنين.

أعطى جدول (4-9) فروقا معنوية للمدخنين من المجموعات الثلاث مقارنة بغير المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.حيث نلاحظ انخفاض الكلوتاثيون (الذي يزداد بزيادة تركيز فيتامين C) وانخفاض تركيز أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز بزيادة عدد السكائر.

جدول (4-8): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	-	≤ 15	>15 و ≤ 30	> 30
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	1.2±0.22	2.31±0.6*	2.34±0.78*	2.37±0.85*
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	10.25±2.87	21.36±7.6*	19.81±9.53*	23.36±8.7*
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	5.53±2.45	2.11±0.78*	2.12±0.66*	2.06±0.69*

*** تعني P< 0.05**

جدول (4-9): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	-	≤ 15	30 ≤ و >15	> 30
كلوتاثيون (مولاري)	66.46±18.61	37.47±14.49*	39.17±16.75*	41.08±15.83*
فعالية انزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	75.54±11.34	30.01±8.87*	25.93±10.47*	26.0±11.67*
فعالية انزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	123.39±26.99	43.11±33.4*	37.34±17.87*	41.52±17.52*

*** تعني P< 0.05**

لـم يظهـر جـدول (4-10) أيـة فروقـا معنويـة عنـد مقارنـة المجموعـات الـثلاث مـن المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-10): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	≤ 15	> 15 و ≤ 30	> 30
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.31±0.6	2.34±0.78	2.37±0.85
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	21.36±7.6	19.81±9.53	23.36±8.7
مالون داي الديهايد (مايكروومول/لتر)	2.11±0.78	2.12±0.66	2.06±0.69

لـم يظهـر جـدول (4-11) أيـة فروقـا معنويـة عنـد مقارنـة المجموعـات الـثلاث مـن المـدخنين عنـد مسـتوى احتماليـة 0.05 >P فـي: الكلوتـاثيون، وفعاليـة أنـزيم السـوبر أوكسـايد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-11): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	≤ 15	> 15 و ≤ 30	> 30
كلوتاثيون (مولاري)	37.47±14.49	39.17±16.75	41.08±15.83
فعالية انزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	30.01±8.87	25.93±10.47	26.0±11.67
فعالية انزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.11±33.4	37.34±17.87	41.52±17.52

لم يوضح جدول (4-12) أية فروق معنوية عند مقارنة المجموعات الثلاث من المدخنين عند مستوى احتمالية 0.05 >P في: أعداد كريات الدم الحمراء، والهيموغلوبين، والهيماتوكريت، وحساب كريات الدم البيضاء، وحساب كريات الدم البيضاء العدلة، والخلايا اللمفاوية والصفيحات الدموية.

جدول (4-12): المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =22) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =43) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	22.82±6.11	24.81±5.26	26.67±6.54
عدد السكائر/يوم	≤ 15	30 ≥ و >15	> 30
أعداد كريات الدم الحمراء (10^6 x /مليمتر مكعب)	5.58±0.43	5.54±0.48	5.5±0.35
الهيموغلوبين (غرام/ديسيلتر)	14.48±1.23	14.49±1.09	14.78±1.11
الهيماتوكريت (%)	50.45±4.01	49.59±3.9	49.6±3.16
حساب كريات الدم البيضاء (10^3 x /مليمتر مكعب)	8.01±2.2	8.15±2.51	8.34±1.92
حساب كريات الدم البيضاء العدلة (%)	60.87±9.06	59.99±10.52	59.07±8.77
الخلايا اللمفاوية (%)	26.39±8.59	29.24±10.08	29.77±7.3
الصفيحات الدموية (10^3 x /مليمتر مكعب)	256.45±53.29	255.8±56.8	290.8±134.4

2.4. تقسيم النتائج على أساس فترة التدخين

اظهر جدول (4-13) فرقا معنويا عند مستوى احتمالية 0.05 >P للمدخنين عند مقارنة المجموعة الاولى والثالثة في : الهيموغلوبين . كما اوضح الجدول وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P في الهيماتوكريت للمجاميع الثلاثة من المدخنين وحساب كريات الدم البيضاء العدلة في المجموعتين الاولى والثالثة مقارنة بمجموعة السيطرة .

حيث نلاحظ زيادة الهيموغلوبين بزيادة فترة التدخين وانخفاض الهيماتوكريت(الذي يزداد بزيادة الهيموغلوبين)، كما نلاحظ زيادة حساب كريات الدم البيضاء العدلة بزيادة فترة التدخين. فيما لم يظهر الجدول أية فروق معنوية للمدخنين من المجموعات الثلاث عند مستوى احتمالية 0.05 >P مقارنة بغير المدخنين في أعداد كريات الدم الحمراء، وحساب كريات الدم البيضاء، والخلايا اللمفاوية والصفيحات الدموية.

جدول (4-13): المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة بواسطة اختبار t.

المعايير	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	21.55±3.91*	24.43±4.75	31.52±4.7*
فترة التدخين/سنة	-	≤ 4	> 4 و ≤ 8	> 8
أعداد كريات الدم الحمراء (10^6 x /مليمتر مكعب)	5.35±0.71	5.51+0.44	5.54+0.44	5.6+0.44
الهيموغلوبين (غرام/ديسيلتر)	14.93±1.42	14.38+1.14	14.38+1.11	15.1+0.97*
الهيماتوكريت (%)	53.07±6.24	49.89+4.13*	49.08+3.6*	50.47+3.02*
حساب كريات الدم البيضاء (10^3 x /مليمتر مكعب)	7.9±1.7	7.74+2.3	8.37+2.4	8.78+2.01
حساب كريات الدم البيضاء العدلة (%)	55.23±8.54	59.68+9.52*	59.67+11.23	60.9+8.49*
الخلايا اللمفاوية (%)	28.43±8.11	27.9+9.12	30.13+10.98	28.47+6.72
الصفيحات الدموية (10^3 x /مليمتر مكعب)	243.41±84.05	272.92+97.4	252.48+72.5	263.11+61.86

*** تعني P< 0.05**

لم يعطِ جدول (4-14) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية P< 0.05 عند مقارنة المجموعتين الأولى، والثانية من المدخنين في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-14): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	24.43+4.75*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 4 و ≤ 8
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.26+0.7	2.41+0.72
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	19.77+8.14	20.6+6.99
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.12+0.65	2.03+0.84

لم يعطِ جدول (4-15) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية P< 0.05 عند مقارنة المجموعتين الأولى، والثانية من المدخنين في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-15): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثانية وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	24.43+4.75*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 4 و ≤ 8
كلوتاثيون (مولاري)	37.57+13.4	38.54+18.34
فعالية أنزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	29.24+8.7	25.01+9.59
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.79+26.49	36.08+16.89

لم يظهر جدول (4-16) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعتين الأولى والثالثة من المدخنين في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-16): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الاولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 8
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.26+0.7	2.42+0.89
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	19.77+8.14	24.19+11.51
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.12+0.65	2.16+0.61

لم يظهر جدول (4-17) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعتين الأولى والثالثة من المدخنين في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساید ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-17): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الأولى والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الاولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 8
كلوتاثيون (مولاري)	37.57+13.4	43.1+17.38
فعالية انزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	29.24+8.7	24.67+13.61
فعالية انزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.79+26.49	36.03+18.98

لم يوضح جدول (4-18) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعتين الثانية والثالثة من المدخنين في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-18): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	8 ≤ و 4 <	8 <
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.41+0.72	2.42+0.89
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	20.6+6.99	24.19+11.51
مالون دي الديهايد (مايكرومول/لتر)	2.03+0.84	2.16+0.61

