جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

عزل وتقدير فعالية إنزيم البروليديز في مصل الدم ودراسة علاقته مع بعض المتغيرات الكيموحيوية لدى مرضى سرطان المثانة

اياد خلف ابراهيم حمادي

رسالة ماجستير في

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

بإشراف

م.د محمود احمد محمد فخري

1446هـ **2025 م**

الخلاصة

تضمنت الدراسة جزأين:

الجزء الاول:- تضمن عزل وتنقية أنزيم البروليديز من مصل الدم لشخص سليم ظاهريا وذلك باستخدام التقنيات الحياتية المختلفة، حيث تضمنت الترسيب بواسطة الإزاحة الملحية والفرز الغشائي والترشيح الهلامي باستخدام هلام سفاديكس(G-75)، حيث وجدت حزمتين بروتينية للمحلول المائي لراسب كبريتات الامونيوم بدرجة تشبع (75%) من مصل الدم بتقنية الترشيح الهلامي، وتبين أن الحزمة البروتينية الثانية تمتلك فعالية لأنزيم البروليديز.

كما قدر الوزن الجزيئي التقريبي لأنزيم البروليديز المعزول والمنقى جزئيا من مصل الدم، وكان بحدود (52.97) كيلو دالتون.

الجزء الثاني الدراسة السريرية:- تضمنت الدراسة 120 مشاركًا من الذكور، وقسمت على مجموعتين، اولاهما مجموعة السيطرة وتضم (60 شخصا) حيث تراوحت أعمارهم بين 33–72 سنة، والثانية مجموعة المرضى المصابين بسرطان المثانة وتضم (60 شخصا) حيث تراوحت أعمارهم بين 35–90 سنة، وقسمت المجاميع الى ثلاث فئات عمرية (اقل من 50 سنة)، و(من 50 سنة الى 65 سنة)، (اكبر من 65 سنة)، وايضا حسب مؤشر كتلة الجسم أصغر من 25 كغم/م^2، ومن 25 الى 29.9 كغم/م^2، وأكبر من 30 كغم/م^2 ممن لديهم زيادة في الوزن، وشملت الدراسة تقدير فعالية أنزيم البروليديز (PEPD) في مصل دم أشخاص أصحاء ظاهريا ومقارنتها مع اشخاص مصابين بسرطان المثانة، وتقدير مستويات المتغيرات الكيموحيوية المدروسة اليوريا، والكرياتينين، والكوليسترول، والدهون الثلاثية، كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة، كوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة، كوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا، والألانين امينو ترانسفيريز، وأسبارتات امينو ترانسفيريز، والبروتين الكلي، والالبومين، فضلا عن دراسة تأثير عامل العمر ومؤشر كتلة الجسم وعامل التدخين.

لوحظ وجود ارتفاع معنوي في فعالية أنزيم البروليديز والكوليسترول الكلي، وكوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة، واليوريا، والكرياتينين، واسبارتات امينوترانسفيريز، والبروتين الكلي والالبومين، ووجود انخفاض معنوي في مستويات كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة وكوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا والألانين امينو ترانسفيريز، والدهون الثلاثية في مرضى سرطان المثانة مقارنة بمجموعة السيطرة.

وأظهر التقدم في العمر تأثيرا عالي في تراكيز فعالية أنزيم البروليديز في مرضى سرطان المثانة كما أظهر تأثيرا في المتغيرات الكيموحيوية المدروسة، مثل الكرياتينين والدهون الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدا والألانين امينو ترانسفيريز، ولم يظهر أي تأثير في اليوريا والبروتين الدهني واطئ الكثافة والبروتين الدهني عالي الكثافة والكوليسترول الكلي.

كما لوحظ أن التدخين له تأثير في مرضى سرطان المثانة حيث بلغت نسبة المدخنين في الدراسة قرابة 79%، وأظهر تأثيرا في فعالية أنزيم البروليديز في الأصحاء والمصابين بسرطان المثانة،

كما أظهر ارتفاع مؤشر كتلة الجسم تاثيرا على مرضى سرطان المثانة، حيث بلغت نسبة المرضى الذين لديهم مؤشر كتلة جسم أكبر 25 كغم/م^2 حوالي 81%، كما أظهرت تاثيرا في الكوليسترول الكلي والبروتين الدهني واطئ الكثافة، ارتبط أنزيم البروليديز ايجابيا بمؤشر كتلة الجسم.

Abstract

The study included two parts:

Part One: The isolation and purification of the prolidase enzyme from the blood serum of an apparently healthy individual using various biological techniques, including precipitation by salt displacement, membrane sorting, and gel filtration using Sephadex (G-75) gel. Two protein bands were found in the aqueous solution of ammonium sulfate precipitate at a saturation level of 75% in the serum using the gel filtration technique. The second protein band was shown to possess prolidase activity. The approximate molecular weight of the isolated and partially purified prolidase enzyme from the blood serum was estimated to be approximately 52.97 kDa.

The second part of the clinical study: The study included 120 male participants, divided into two groups, the first of which was the control group, which included (60 people) whose ages ranged between 33-72 years, and the second group of patients with bladder cancer, which included (60 people) whose ages ranged between 35-90 years. The groups were divided into three age groups (less than 50 years), (from 50 to 65 years), and greater than (65 years), and also according to the body mass index (BMI) less than 25 kg/m², from 25 to 29.9 kg/m², and greater than 30 kg/m² for those who were overweight. The study included estimating the activity of the enzyme prolidase (PEPD) in the blood serum of apparently healthy people and comparing it with people with bladder cancer, and estimating the levels of the studied biochemical variables: urea, creatinine, cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, and lipoprotein. Low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total protein, and albumin, as well as the effect of age, body mass index (BMI), and smoking were studied.

A significant increase was observed in the activity of prolidase, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, urea, creatinine, aspartate aminotransferase, total protein, and albumin. A significant decrease was observed in the levels of high-density lipoprotein cholesterol, very-low-density lipoprotein cholesterol, alanine aminotransferase, and triglycerides in bladder cancer patients compared to the control group. Aging significantly affected prolidase activity levels in bladder cancer patients and also affected the biochemical variables studied, such as creatinine, triglycerides, very-low-density lipoprotein, and alanine aminotransferase. No effect was observed in urea, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and total cholesterol. Smoking was also observed to have an effect on bladder cancer patients, with the percentage of smokers in the study reaching approximately 79%. It also showed an effect on prolidase activity in both healthy individuals and those with bladder cancer. A high body mass index (BMI) also appeared to have an effect on bladder cancer patients, with approximately 81% of patients having a BMI greater than 25 kg/m^2. It also showed an effect on total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL). Prolidase activity was positively correlated with BMI.

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Mosul University / College of Science
Department of Chemistry

I solation and estimation of prolidase activity in blood serum and stady its relationship with some biochemical variables in bladder cancer patients

Ayad Khalaf Ibrahim Hamadi

M.Sc. Thesis in
Chemistry / Biochemistry

Supervised by
Dr. Mahmoud Ahmed Mohamed Fakhri

1446 A.H. **2025 A.D.**