The Republic of Iraq
Ministry of Higher Educationand Scientific Research
University of Mosul / College of Science
Department of biology

Physiological, Biochemical and Molecular Evaluation in Males Suffering from Hypertension in Mosul City

Aseel Isam Jamal Aldeen Nuri

Ph.D. Dissertation

Biology/ Zoology

Supervised By

Assistant Professor
Dr. Sarab Daoud Sulayman Al-Shamaa

2024 A.D. **1445 A.H.**

Summary

The aims of this study are to estimate the levels of Arginine Vasopressin (AVP), Cardiac Atrial Natriuretic Peptide (ANP), Renin and Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in healthy individual and patients with hypertension and Study the Amplicon copy number of genes that encoding these hormones and enzymes by using real-time PCR technique, and the possibility to utilized them as hypertension early diagnostic indicators, ans studying some biochemical indicators such as urea, creatinine, lipid profile, sodium, potassium, calcium, and chloride and their correlations with hypertension development.

This study included (160) blood samples which were collected from male participants aged 17 to 55 years. They divided into three groups, control healthy individuals, untreated, and treated hypertensive patients. Each group was divided to five subgroups according to their age. Blood samples were collected from Al-Salam teaching hospital and Ibn- Sena teaching hospital in Mosul from 1st February to 1st September- 2022.

The results of this study showed a significant decrease in serum's AVP and Renin concentration at probability level ($P \leq 0.01$) between patient groups and control. While a significant increase in ACE concentration was revealed between patients' groups and control, but the concentration decreased significantly with age as shown in the five subgroups of each group. On the other hand, ANP hormone concentration significantly decreased in young patients and increase in older.

Creatinine concentration showed an increase in patient's group compared with control, while Urea concentration decreased in patients' groups. The results of this study also showed that there were no significant differences in calcium concentration between treated hypertensive patients and control group, unless a significant differences in serum's sodium concentration was revealed between the three study groups. The concentration of serum potassium showed

a significant increase in treated patient's group, and significant decrease of untreated patient's group. The chloride concentration showed an increase in untreated patients compared to control group.

Results of lipid profile showed a significant difference between study groups. The highest value of LDL was in the control group and the lowest value was in treated patients' group. HDL showed a decrease in untreated patients compared to the control group. Triglycerides concentration showed a significant increase in untreated patients' group compared with control.

Amplicon copy numbers of AVP coding gene decreased in patient's groups compared with control and housekeeping gene, but ANP coding gene (*Nppa*) copy numbers increased in patient's groups treated and untreated compared with control and housekeeping gene. Also increase in ACE coding gene amplicon copy numbers showed between untreated patients and control.

Current study also showed for the first time that these three hormones play a vital role in causing hypertension and shed light on their coding genes. Moreover, this study demonstrated the correlation between cardiac hormone and hypertension in Iraq.

الخلاصة

هدفت هذه الدراسة إلى تقدير مستويات الهرمون المضاد للابالة (AVP)، والهرمون الببتيدي الأذيني القلبي (ANP)، والرينين والإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) لدى الأفراد الأصحاء والمرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم، ودراسة عدد نسخ الجين المتضاعفة للجينات التي تشفر هذه الهرمونات والإنزيمات باستخدام تقنية qPCR، وتحديد إمكانية الاستفادة منها كمؤشرات تشخيصية مبكرة لارتفاع ضغط الدم، ودراسة بعض المؤشرات البايوكيميائية مثل اليوريا والكرياتينين ومستوى الدهون والصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكلوريد وارتباطاتها مع تطور ارتفاع ضغط الدم.

شملت هذه الدراسة (160) عينة دم تم جمعها من الذكور الذين تتراوح أعمارهم بين 17 إلى 55 سنة. تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات: مجموعة السيطرة والتي شملت أفرادا أصحاء، ومرضى ارتفاع ضغط الدم غير المعالجين، ومرضى ارتفاع ضغط الدم المعالجين. تم تقسيم كل مجموعة إلى خمس مجموعات فرعية حسب أعمارهم. تم جمع عينات الدم من مستشفى السلام التعليمي ومستشفى ابن سينا التعليمي في الموصل للفترة من 1 شباط إلى 1 أيلول 2022.

أظهرت نتائج هذه الدراسة انخفاضا معنويا في تركيز الـ AVP والـ Renin في مصل الدم عند مستوى احتمالية ($p\leq0.01$) بين مجموعات المرضى ومجموعة السيطرة. في حين تم الكشف عن زيادة معنوية كبيرة في تركيز الانزيم المحول للانجيوتنسين بين مجموعات المرضى والاصحاء الا ان التركيز قد انخفض بشكل ملحوظ مع التقدم في العمر كما كان واضحا في المجاميع العمرية الخمسة. من جانب اخر فان تركيز الببتيد القلبي قد انخفض بشكل ملحوظ عند المرضى ذوي الاعمار الصغيرة في حين يزداد عند كبار السن. واظهر تركيز الكرياتنين زيادة معنوية في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة، لكن تركيز اليوريا انخفض معنويا في مجموعة المرضى غير المعالجين اكثر من مجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة عدم وجود فروق معنوية في تركيز الكالسيوم بين مرضى ارتفاع ضغط الدم المعالجين ومجموعة السيطرة، لكن ظهرت فروق معنوية في تركيز الصوديوم في المصل بين المجاميع الثلاث. وقد أظهرت نتائج دراسة البوتاسيوم زيادة في تركيز بوتاسيوم المصل للمرضى المعالجين مع انخفاض لدى المرضى غير المعالجين. من جانب اخر، اظهر الكلوريد زيادة في المرضى غير المعالجين مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج ملف الدهون وجود فرق كبير بين مجموعات الدراسة. اذ كانت أعلى قيمة للدهون الواطئة الكثافة في مجموعة السيطرة وأدنى قيمة كانت في مجموعة المرضى المعالجين. كما أظهرت نتائج دراسة تركيز الدهون العالية الكثافة انخفاضًا في المرضى غير المعالجين مقارنة بمجموعة السيطرة. أظهرت الدهون الثلاثية زيادة في تركيزها في المجموعات الثلاث فوق المعدل الطبيعي، وكانت القيمة الأقل في مجموعة السيطرة وأعلى قيمة في مجموعة المرضى غير المعالجين.

انخفضت أعداد نسخ Amplicon لجين ترميز AVP في مجموعات المرضى مقارنة بجينات التحكم والتدبير المنزلي، لكن جينات ترميز ANP (Nppa) زادت في مجموعات المرضى المعالجين وغير معالجين مقارنة بجينات المجموعة السيطرة. كما أظهرت زيادة في عدد نسخ الأمبليكون لجين ترميز الإنزيم المحول للأنجيوتنسين بين المرضى غير المعالجين والسيطرة.

كما أظهرت الدراسة الحالية ولأول مرة أن هذه الهرمونات الثلاثة تلعب دورا حيويا في التسبب في ارتفاع ضغط الدم وتسليط الضوء على جيناتها المشفرة بجانب أن هذه الدراسة أثبتت العلاقة الارتباطية بين هرمون القلب وارتفاع ضغط الدم في العراق.

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

التقييم الفسلجي والكيموحيوي والجزيئي لدى الذكور المصابين بارتفاع ضغط الدم في مدينة الموصل

اسيل عصام جمال الدين نوري

أطروحة دكتوراه

علوم الحياة/ علم الحيوان

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة سراب داؤد سليمان الشماع

1445هـ 2024م