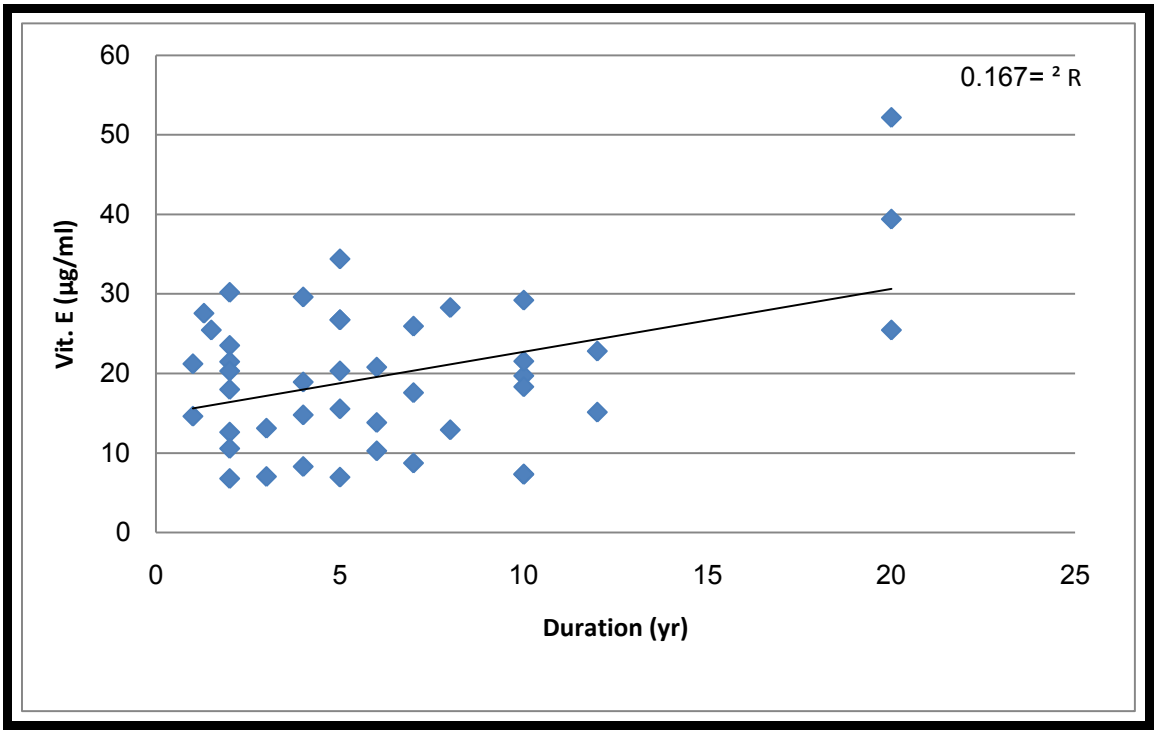
لم يوضح جدول (4-19) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعتين الثانية والثالثة من المدخنين في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-19): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعتين الثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	8 ≤ و 4 <	8 <
كلوتاثيون (مولاري)	38.54+18.34	43.1+17.38
فعالية أنزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	25.01+9.59	24.67+13.61
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	36.08+16.89	36.03+18.98

اظهر جدول (4-20) وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

إذ نلاحظ زيادة فيتامين C بزيادة فترة التدخين، كما نلاحظ زيادة فيتامين E بزيادة فترة التدخين كما موضح في شكل (4-3)، وانخفاض مركب المالون داي الديهايد (يزداد بزيادة فترة التدخين).



شكل (4-3): العلاقة بين فترة التدخين وفيتامين E المصل في المجموعة الثانية للمدخنين.

اظهر جدول (4-21) وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين بمجموعة السيطرة في: الكلوتاثيون، وتركيز أنزيم السوبر أوكسايد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

نلاحظ انخفاض الكلوتاثيون (يزداد بزيادة فيتامين C)، وانخفاض فعالية أنزيم السوبر أوكسايد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز بزيادة فترة التدخين كما موضح في شكل (4-4).

جدول (4-20): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.

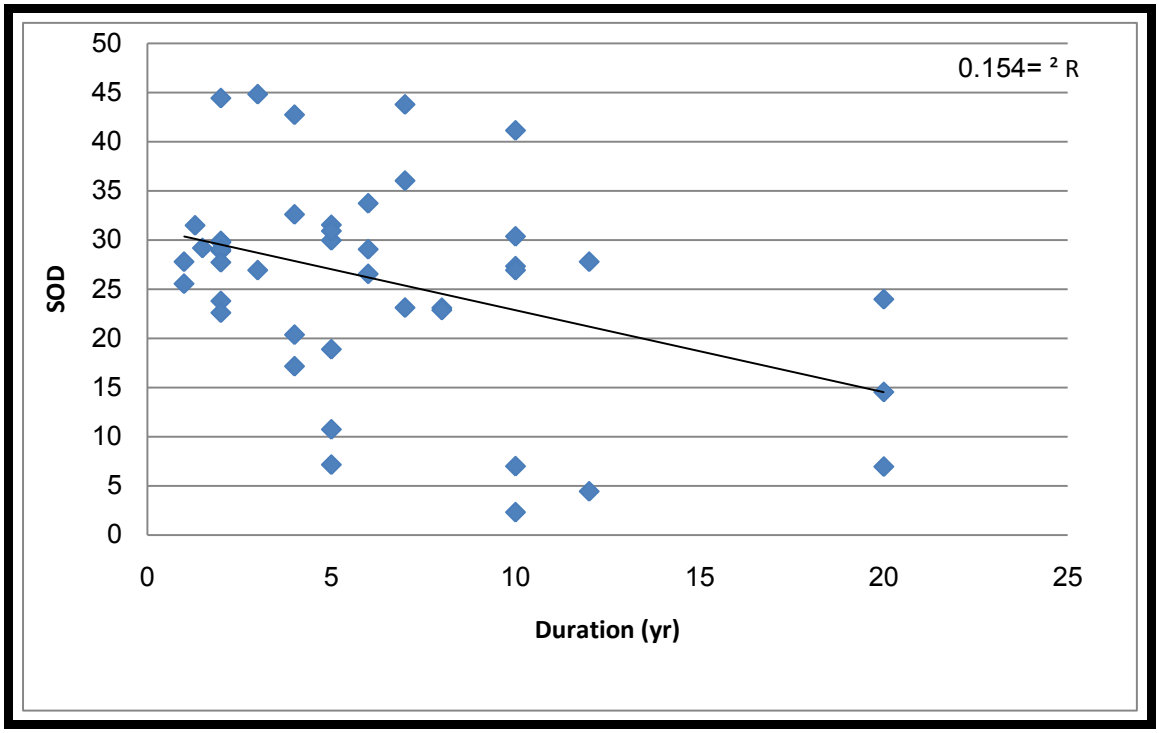
المعايير	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	21.55+3.91*	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	-	≤ 4	> 4 و ≤ 8	> 8
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	1.2±0.22	2.26+0.7*	2.41+0.72*	2.42+0.89*
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	10.25±2.87	19.77+8.14*	20.6+6.99*	24.19+11.51*
مالون داي الديهايد (مايكرومول/لتر)	5.53±2.45	2.12+0.65*	2.03+0.84*	2.16+0.61*

*** تعني P< 0.05**

جدول (4-21): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات الأولى والثانية والثالثة وفق اختبار t.

المعايير	مجموعة السيطرة (العدد =39) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المجموعة الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	24.67±7.23	21.55+3.91*	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	-	≤ 4	8 ≥ و > 4	> 8
كلوتاثيون (مولاري)	66.46±18.61	37.57+13.4*	38.54+18.34*	43.1+17.38*
فعالية أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	75.54±11.34	29.24+8.7*	25.01+9.59*	24.67+13.61*
فعالية أنزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	123.39±26.99	43.79+26.49*	36.08+16.89*	36.03+18.98*

*** تعني P< 0.05**



شكل (4-4): العلاقة بين فترة التدخين وفعالية أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز المصل في مجموعة المدخنين الثانية.

لم يظهر جدول (4-22) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين في: فيتامين C ، وفيتامين E ، ومركب المالون داي الديهايد.

جدول (4-22): معايير مضادات الأكسدة الفيتامينات وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الاولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 4 و ≤ 8	> 8
فيتامين C (ملي غرام/مللتر)	2.26+0.7	2.41+0.72	2.42+0.89
فيتامين E (مايكروغرام/مللتر)	19.77+8.14	20.6+6.99	24.19+11.51
مالون داي الديهايد (مايكروومول/لتر)	2.12+0.65	2.03+0.84	2.16+0.61

لم يظهر جدول (4-23) أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين في: الكلوتاثيون، وفعالية أنزيم السوبر أوكساييد ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز.

جدول (4-23): معايير مضادات الأكسدة الانزيمية وأكسدة الشحوم في مصل الدم للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الاولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 4 و ≤ 8	> 8
كلوتاثيون (مولاري)	37.57+13.4	38.54+18.34	43.1+17.38
فعالية انزيم سوبر أوكساييد ديسميوتيز (وحدة/مللتر)	29.24+8.7	25.01+9.59	24.67+13.61
فعالية انزيم الكاتيليز (وحدة/مللتر)	43.79+26.49	36.08+16.89	36.03+18.98

اظهر جدول (4-24) فرقا معنويا لمدخني المجموعة الثالثة عند مقارنتها بالمجموعتين الأولى والثانية عند مستوى احتمالية 0.05 >P في الهيموغلوبين. فيما لم يظهر الجدول أية فروق معنوية عند مستوى احتمالية 0.05 >P عند مقارنة المجموعات الثلاث للمدخنين في: أعداد كريات الدم الحمراء، والهيماتوكريت، وحساب كريات الدم البيضاء، وحساب كريات الدم البيضاء العدلة، والخلايا اللمفاوية والصفيحات الدموية.

جدول (4-24): المعايير الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجموعات قيد الدراسة وفق اختبار ANOVA.

