



البحث العلمي وسبلنا للحياة المثالية



تقدير فعالية انزيم الليبوكسجيناز (LOX) وهرموني البروجسترون والبرولاكتين لدى

النساء العراقيات المصابات بسرطان الثدي

عمر علي كنوش¹ ، تغريد علوم محمد علي العقبى² ، صباح حسين خورشيد³

¹ قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

² قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم) ، جامعة بغداد ، بغداد ، العراق

³ قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة كركوك ، كركوك ، العراق

الملخص

يعد مرض سرطان الثدي من اكثر الاورام شيوعا عند النساء والمنتشر في العراق والعالم . تناولت هذه الدراسة تقدير فعالية انزيم الليبوكسجيناز (LOX) في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي وكذلك تقدير تركيز هرموني البروجسترون والبرولاكتين . اجري البحث على (70) عينة دم اخذت من النساء العراقيات المصابات بسرطان الثدي، وتم تقسيم العينات الى مجموعتين اعتمادا على الفئات العمرية (اقل من 45 سنة) و(اكثر من 45 سنة) ومن ثم مقارنة مع (50) عينة دم اخذت من النساء السليمات كمجموعة سيطرة. اظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في فعالية انزيم الليبوكسجيناز LOX للنساء المصابات بسرطان الثدي مقارنة مع النساء السليمات، فضلا عن وجود ارتفاع معنوي في تركيزه حسب الفئات العمرية فيزداد مستواه بتقدم العمر . كما لوحظ ارتفاع في تركيز هرموني البروجسترون والبرولاكتين لدى النساء المصابات بسرطان الثدي ومقارنتها مع مجموعة السيطرة . وكذلك بينت النتائج عدم وجود فرق معنوي في تركيز هرمون البروجسترون في الفئة العمرية الاقل من 45 سنة على عكس الفئة العمرية الاكثر من 45 سنة مقارنة مع النساء السليمات ، بينما كان هناك ارتفاع معنوي في تركيز هرمون البرولاكتين بزيادة العمر .

الكلمات المفتاحية : سرطان الثدي، انزيم الليبوكسجيناز، هرمون البروجسترون، هرمون البرولاكتين

المقدمة

الامريكية والمملكة المتحدة انه مايقارب من بين كل عشر نساء هناك امرأة مصابة بسرطان الثدي⁽⁴⁾. ان للأنزيمات اهمية بيولوجية في الكشف عن الامراض حيث تعد بروتينات مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية والمحافظة على التوازن في جسم الكائن الحي، وتوجد هذه الانزيمات داخل جدار الخلية او في العضيات محاطة بالغشاء الخلوي وتستطيع النفاذ عند موت الخلية او تضرر غشائها الى الدورة الدموية وبالتالي سوف يزداد او ينخفض نشاط هذه الانزيمات في الدم⁽⁵⁾. الليبوكسجيناز (Linoleate: oxygen oxidoreductase; EC1.13.11.12) وهو من عائلة الانزيمات التي تحتوي على الحديد، اذ يحفز اكسدة الاحماض الدهنية غير المشبعة التي تحتوي في تركيبها على مركب سيس، سيس-4،1- بنتادين (cis,cis - 1,4 - pentadiene)⁽⁶⁾.

السرطان عبارة عن مجموعة من الامراض التي تتميز بتغير في خلايا جسم الكائن الحي وتتمو خارج نطاق السيطرة وان معظم الخلايا السرطانية المجتمعة او المتكتلة تسمى (الورم) وينشأ في جزء من الجسم، ومن اهم انواع السرطانات هو سرطان الثدي Breast cancer يبدأ في جزء صغير من انسجة الثدي الذي يتكون من الغدد لإنتاج الحليب وتسمى فصيصات وترتبط هذه الفصيصات بقنوات الى الحلمة ويكون الباقي من الثدي انسجة ضامة دهنية ولمفاوية، يتم الكشف عن سرطان الثدي بالفحص الاشعاعي قبل ظهور اعراض المرض او عن طريق ملاحظة المرأة لكتلة في جزء من الثدي وقد تكون هذه حميدة اي انها ليست سرطانية وغير مهددة للحياة، او يكون الورم شبيه بالسرطان وبذلك فهو يحتاج الى تحليل مجهري والتشخيص بصورة نهائية لتحديد مدى انتشاره⁽¹⁾. سرطان الثدي هو الرائد لسرطان الإناث في جميع أنحاء العالم⁽²⁾، والعراق⁽³⁾، وقد سجل في الولايات المتحدة