المعايير	مجموعة المدخنين الأولى (العدد =42) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثانية (العدد =23) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	مجموعة المدخنين الثالثة (العدد =21) الوسط الحسابي ± الانحراف المعياري
العمر (سنة)	21.55+3.91	24.43+4.75	31.52+4.7*
فترة التدخين/سنة	≤ 4	> 4 و ≤ 8	> 8
أعداد كريات الدم الحمراء (10^6 x /مليمتر مكعب)	5.51+0.44	5.54+0.44	5.6+0.44
الهيموغلوبين (غرام/ديسيلتر)	14.38+1.14	14.38+1.11	15.1+0.97*
الهيماتوكريت (%)	49.89+4.13	49.08+3.6	50.47+3.02
حساب كريات الدم البيضاء (10^3 x /مليمتر مكعب)	7.74+2.3	8.37+2.4	8.78+2.01
حساب كريات الدم البيضاء العدلة (%)	59.68+9.52	59.67+11.23	60.9+8.49
الخلايا اللمفاوية (%)	27.9+9.12	30.13+10.98	28.47+6.72
الصفيحات الدموية (10^3 x /مليمتر مكعب)	272.92+97.4	252.48+72.5	263.11+61.86

* تعني P< 0.05

الفصل الخامس

المنـــاقشـــــة

5. المناقشة Disscution

1.5. التدخين وفيتامين C Smoking and Vitamin C

يعتبر فيتامين C مضاد أكسدة مهم في الطور المائي ويعمل كخط دفاعي أول تجاه الجذور الحرة. وجد ان زيادة تراكيز فيتامين C والبيتاكاروتين في البلازما مرتبط معنويا مع conjugated diene طور التأقلم Lag phase ومعدل التكون Rate of Formeation (Steinberg and Chait, 1998). يعود وجود الفيتامين بتراكيز عالية لوجود حاجة لمنع تداخل جذر سوبر أوكساييد مع أوكسيد النتريك. ان الفعالية المضادة للأكسدة للفيتامين ليست محددة restricted بالسوائل الخارج خلوية. يتم نقل الفيتامين إلى الخلايا بفاعلية وقد يلعب دورا مهما في تنظيم حالة الأكسدة والاختزال الداخل خلوية والدفاعات المضادة للأكسدة والذي قد يحصل بواسطة تنظيم أنواع كبريتية داخل خلوية Intracellular thiol species مثل الكلوتاثيون (Raitakari *et al*., 2000).

قد يحتاج المدخنين إلى تزويد مستمر بحامض الاسكوربيك عن طريق المصادر الطبيعية أو إعطائهم جرع من الفيتامين؛ وذلك للمحافظة على مستوى من فيتامين المصل مشابها لما موجود لدى غير المدخنين. كان قد استنتج بأنه على الرغم من ان التدخين مرتبط مع اخذ الغذاء لفيتامين C فان التغيرات الالتهابية تزيد من تحوله إلى الشكل المؤكسد، وكذلك وجد ان إيقاف التدخين يقود إلى تحسن سريع في مستوى فيتامين C البلازما ومن المثير للعناية فإن قيمة هذا التحسن مساوية إلى الاختلاف في مستويات الفيتامين لدى المدخنين وغير المدخنين، كما ان تداخلات الفيتامين مع الغشاء البلازمي وحماية الالفا توكوفيرول بواسطة منح الالكترونات إلى جذور الالفا توكو فيروكسيل. لذلك فان من المحتمل ان تكون حاجة المدخنين لفيتامين C ومضادات أكسدة تغذوية أخرى أكثر مما لغير المدخنين وهذا ما يتفق مع نتائج الدراسة الحالية (Chavez *et al*., 2006; Alsenaidy, 2010).

2.5. فيتامين E وعملية أكسدة الشحوم Vitamin E and Lipid Peroxidation

تكمن الحاجة للالفا توكوفيرول في المحافظة على الوظيفة المناعية للخلية، بوصفه يعد مضاد أكسدة رئيس فعال قاطع للسلسلة ذائب في دهن غشاء الخلية، وانه على الأرجح يلعب دورا رئيساً في المحافظة على تكاملية غشاء الخلية عن طريق الحد من عملية أكسدة الشحوم التي تحدثها الأنواع الاوكسيجينية الفعالة (Hughes, 1999). تعتمد الحاجة لفيتامين E إلى حد كبير على محتوى الأنسجة من الحامض الدهني المتعدد غير المشبع والذي بدوره يعتمد على محتوى الغذاء من هذا الحامض (Zheng, 2003c). أظهرت دراسة أجراها Liu وزملاءه عام 2002 ان استعمال خليط التوكوفيرول من α-ß-γ-δ يحمي خلايا الدم الحمراء من أكسدة الشحوم بفعالية اكبر من الالفا توكوفيرول لوحده (خاصة الكاما والسكما حيث أنها تؤخذ من قبل خلية الدم الحمراء بسرعة اكبر من الالفا توكوفيرول) (Liu *et al*., 2002).

أظهرت الدراسات المتنوعة التي أجريت على الإنسان والحيوان ان التجهيز الغذائي مع مضادات الأكسدة (الفيتامينات) تمتلك تأثيرات جيدة على عملية أكسدة الشحوم التي تحدث بسبب الجهد Exercise أو التدخين وقد اقترح ذلك بالنسبة للمدخنين والاشخاص ممن يتناولون ويمارسون نشاطا فيزياويا عنيفا، كما ان مضادات أكسدة إضافية يمكن ان تؤدي إلى اختزال عملية أكسدة الشحوم للجسم وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية. وقد اقترح ان الحاجة لفيتامين E يمكن ان تزداد بزيادة إجراء التمارين وتدخين السيكارة (Sürmen-Gür *et al*., 1999). ان زيادة التعرض للجذر الحر وأكسدة الشحوم داخل جسم الكائن الحي مرتبط مع التدخين الذي يبدو انه مؤشراً لزيادة الحاجة لأخذ الالفا توكوفيرول الذي له القابلية على الحماية ضد عملية أكسدة الشحوم (Kelly, 2002).

3.5. أثر زيادة فيتاميني C و E على عملية أكسدة الشحوم

Effect Supply Vitamin E and C on Lipid Peroxidation

ان تعرض المدخنين العالي والمستمر للجذور الحرة الفعالة عن طريق استنشاق جذور Quinone-Semiquinone لفترة طويلة وتوليد جذور مركزية الأوكسجين والكاربون، وتأتي الحاجة لمضادات الأكسدة المغذية نتيجة التعرض لمثل هذه الجذور إذ تعمل البلازما والنسيج كمخازن لمضادات الأكسدة المغذية التي كثيرا ما تنفد وهي تشمل فيتاميني E و C والبيتاكاروتين والسيلينيوم. ان استخدام تجهيز متنوع من مضادات الأكسدة ليمنع أو ليخفض ضرر الأنسجة البيولوجية جار البحث فيه بشكل واسع في الوقت الحاضر في الظروف الامراضية المتنوعة، إذ ان تخمين الحاجة لمثل هذه المغذيات نسبة إلى وظيفتها المضادة للأكسدة تكون محفوفة بصعوبة ومن المرجح أنها ستكون معتمدة على سيادة فرط الأكسدة في عضو أو أكثر، وفي الواقع فقد عرف القليل عن كيفية توزيع مثل هذه المغذيات وتأيضها عند أخذها بزيادة أكثر مما لو تؤخذ عن طريق الغذاء لوحده. علاوة على ذلك فان أي تآزر Synergism بين الالفا توكوفيرول وحامض الاسكوربيك يعتمد على تركيزهما في السوائل الجسمية والانسجة لذلك فان العوامل التي تؤثر بهذه التراكيز تؤخذ بنظر الاعتبار عند تطبيق لأخذ مثالي صحي أو استخدام العلاج (Brown *et al*., 1997; Ismail *et al*., 2002; Kelly, 2003).

كما لوحظ ان عددا من المغذيات الدقيقة التغذوية المضادة للأكسدة توفر حماية للأنسجة من ضرر الجذر الحر عند استعمالها سوية بتوليفة combination أو كمجهزات منفردة (Nagyova *et al*., 2004)، اذ توصل الباحث Walmsley وزملاؤه عام 1999 إلى ان زيادة الاستهلاك اليومي من الفاكهة والخضراوات المتنوعة يعد وسيلة مناسبة لتقليل خطر الإصابة بالأمراض المزمنة لدى المدخنين (Walmsley *et al*., 1999)، ومع ذلك فان الإلمام بمتطلبات الغذاء الضرورية للمحافظة على تراكيز مثالية من مضادات الأكسدة في البلازما والانسجة قد

تطور. ان الدليل على اختزال ضرر أكسدة الشحوم لدى المدخنين وغير المدخنين يشير إلى ان التجهيز بفيتامين E وبدرجة اقل فيتامين C يوفر حماية من أكسدة الشحوم (Nagyova *et al.*, 2004).

في دراسة أجراها Brown وزملاءه عام 1994 على المدخنين لاحظوا توافر انخفاضٍ معنوي في مستويات البلازما من (Thiobarbutric acid reactive substanses-TBARS)، هيدروبيروكسيدات الشحم ، dienes المقترنة بعد التجهيز بمقدار 280 ملغم في اليوم من فيتامين E لمدة 10 أسابيع (Brown *et al.*, 1994). وفي دراسة ثانية مشابهة لاحظ الباحث Cadenas وزملاؤه عام 1996 وجود مستويات منخفضة معنويا من TBARS لدى غير المدخنين الذكور بعد التجهيز بمقدار 100 ملغم في اليوم من فيتامين E لمدة 30 يوم، بينما كانت نتائج التجهيز بفيتامين C على المالون داي الديهايد البلازما أو TBARS متضاربة (Cadena *et al.*, 1996). واستعمل Wen وزملاءه عام 1997 جرعة من فيتامين C مقدارها 1000 ملغم في اليوم في البالغين الأصحاء وبعد 4 أسابيع من التجهيز حصل انخفاضا معنويا في مستويات المالون داي الديهايد البلازما (Wen *et al.*, 1997). أما Cadenas وزملاؤه عام 1996 فقد استعملوا أيضاً الجرعة والفترة أنفسهما من التجهيز بفيتامين C وفشلوا في الكشف عن توافر انخفاض بمستويات TBARS (Cadenas *et al.*, 1996). ان التجهيز مع توليفة من الفيتامينات المضادة للأكسدة (البيتا كاروتين 30 ملغم في اليوم وفيتامين E 400 وحدة دولية في اليوم) لدى الرجال الأصحاء لمدة عشرة أسابيع أنتج انخفاضا في مستويات المالون داي الديهايد البلازما مما يعني أنها تحمي ضد عملية أكسدة الشحوم (Nagyova *et al.*, 2004). وهذا يتفق مع ما تم التوصل إليه من قبل (Carr *et al.*, 2000; Huang *et al.*, 2002; Kawashima *et al.*, 2007).

4.5. تأثير التدخين على الكلوتاثيون Effect of Smoking on Glutathione

يعد الكلوتاثيون عاملاً مختزلاً خلوياً مهماً في الحماية ضد الجذور الحرة والبيروكسيدات والمركبات السامة. ان نضوب هذا العامل هو احد العوامل الرئيسة التي تسمح بأكسدة الشحوم كما انه يعمل مباشرة على حماية بروتينات الغشاء الخلوي ويحافظ على ثباتيتها. وتؤدي مستويات الكلوتاثيون المنخفضة إلى انخفاض مجاميع السلفاهيدرل SH– الذي يمكن ان ينتج في حالة أكسدة مجاميع سلفاهيدرل الغشاء وبالتالي فقدان ثباتيته (Ugbebor *et al.*, 2011).

يمكن ان يعزى سبب انخفاض مستوى الكلوتاثيون في دم المدخنين لما يلعب من اثر منظم في حماية الخلايا ضد الانوية المحبة للالكترونات Electrophiles والجذور الحرة، وهو يعمل أيضاً بشكل مباشر بوصفه منظفاً للجذر الحر من خلال معادلة جذور الهيدروكسيل أو بشكل غير مباشر عن طريق إصلاح بدء الضرر الذي يحدث للجزيئات الكبيرة بوساطة جذور الهيدروكسيل (Diken *et al.*, 2001; Pasupathi *et al.*, 2009a).

5.5. تأثير التدخين على فعالية أنزيمي سوبر أوكساید ديسميوتيز و الكاتيليز

Effect of Smoking on enzyme activity of Superoxide dismutase and Catalase

ان سبب الانخفاض في فعالية سوبر أوكساید ديسميوتيز وفعالية أنزيم الكاتيليز في دم المدخنين مقارنة بغير المدخنين يمكن ان يعزى إلى كون نظام الدفاع المضاد للأكسدة يحمي أجسامنا من التأثير المضر لمؤيضات الأوكسجين المتفاعل. إذ يعمل الكاتيليز بوصف مضاد أكسدة وقائي وأنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز مضاد أكسدة قاطع للسلسلة الذي يلعب بدوره اثراً هاماً في الحماية ضد التأثير الضار لأكسدة الشحوم، عندما يوقف أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز

فعله فإن الكاتيليز يبدأ بأداء وظيفته. ان الدور الرئيس للكاتيليز هو تنظيف بيروكسيد الهيدروجين المتكون بفعل الجذور الحرة أو بواسطة فعالية أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز في إزالة الانيونات السالبة للسوبر أوكساید وتحويلها إلى ماء. وقد يكون سبب الانخفاض في فعالية الكاتيليز مرتبط بزيادة مفرطة بإنتاج بيروكسيد الهيدروجين من الدخان أو تثبيط فعالية أنزيم سوبر أوكسايد ديسميوتيز، وقد يعزى ذلك أيضاً إلى زيادة استعمال هذين الإنزيمين في تنظيف الجذر الحر الذي يترافق تكونه مع تدخين السيكارة (Sulochana *et al*., 2002; Mahapatra *et al*., 2008).

ان جذر الهيدروكسيل يمكن ان يسبب تعطيل الانزيم عن طريق تكسير تركيب الانزيمات المعدنية (GSH Px، CAT و SOD)، وهذا التعطيل يؤثر بدوره على فعالية الكاتيليز بدرجة أكثر بكثير من باقي الانزيمات، ويصبح كلا من أنزيمي سوبر أوكساید ديسميوتيز والكاتيليز معطلان مرة ثانية بواسطة الأوكسجين الذري Singled Oxygen. ان آلية تعطيل هذه الانزيمات عند تراكيز واطئة من المؤكسدات تكون متشابهة لكل أنزيم. على الرغم من ان الكاتيليز هو أكثر الأنزيمات نشاطاً فانه يعد الانزيم الأكثر تعطيلاً مقارنة مع سوبر أوكساید ديسميوتيز نتيجة تداخل البروتين والجذر (GüLtekin *et al*., 2001; Arora *et al*., 2011). وقد يتفق سبب انخفاض مستويات سوبر أوكساید ديسميوتيز الذي حصلنا في هذه الدراسة مع ما ذكره Reddy وزملاءه عام 2011 من زيادة تركيز الكادميوم في دخان السيكارة، إذ يحل هذا العنصر محل المعادن ثنائية التكافؤ مثل الزنك، والنحاس، والمنغنيز في تركيب أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز مؤديا إلى تثبيطه (Jain *et al*., 2009; Reddy *et al*., 2011). وتتفق هذه النتيجة مع ما توصل إليه (Yokus *et al*., 2005; Paspathi *et al*., 2008; Paspathi *et al*., 2009a; Paspathi *et al*., 2009c; Kumar and Biswas, 2011;).

6.5. تأثير التدخين على الهيموغلوبين Effect of Smoking on Hemoglobin

لوحظ ان زيادة مستوى الهيموغلوبين لدى المدخنين يعود إلى كون التدخين الكثيف يترافق مع زيادة كاربوكسي هيموغلوبين وبالتالي انخفاض قابلية كريات الدم الحمراء على نقل الأوكسجين مسبباً ما يعرف بحالة Tissue Hypoxia، وتحفز حالة نقص الأوكسجين الحاصلة إنتاج هرمون الارثروبيوتين الذي يسبب حالة تعرف Hyperplasia لنخاع العظم (Sagone and Balcerzak, 1975; EI-Zayadi, 2006).

وذكر آخرون ان الزيادة الحاصلة في هيموغلوبين المدخنين سببه التأثير الوقائي ضد التأثير السام للسيكارة أو زيادة مستوى أحادي أوكسيد الكاربون الناتج من السيكارة مما يؤدي بدوره إلى زيادة عدد خلايا الدم الحمراء في المدخنين، علما انه لم تلاحظ هذه الزيادة من قبلنا (Tirlapur *et al*., 1983; Gültekin *et al*., 2001; Sürmen-Gür *et al*., 2003; Hippeli *et al*., 2003).

7.5. تأثير التدخين على الهيماتوكريت Effect of Smoking on Hematocrit

ان تفسير حالة الانخفاض في مستوى الهيماتوكريت في دم المدخنين مقارنة بغير المدخنين يمكن ان ينسب إلى كون الشباب المدخنين يمتلكون نسبة عالية من كريات الدم البيضاء والصفيحات الدموية (على الرغم من أنها غير معنوية) وهيماتوكريت منخفض مما لدى غير المدخنين وهذا يتفق مع الفرضية التي تقول بان استنشاق دخان السيكارة يسبب تفاعلات التهابية وهذا ينطبق مع نتيجة الدراسة الحالية (Tell *et al*., 1985).

8.5. تأثير التدخين على كريات الدم البيضاء العدلة

Effect of Smoking on Neutrophils

يعود سبب الزيادة في نسبة كريات الدم البيضاء العدلة في دم المدخنين لأنها تطلب في حالة ضرر النسيج الخارج خلوي والالتهاب Inflammation فضلا عن أنها تمثل خط الدفاع الأول ضد الكائن الحي المجهري، ومن هنا فان وظيفة هذه الكريات تترافق مع الاعتلالات Disorders المتنوعة. ويحتوي دخان السيكارة على العديد من المؤكسدات والمؤكسدات الأولية والجذور الحرة وعوامل مختزلة وهي بمجملها قادرة على التفاعل مع أو تثبيط مكونات خلوية أساسية، وهو قادر في الوقت نفسه على تحفيز كريات دم بيضاء عدلة لتحرير طائفة من المؤكسدات والبروتيزات Protease (Barbour *et al*., 1997). وعزى Diken وزملاؤه عام 2001 سبب زيادة كريات الدم البيضاء العدلة لدى المدخنين إلى تحرير كميات كبيرة من متأيضات الأوكسجين مثل بيروكسيد الهيدروجين أو نواتج أخرى مشتقة منه (Fuller *et al*., 2000; Diken *et al*., 2001; Zasimauskas and Zekonis, 2005).

الفصل السادس

الاستنتاجات والتوصيات

1.6. الاستنتاجات Conclusions

1) تشير مجمل نتائج الدراسة إلى أن توفير مضادات الاكسدة من الفيتامينات لوحدها للمدخنين لا توفر لهم الحماية ضد فرط الأكسدة الذي يزداد بزيادة فترة التدخين.

2) ان زيادة فيتاميني E و C يمكن ان يحمي المدخنين الذين يدخنون بكثافة من فرط الأكسدة ويعزز رد فعل الجسم الانعكاسي على حالة فرط الأكسدة التي سببها دخان السكائر.

3) ان زيادة مضادات الاكسدة من الفيتامينات يمكن أن تؤخر الضرر الحاصل نتيجة لحالة فرط الأكسدة بسبب التدخين لكنها لا توفر الحماية المطلقة منها.

4) ان الاستمرار في التدخين لفترات طويلة يؤدي إلى استنزاف مضادات الأكسدة البلازمية التي توفر الحماية للأنسجة والخلايا ما يرفع من احتمال حصول الأعراض المرضية السريرية المختلفة في مراحل لاحقة.

2.6. التوصيات Recommendations

1) إجراء دراسة حول تأثير التدخين على هورمونات الإنسان وتأثير هذا الجهاز على مضادات الأكسدة الأنزيمية.
2) إجراء دراسة حول إمكانية تزويد المدخنين بجرع إضافية من مضادات الأكسدة وتأثير ذلك على عملية أكسدة الشحوم.
3) إجراء دراسة حول تأثير عمر المدخن على مضادات الأكسدة البلازمية.
4) إجراء دراسة حول علاقة التغذية بالتدخين وماهية الإجراءات اللازمة لوقاية المدخن من التأثير السام للتدخين.

المصـــادر

المصادر العربية:

البعلبكي، منير (1982). قاموس المورد. الطبعة السادسة عشر (انكليزي–عربي)، دار العلم للملايين، بيروت، لبنان.

شلبي، الهام إسماعيل محمد (1999–2000). أساسيات عامة في الصحة العامة والتربية الصحية للرياضيين. كلية التربية الرياضية للبنات، جامعة حلوان، مصر.

ضيف، شوقي (1994). معجم الكيمياء والصيدلة–الجزء الثاني. مجمع اللغة العربية، القاهرة، مصر.

العبء الصحي لاستخدامات التبغ (2005). منظمة الصحة العالمية. المكتب الإقليمي لشرق المتوسط، مترجم، القاهرة.

اللبنات الأساسية لمكافحة التبغ: كتيب (2010). منظمة الصحة العالمية. المكتب الإقليمي لشرق المتوسط، القاهرة.

References

A

Al Senaidy, A. M. (2010). Effects of Short-term Supplementation with Vitamin C on Lipid Peroxidation in Cigarette Smokers. Aust. J. Basic Appl. Sci. 4(3): 487-493.

Ames, B. N., Shigenaga, M. K. and Hagen, T. M. (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 90: 7915-7922.

Azzi, A., Breyer, I., Feher, M., Pastori, M., Ricciarelli, R., Spycher, S., Staffieri, M., Stocker, A., Zimmer S. and Zingg J.-M. (2000). Specific Cellular Responses to α-Tocopherol. J. Nutr. 130(7): 1649-1652.

Arora, K. S., Gupta, N., Manchanda, K. C., Saluja, S. (2011). Quitting smoking replenishes body antioxidant status. Int. J. Biol. Med. Res. 2(4): 972 – 974.

B

Ball, G. F. M. (2004). Vitamins: Their Role in the Human Body. Blackwell Publishing Ltd. pp. 408.

Barbour S. E., Nakashima, K., Zhang, J., Tangada, S., Hahn, C-L., Schenkein, H. A. and Tew, J. G. (1997). Tobacco and Smoking: Environmental Factors That Modify the Host Response (Immune System) and Have an Impact On Periodontal Health. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 8(4): 437-460.

Bashar, S. K. and Mitra, A. K. (2004). Effect of smoking on vitamin A, vitamin E, and other trace elements in patients with cardiovascular disease in Bangladesh: a cross-sectional study. Nutrition Journal. 3**(**18): 1-5.

Beckman, J. S., Chen, J., Ischiropoulos, H., and Crow, J. P. (1994). Oxidative chemistry of peroxynitrite. Methods Enzymol. 233: 229-240.

Berg, J. M., Tymoczko, J. L. and Stryer, L. (2002). Biochemistry. W. H. Freeman and Company. New York. USA.

Bieri, J. G., Tolliver, T. J., and Catignani, G. L. (1979). Simultaneous determination of α-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am. J. Clin. Nutr. 32: 2143-2149.

Bramley, P. M., Elmadfa, I., Kafatos, A., Kelly, F. J., Manios, Y., Roxborough, H. E., Schuch, W., Sheehy, P. J. A. and Wagner, K-H. (2000). Vitamin E. J. Sci. Food Agr. 80(7): 913-938.

Breimer, L. H. (1991). Repair of DNA damage induced by reactive oxygen species. Free Radic. Res. Commun. 14(3): 159-171.

Brown, K. M.; Morrice, P. C. and Duthie, G. G. (1994). Vitamin E supplementation suppresses indexes of lipid peroxidation and platelet counts in blood of smokers and nonsmokers but plasma lipoprotein concentrations remain unchanged. Am. J. Clin. Nutr. 60: 383-387.

Brown, K. M., Morrice, P. C., and Duthie, G. G. (1997). Erythrocyte vitamin E and plasma ascorbate concentrations in relation to erythrocyte peroxidation in smokers and nonsmokers: dose response to vitamin E supplementation. Am. J. Clin. Nutr. 65: 496-502.

Bruninga, D. (2000). Vitamins C and E fight side effect of pelvic radiation for cancer. Am. J. Gastroenterology. 86: 1-5.

Buettner, G. R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants: Lipid peroxidation, α-tocopherol and ascorbic acid. Arch. Biochem. Biophysics. 300: 535-543.

C

Cadenas, S., Rojas, C., Méndez, J., Herrero, A. and Barja, G. (1996). Vitamin E Decreases Urine Lipid Peroxidation Products in Young Healthy Human Volunteers under Normal Conditions. Pharmacol. Toxicol. 79: 247–253.

Carr, A. C. and Frei, B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am. J. Clin. Nutr. 69: 1086–1107.

Carr, A. C. and Frei, B. (2002). Vitamin C and Cardiovascular Diseases. *In*: Cadenas E. and Packer, L. (eds.) Handbook of Antioxidants (2nd ed.). Marcel Dekker, Inc.

Carr, A. C., Zhu, B. Z. and Frei, B. (2000). Potential Antiatherogenic Mechanisms of Ascorbate (Vitamin C) and a-Tocopherol (Vitamin E). Circ. Res. 87: 349-354.

Champe, P. C., Harvey, R. A. and Ferrier, D. R. (2008). Lippincott's Illustrated Reviews Series: Biochemistry. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins.

Chance, B., Sies, H. and Boveris, A. (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. Physiol. Rev. 59(3): 527-605.

Chàvez, J., Cano, C., Souki, A., Bermùdez, V., Medina, M., Ciszek, A., Amell, A., Vargas, M. E., Reyna, N., Ramirez, I., Cano, R., Suàrez, G., Contreras, F. and Velasco, M. (2006). Effect of cigarette smoking on the oxidation/antioxidation balance in healthy subjects. Rev. Latinoam. Hiperte. 1(1): 33-37.

Choudhary, M., Jetley, U. K., Khan, M. A., Zutshi, S. and Fatma, T. (2006). Effect of heavy metal stress on proline, malondialdehyde, and superoxide dismutase activity in the cyanobacterium *Spirulina platensis*-S5. Ecotoxicol. Environ. Saf. 66: 204-209.

Chow, C. K. (1993). Cigarette smoking and oxidative damage in the lung. Ann. N. Y. Acad. Sci. 686: 289-298.

Church, D. F. and Pryor, W. A. (1985). Free-Radical Chemistry of Cigarette Smoke and Its Toxicological Implications. Environ. Health Perspect. 64: 111-126.

Clinton, S. K., Emenhiser, C., Schwartz, S. J., Bostwick, D. G., Williams, A. W., Moore, B. J. and Erdman, J. W. (1996). Cis-trans lycopene isomer, carotenoids, and retinol in the human prostate. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 5: 823-833.

Cohen, G., Dembiec, D. and Marcus, J. (1970). Measurement of catalase activity in tissue extracts. Analyt. Biochem. 34: 30-38.

Cole, A. S., Eastoe, J. E., Mcgivan, J., Hayes, M. L. and Smillie, A. C. (1988). Biochemistry and Oral Biology. 2nd ed. London. pp.156-169.

D

De Leo, M. E., Tranghese, A., Passantino, M., Mordente, A., Lizzio, M. M., Galeotti, T. and Zoli, A. (2002). Manganese superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and total radical trapping antioxidant capacity in active rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 29(10): 2245-2246.

De-Zwart, L. L., Meerman, J. H. N., Commandeur, J. N. M. and Vermeulen, N. P. E. (1999). Biomarkers of free radical damage: Applications in experimental animals and in humans. Free Radical Biol. Med. 26(1-2): 202-226.

Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C., Boloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S. and Lele, R. D. (2004). Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. JAPI. 52: 794-804.

Devasagayam, T. P. A.; Boloor, K. K. And Ramasarma, T. (2003). Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits. Indian J. Biochem. Biophys. 40: 300-308.

Diken, H.; Kelle, M.; Tümer, C.; Deniz, B.; Baylan, Y. and Sermet, A. (2001). Effects of Cigarette Smoking on Blood Antioxidant Status in Short-Term and Long-Term Smokers. Turk. J. Med. Sci. 31: 553-557.

Dizdaroglu, M. (1993). Chemistry of free radical damage to DNA and proteins. *In*: Halliwell, B. and Aruoma, O. I. (eds.). DNA and Free Radicals. Ellis Horwood, Chichester. pp. 19–39.

Dogan, P.; Tanrýkulu, G.; Soyuer, U. and Kose, K. (1994). Oxidative Enzymes of Polymorphonuclear Leukocytes and Plasma Fibrinogen, Ceruloplazmin and Cupper Levels in Behçet's Disease. Clin. Biochem. 27: 413-418.

E

Eitenmiller, R. and Lee, J. (2004). Vitamin E: Food Chemistry, Composition, and Analysis. Marcel Dekker Inc. pp. 25, 26. 48.

Eitenmiller, R. R. and Landen, W. O. (1999). Vitamin Analysis for the Health and Food Sciences. CRC Press LLC.

El-Zayadi, A. R. (2006). Heavy smoking and liver. World J. Gastroenterol. 12(38): 6098-6101.

F

Franklin, H. and Epstein, M. D. (1993). The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. N. Engl. J. Med. 329: 2002-2012.

Fuller, C. J., May, M. A. and Martin, K. J. (2000). The Effect of Vitamin E and Vitamin C Supplementation on LDL Oxidizability and Neutrophil Respiratory Burst in Young Smokers. J. Am. Coll. Nutr. 19(3): 361–369.

G

Garrett, R. H. and Grisham, C. M. (2005). Biochemistry.3rd ed. Thomson Learning, Inc. Singapore.

Gillham, B., Papachristodoulou, D. K. and Thomas, J. H. (2000). Wills biochemical basis of medicine. 3rd ed. Butterworth-Heinmann. UK.

Godin, D. V., Wohaieb, S. A , Garnett, M. E., Goumeniouk, A. D. (1988). Antioxidant enzyme alterations in experimental and clinical diabetes. Mol. Cell Biochem. 84(2): 223-231.

Goraca, A. and Skibska, B. (2005). Plasma antioxidant status in healthy smoking and non-smoking men. Bratisl. Lek. Listy. 106(10): 301-306.

Goth, L., Rass, P. and Pay, A. (2004). Catalase enzyme mutations and their association with diseases. Mol. Diagn. 8(3): 141-149 (Abstr.).

Guemouri, L., Artur, Y., Herbeth, B., Jeandel. C., Cuny, G. and Siest. G. (1991). Biological Variability of Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase, and Catalase in Blood. Clin. Chem. 37(11): 1932-1937.

Gültekin, F., Gükduman, A., Ozgüner, F., Akdoğan, M., Sutcu, R. and Delibaş, N. (2001). Changes in the Antioxidant Defense System of the Smokers. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi. 49(2): 259-264.

Gutteridge, J. M. and Guinlan, G. J. (1992). Antioxidant protection against organic and inorganic oxygen radicals by normal human plasma: The important primary role for iron-binding and iron-oxidising proteins. Biochim. Biophys. Acta. 1159: 248-254.

H

Halliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? The Lancet. 344(8924): 721 – 724.

Halliwell, B. (2002). Food-Derived Antioxidants: How to Evaluate Their Importance in Food and In Vivo. *In*: Cadenas E. and Packer, L. (eds.) Handbook of Antioxidants (2nd ed.). Marcel Dekker, Inc.

Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. (1990). The antioxidants of human extracellular fluids. Arch. Biochem. Biophys. 280(1): 1-8.

Hemalatha, A., Venkatesan, A., Bobby, Z., Selvaraj, N. and Sathiyapriya, V. (2006). Antioxidant Response to Oxidative Stress Induced by Smoking. Indian J. Physiol. Pharamacol. 50(4): 416–420.

Hippeli, S.; Dornisch, K.; Brink, M.; Lorenz, R.; Jeschke, D. and Elstner, E. F. (2003). Attenuation of Blood Parameters in Smokers and Non-Smokers after Intake of a Complex Food Additive. Naturforsch. 58c: 119-127.

Howard, D. J., Ota, R. B., Briggs, L. A., Hampton, M. and Pritsos, C. A. (1998). Oxidative Stress Induced by Environmental Tobacco Smoke in the Workplace Is Mitigated by Antioxidant Supplementation. Cancer Epidem. Biomar. 7: 981-988.

Hsieh, YY., Chang, CC. and Lin, CS. (2006). Seminal malondialdehyde concentration but not glutathione peroxidase activity is negatively correlated with seminal concentration and motility. Int. J. Biol. Sci. 2(1): 23-29.

Huang, HY.; Appel, L. J.; Croft, K. D.; Miller III, E. R.; Mori, T. A. and Puddey, I. B. (2002). Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. Am. J. Clin. Nutr. 76: 549–555.

Hughes, D. A. (1999). Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults. P. Nutr. Soc. 58: 79-84.

Hughes, D. A. (2000). Dietary antioxidants and human immunite function. Nutr. Bull. 25(1): 35–41.

I

Iqbal, K., Khan, A. and Khan Khattak, M. M. A. (2004). Biological Significance of Ascorbic Acid (Vitamin C) in Human Health-A Review. Pakistan Journal of Nutrition. 3(1): 5-13.

Ismail, N. M., Harun, A., Yusof, A. A., Zaiton Z. and Marzuki, A. (2002). Role of Vitamin E on Oxidative Stress in Smokers. Malaysian Journal of Medical Sciences. 9(2): 34-42.

Ito, N., Hirose, M. and Imaida, K. (1997). Antioxidants: Carcinogenic and Chemopreventive Properties. Encyclopedia of Cancer. 1: 89-101.

J

Jain, A.; Agrawal, B. K.; Varma, M. and Jadhav, A. A. (2009). Antioxidant status and smoking habits: relationship with diet. Singapore Med. J. 50(6): 624-627.

Jeulin, C., Soufir, J. C., Weber, P., Laval-Martin, D. and Calvayrac, R. (1989). Catalase Activity in Human Spermatozoa and Seminal Plasma. Gamete Res. 24:185-196.

Ji, L. L. (1999). Antioxidants and Oxidative Stress in Exercis. P.S.E.B.M. 222: 283-292.

Johnston, C. S., Steinberg, F. M. and Rucker, R. B. (2007). Ascorbic Acid. *In*: Zempleni, J., Rucker, R. B., McCormick, D. B. and Suttie, J. W. (eds.). Handbook of Vitamins (4th ed.). CRC Press. pp. 499.

K

Kasperska-Zajac, A., Brzoza, Z., Rogala, B. Polaniak, R., and Birkner, E. (2008). Antioxidant Enzyme Activity and Malondialdehyde Concentration in the Plasma and Erythrocytes of Patients with Urticaria Induced by Nonsteroidal Anti-infl ammatory Drugs. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 18(5): 372-375.

Kawashima, A., Madarame, T., Koike, H., Komatsu, Y. and Wise, J. A. (2007). Four week supplementation with mixed fruit and vegetable juice concentrates increased protective serum antioxidants and folate and decreased plasma homocysteine in Japanese subjects. Asia. Pac. J. Clin. Nutr. 16(3): 411-421.

Kelly, F. J. (2003). Oxidative Stress: Its Role In Air Pollution and Adverse Health Effects. Occup. Environ. Med. 60: 612–616.

Kelly, G. (2002). The Interaction of Cigarette Smoking and Antioxidants. Part II: Alpha-Tocopherol. Alt. Med. Rev. 7(6): 500-511.

Kelly, G. (2003). The Interaction of Cigarette Smoking and Antioxidants. Part III: Ascorbic Acid. Alt. Med. Rev. 8(1): 43-54.

Kidd, P. M. (1997). Glutathione: Systemic Protectant Against Oxidative and Free Radical Damage. Alt. Med. Rev. 2(3): 155-176.

Kiechle, F. L. and Malinski, T. (1996). Indirect detection of nitric oxide effects: a review. Ann. Clin. Lab. Sci. 26: 501-511.

King, M. W. (2004). The medical biochemistry. Officially mirrored in United Kingdom. http://www.Indstate.edu/thcme/mwking/ home.html.

Kinnula, V. L. (2005). Focus on antioxidant enzymes and antioxidant strategies in smoking related airway diseases. Thorax. 60:693–700.

Krishnaiah, D., Sarbatly, R. and Bono, A. (2007). Phytochemical antioxidants for health and medicine – A move towards nature. Biotechnol. Mol. Biol. Rev. 1(4): 097-104.

Kumar, A. and Biswas, U. K. (2011). Smoking is associated with reduced serum paraoxonase, antioxidants and increased oxidative stress in normolipidaemic acute myocardial infarct patients. Heart Asia. 115-119.

L

Lanzafame, F. M., Vignera, S. L., Vicari, E. and Calogero, A. E. (2009). Oxidative stress and medical antioxidant treatment in male infertility. Reprod. Biomed. Online. 19(5): 638–659.

Lee, C. Y., Lee, K. W., Lee, H. J. and Kang, S. K. (2000). Explaining just how vitamin C works against cancer. J. Nutr. 359: 1-2.

Lee, I. M. (1999). Antioxidant vitamins in the prevention of cancer. Proc. Assoc. Am. Physicians. 111: 10-15.

Lee, J.; Koo, N. and Min, D. B. (2004). Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals. Compr. Rev. Food. Sci. F. 3: 21-33.

Lenzi, A., Lombardo, F., Gandini, L., Culasso, F. and Dondero, F. (1992). Glutathione therapy for male infertility. Arch. Androl. 29: 65-68.

Liochev, S. I. and Fridovich, I. (1994). The role of $O_2^{\bullet}$ in the production of HO.: in vitro and in vivo. Free Radical Biol. Med. 16(1): 29-33.

Liu, M.; Wallin, R.; Wallmon, A. and Saldeen, T. (2002). Mixed Tocopherols Have a Stronger Inhibitory Effect on Lipid Peroxidation Than α-Tocopherol Alone. J. Cardiovasc. Pharmacol.39:714–721.

Lykkesfeldt, J.; Viscovich, M. and Poulsen, H. E. (2004). Plasma malondialdehyde is induced by smoking: a study with balanced antioxidant profiles. Br. J. Nutr. 92: 203–206.

M

Machlin, L. J. and Bendich, A. (1987). Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. FASEB J. 1: 441-445.

MacNee, W. (2000). Oxidants/Antioxidants and COPD. Chest. 117: 303S-317S.

Mahapatra, S. K., Das, S., Dey, S. K. and Roy, S. (2008). Smoking induced oxidative stress in serum and neutrophil of the university students. Al Ameen J. Med. Sci. 1(1): 20-31.

Mahmoud, R. H., Ewadh, M. J. and Al-Hamadani, K. J. (2009). Clinical Assessment of Glutathione Peroxidase and Catalase to the Status of Malondialdehyde in Urolithiasis. Pak. J. Med. Sci. (Part-I) 25(5): 738-743.

Mak, J. C. W., Ho, S. P., Yu, W. C., Choo, K. L., Chu, C. M., Yew, W. W., Lam, W. K. and Chan-Yeung, M. (2007). Polymorphisms and functional activity in superoxide dismutase and catalase genes in smokers with COPD. Eur. Respir. J. 30: 684–690.

Mandal, S., Yadav, S., Yadav, S. and Nema, R. K. (2009). Antioxidants: A Review. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 1(1): 102-104.

Marklund, S. L. (1984). Producte of extracellular-superoxide dismutase catalysis. FEBS Lett. 184: 237-239.

Marklund, S. L., Bjelle, A. And Elmqvist, L. G. (1986). Superoxide dismutase isoenzymes of the synovial fluid in rheumatoid arthritis and in reactive arthritides. Ann. Rheum. Dis. 45: 847-851.

Marklund, S. L., Holme, E. and Hellner, L. (1982). Superoxide dismutase in extracellular fluids. Clin. Chim. Acta. 126: 41-51.

Matés, J. M. and Sánchez-Jiménez, F. (1999). Antioxidant Enzymes and their Implications in Pathophysiologic Processes. Front. Biosci. 4: d339-345.

McCord, J. M. and Fridovich, I. (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J. Biol. Chem. 244(22): 6049-6055.

Møller, P. and Loft, S. (2002). Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies. Am. J. Clin. Nutr. 76: 303-310.

N

Nagyova, A.; Krajcovicova-Kudlackova, M.; Horska, A.; Smolkova, B.; Blazicek, P.; Raslova, K.; Collins, A. and Dusinska, M. (2004). Lipid peroxidation in men after dietary supplementation with a mixture of antioxidant nutrients. Bratisl. Lek. Listy. 105(7-8): 277-280.

P

Padayatty, S. J., Daruwala, R., Wang, Y., Eck,P. K., Song, J., Koh, W. S. and Levine, M. (2002). Vitamin C: From Molecular Actions to Optimum Intake. *In*: Cadenas E. and Packer, L. (eds.) Handbook of Antioxidants (2nd ed.). Marcel Dekker, Inc.

Padayatty, S. J., Katz, A., Wang,Y,. Eck, P., Kwon, O., Lee, J. H., Chen, S., Corpe, C., Dutta, A., Dutta, S. K. and Levine, M. (2003). Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention. J. Am. Coll. Nutr. 22(1): 18–35.

Pasupathi, P.; Saravanan, G. And Bakthavathsalam, G. (2008). Effect of Chronic Smoking on Erythrocyte Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Gastric Carcinoma Patients. Journal of Cell and Tissue Research. 8(2): 1399-1403.

Pasupathi, P., Saravanan, G. and Farook, J. (2009a). Oxidative Stress Bio Markers and Antioxidant Status in Cigarette Smokers Compared to Nonsmokers. J. Pharm. Sci. & Res. 1(2): 55-62.

Pasupathi, P., Bakthavathsalam, G., Saravanan, G., Rao, Y.Y. and Farook, J. (2009b). Effect of Cigarette Smoking on Lipids and Oxidative Stress Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. Res. J. Med. Med. Sci. 4(2): 151-159.

Pasupathi, P.; Saravanan, G.; Chinnaswamy, P. and Bakthavathsalam, G. (2009c). Effect of chronic smoking on lipid peroxidation and antioxidant status in gastric carcinoma patients. Indian J. Gastroenterol. 28(2): 65–67.

Pham-Huy, L. A., He, H. and Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. Int. J. Biomed. Sci. 4(2): 89-96.

Preiser, J. C. and Lovat, R. (2003). Antioxidant Therapy in Critically ill Patients. Crit. Care & Shock. 6: 179 – 183.

Price, A., Lucas, P. W. and Lea, P. J. (1990). Age dependent damage and glutathione metabolism in ozone fumigated barley - a leaf section approach. J. Exp. Bot. 41: 1309-1317.

Pryor, W. A. (1991). Can vitamin E Protect Humans against the Pathological Effects of Ozone in Smog? Am. J. Clin. Nutr. 53: 702-722.

Pryor, W. A. (1997). Cigarette Smoke Radicals and the Role of Free Radicals in Chemical Carcinogenicity. Environ. Health Persp. 105(Suppl. 4): 875-882.

R

Raitakari, O. T.; Adams, M. R.; Mccredie, R. J.; Griffiths, K. A.; Stocker, R. and Celermajer, D. S. (2000). Oral Vitamin C and Endothelial Function in Smokers: Short-Term Improvement, But No Sustained Beneficial Effect. J. Am. Coll. Cardiol. 35(6): 1616-1621.

Reddy, S.; Swapna, L. A.; Ramesh, T.; Singh, T. R. and Pradeep, K. (2011). Influence of cigarette smoking on blood and salivary super oxide dismutase levels among smokers and non-smokers. Journal of Investigative and Clinical Dentistry. 2: 1–6.

Rice-Evans, C. and Miller, N. (1997). Total antioxidant status in plasma and body fluids. Methods. Enzymol. 234(24): 279-293.

Richter, C., Park, J. W. and Amest, B. N. (1988). Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. Proc. Nati. Acad. Sci. USA. 85: 6465-6467.

S

Sagone, A. L., and Balcerzak, S. P. (1975). Smoking as a Cause of Erythrocytosis. Ann. Intern. Med. 82: 512-515.

Sawant, S. S. and Kandarkar, S. V. (2000). Role of vitamins C and E as chemopreventive agents in the hamster cheek pouch treated with the oral carcinogen-DMBA. Oral dis. 6: 241-247.

Sedighe, B., Maryam, B., Fahimeh, A., Somayyeh, A. and Bigom, T. J. (2011). Effect of vitamin C on salivary superoxide dismutase activity in smokers. Afr. J. Biotechnol. 10(37): 7267-7270.

Smirnoff, N. (2001). L-ascorbic acid biosynthesis. Vitam. Horm. 61: 241-265.

Steinberg, F. M. and Chait, A. (1998). Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroxidation in Smokers. Am. J. Clin. Nutr. 68: 319–327.

Stocks, J. and Dormandy, T. L. (1971). The Autoxidation of Human Red Cell Lipids Induced by Hydrogen Peroxide. Brit. J. Haematol. 20: 95-111.

Stone, K. K., Bermudez, E. and Pryor, W. A. (1994). Aqueous Extracts of Cigarette Tar Containing the Tar Free Radical Cause DNA Nicks in Mammalian Cells. Environ. Health. Persp. 102(Suppl 10): 173-178.

Sulochana, K. N.; Punitham, R. and Ramakrishnan, S. (2002). Effect of Cigarette Smoking on Cataract: Antioxidant Enzymes and Constituent Minerals in the Lens and Blood of Humans. Indian J. Pharmacol. 34: 428-431.

Sürmen-Gür, E.; Erdinc, A.; Serdar, Z. and Gür, H. (2003). Influence of Acute Exercise on Oxidative Stress in Chronic Smokers. Journal of Sports Science and Medicine. 2: 98-105.

Sürmen-Gür, E.; Oztürk, E.; Gür, H.; Pündük, Z. and Tuncel, P. (1999). Effect of vitamin E supplementation on post-exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: with special reference to haemoconcentration effect. Eur. J. Appl. Physiol. 79: 472-478.

T

Tell, G. S.; Grimm, R. H.; Vellar, O. D. and Theodorsen, L. (1985). The relationship of white cell count, platelet count, and hematocrit to cigarette smoking in adolescents: the Oslo Youth Study. Circulation 72(5): 971-974.

Tirlapur, V. G.; Gicheru, K.; Charalambous, B. M.; Evans, P. J. and Mir, M. A. (1983). Packed cell volume, haemoglobin, and oxygen saturation changes in healthy smokers and non-smokers. Thorax. 38: 785-787.

U

Ugbebor, O. U., Oseni, B. S. A., Arinolas, O. G., Osazuwa, F., Zabayo, O. J., Dirisu, J. O., Aberare, L. O., Okuonghae, P. E. and Ibadin, E. E. (2011). Red blood cell susceptibility to oxidants in chronic cigarette smokers. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2(2): 380-388.

V

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T. D., Mazur, M. and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int. J. Biochem. Cell Biol. 39: 44-84.

Vartanian, L. S., Gurevich, S. M., Kozachenko, A. I., Nagler, L. G. and Burlakova, E. B. (2003). Late consequences of action of low doses of ionizing radiation on human enzymatic antioxidant system. Radiats Biol. Radioecol. 43(2): 203-205.

Venkatesan, A., Hemalatha, A., Bobby, Z., Selvaraj, N. and Sathiyapriya, V. (2006). Effect of Smoking on Lipid Profile and Lipid Peroxidation in Normal Subjects. Indian J. Physiol. Pharmacol. 50(3): 273–278.

Vikram, D. S., Rivera, B. K. and Kuppusamy, P. (2010). In Vivo Imaging of Free Radicals and Oxygen. *In*: Uppu, R. M., Murthy, S. N., Pryor, W. A. and Parinandi, N. L. (eds.). Free Radicals and Antioxidant Protocols, Methods in Molecular Biology 610 (2nd ed.). Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC.

Voet, D. and Voet, J. G. (2004). Biochemistry. "Volume one: Biomolecules. Mechanisms of enzyme action and Metabolism." 3rd ed. John Wiley and Sons. Inc., USA.

W

Walmsley, C. M., Bates, C. J., Prentice, A. and Cole, T. J. (1999). Relationship between cigarette smoking and nutrient intakes and blood status indices of older people living in the UK: further analysis of data from the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over, 1994/95. Public Health Nutr. 2(2): 199–208.

Wen, Y.; Cooke, T. and Feely, J. (1997). The effect of pharmacological supplementation with vitamin C on low-density lipoprotein oxidation. Br. J. Clin. Pharmacol. 44: 94-97.

Weydert, C. J. and Cullen, J. J. (2010). Measurement of Superoxide Dismutase, Catalase, and Glutathione Peroxidase in Cultured Cells and Tissue. Nat. Protoc. 5(1): 51–66.

Williams, C. A., Atherly, L. E. and Hirsch, J. D. (2007). Antioxidants and Your Horse. The State University of New Jersey. Agricultural Experiment Station.

Y

Yokus, B.; Mete, N.; Cakir, U. D. and Toprak, G. (2005). Effects of Active and Passive Smoking on Antioxidant Enzymes and Antioxidant Micronutrients. Biotechnol. Biotec. Eq. 19(3): 117-123.

Z

Zahraie, M., Goodarzvand, K., Sadeghpour, H. R. and Kiani, A. (2005). Effects of Cigarette Smoking on Erythrocyte Antioxidative Enzyme Activities and Plasma Concentrations of their Cofactors. Acta Medica. Iranica. 43(4): 253-258.

Zasimauskas, D. and Žekonis, G. (2005). The Response of Peripheral Blood Neutrophils Unstimulated and Stimulated by Prodigiosan to Smoking. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. 7: 48-51.

Zhao, L. (2001). Glutathione. Free Radical Biol. Med. 77: 222.

Zheng, X. (2003b). α-Tocopherol, lipid antioxidant. Free Radical Biol. Med. 77: 222.

Zheng, X. (2003c). Tocopheroxyl radical. Free Radical Biol. Med. 77: 222.

ملحق (1)

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
الدراسات العليا

رقم الاستمارة: ☐

استمارة معلومات المتبرع

ملاحظة/ (1) يرجى عدم ذكر اسم الشخص المتبرع.
(2) ضع علامة √ للاختيار.

العمر: ☐ سنة الجنس: ذكر ☐ أنثى ☐

عنوان السكن: ☐

تاريخ التدخين: من سنة: ☐ إلى سنة: ☐

عدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد: ☐

هل أنت مصاب بأمراض مزمنة: كلا ☐

نعم ☐ الأمراض هي: _____

هل تتناول أدوية (تذكر): _____

هل سبق وأجريت لك عملية جراحية: نعم ☐ في سنة: ☐ كلا ☐

Summery

A study was conducted in the district of Baquba, center of Diyala province for the period of 10th October 2010 to 1st May 2011 where a total sample of 139 persons was used for statistical analysis. It was aimed at determining the followings: sensitivity of the anti-oxidant extracellular system in smokers, the most affected part of the smokers, and its effect on others, and the natural values of the components of this system.

The total sample was majorly stratified into two: smokers and non-smokers. The smokers stratum was sub-stratified according to number of sticks of cigarettes smoked per day as follows: first group-at least 15 sticks of cigarettes per day; second group- at most 15 sticks and at least 30 sticks of cigarettes per day; third group- at most 30 sticks of cigarettes per day. The non-smokers strata served as the control group for the analysis. Comparing results of the two major strata showed a significant difference (at level of probability $P<0.05$) in vitamin E and C increase, lower Malone dialdehyde compound and glutathione level, activity of the superoxide dismutase and catalase enzymes. There was no significant difference (at level of probability $P<0.05$) between results of the first, second, first and third, and, second and third groups of smokers.

On evaluating the criteria vessels set out for full blood of members of the total sample, there was significant difference (at level of probability $P<0.05$) between members of sub-strata of smokers samples and control group (non-smokers). A decrease in the level of hematocrit was observed among members of second and third groups; and an increase in the expense of white blood cells in both the first and second groups of smokers was equally observed. Regarding the number of red blood cells and hemoglobin, the expense of white blood cells, lymphocytes cells and platelets; the result did not show significant difference (at level of probability $P<0.05$) when comparing the entire smokers strata with the control group strata.

The smokers stratum was again sub-stratified on the basis of smoking period into three: first group- at least 4 years duration of smoking, second group-at most 4 years and at least 8 years duration of smoking, third group-at most 8 years period of smoking. The control group was represented by non-smokers strata. There was significant differences (at level of probability $P<0.05$) when results of the three groups of smokers were compared with the control group. The differences were in increase in vitamin E and C; lower Malone dialdehyde compound; decrease in the level of glutathione, activity of the superoxide dismutase and catalase enzymes. There was no significant difference (at level of probability $P<0.05$) between the individual first and second groups of smokers; between first and third, and second and third groups of smokers.

Results of criteria vessels described for full blood picture showed significant differences (at level of probability $P<0.05$) between the sub-strata groups of smokers and the control groups as follows: increase in the hemoglobin of the third group, lower hematocrit for the three groups of smokers, and increase in the expense o white blood cells in the first and third group. But significant differences (at level of probability $P<0.05$) between the entire smokers groups and the control group in terms of the number of red blood cells, the expense of white blood cells, lymphocytes and platelets was observed.

Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Science
Biology Department

Effect of Smoking on Some Plasma Antioxidants for Healthy Smokers

A thesis submitted to the
College of Education for Pure Science as a Partial Fulfillment
of the Requirements for the Degree of
M.Sc. in Biology
(Zoology/Animal Physiology)

By

Rasha Kadim Hussun Al-Duri
B.Sc. Biology, 2006

Supervised by

Assistant Prof.
Hameed Majeed Mahmood
College of Education for
Pure Science
University of Diyala

Instructor
Noor Mustafa Ali
College of Medicin
Alnahrain University

April 2012 A.D. Jumadi-ul-Awal 1433 A.H.