كافية لانزيم الليبوكسجينز (LOX) في الانسان فان الاختلاف في نشاطه عن المستويات الطبيعية ماهو الا دليل لتشخيص الحالات المرضية .

هرمون البروجسترون من الهرمونات الضرورية لتنظيم الوظائف التناسلية عند الانسان ، ويعد من الهرمونات الستيرويدية الجنسية وينتقل في الدم بمساعدة ناقل خاصة ويشقق من الكولسترول عند الحاجة اليه⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾ . ينتج هذا الهرمون من الجسم الاصفر (Corpus luteum) خلال عملية التبويض وثم من المشيمة (Placenta) والغدد الكظرية (Adrenal cortex) ، ويسبب الهرمون اللوتيني (Leutenizing hormone) افرازه من الجسم الاصفر اثناء دورة الرحم. وهو المسؤول عن التغيرات التي تجري في بطانة الرحم اثناء الدورة الشهرية في المرحلة الافرازية الابتدائية للدورة ، والتغيرات الدورية في عنق الرحم، اما هرمون الجريبات (FSH) و الاستراديول Estradiol فهما ينظمان بصورة غير مباشرة افراز البروجسترون من خلال زيادة عدد مستقبلات هرمون LH على خلايا المبيض والمسؤولة عن افراز هرمون البروجسترون⁽²⁷⁾ .

لهرمون البروجسترون دور مهم في عملية التكاثر، الاباضة، والحمل ويعد ضروري في تطوير وتهيئة انسجة الرحم والخصاب وعدم التبويض اثناء فترة الحمل وانقطاع الطمث وان الزيادة من تركيز هرمون البروجسترون يعمل على تثبيط افراز هرموني المحفز للجريبات والهرمون اللوتيني⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ .

هرمون البرولاكتين Prolactin hormone وهو عبارة عن متعدد الببتيد يفرز من الغدة النخامية ويسمى في الاصل بالهرمون المحفز للرضاعة لقدرته على تعزيز الرضاعة لدى الثدييات الصغيرة اثناء فترة الجوع⁽³⁰⁾، ويتكون من سلسلة ببتيدية واحدة مع ثلاث جسور ثنائية الكبريت، يحتوي على 199 حامض اميني ويبلغ وزنه الجزيئي 23000 دالتون⁽³¹⁾، يمتلك البرولاكتين تأثيرات فسلجية وحيوية حيث يعمل على تهيئة ونمو وتطور الغدد اللبنية، وله دور مهم في افراز الحليب وادامته، لوحظت اهميته في عملية افراز الحليب نتيجة استئصال الغدة النخامية لبعض الحيوانات مما ادى الى توقف ادرار الحليب فيها⁽³²⁾ . ان ارتفاع هرمون البرولاكتين يؤدي الى ارتفاع خطر الاصابة بسرطان الثدي⁽³³⁾

طرق العمل

جمع العينات : جمعت عينات دم النساء المصابات بسرطان الثدي من دائرة مدينة الطب – مستشفى الاورام التعليمي – بغداد وبالتعاون مع المركز الوطني الريادي لبحوث سرطان الثدي، اذ جمعت خلال هذه الدراسة (120) عينة دم، (70) عينة دم من النساء المرضيات بسرطان الثدي، و (50) عينة من النساء السليمات (مجموعة السيطرة) وقد تراوحت اعمارهن (25 – 75) سنة

تقدير فعالية انزيم الليبوكسجينز : تعرف وحدة الفعالية الانزيمية (unit of enzyme) بانها كمية الانزيم التي تسبب تغيرا في امتصاص الضوء بمقدار (0,001) لكل ثانية في الطول الموجي (234) نانومتر

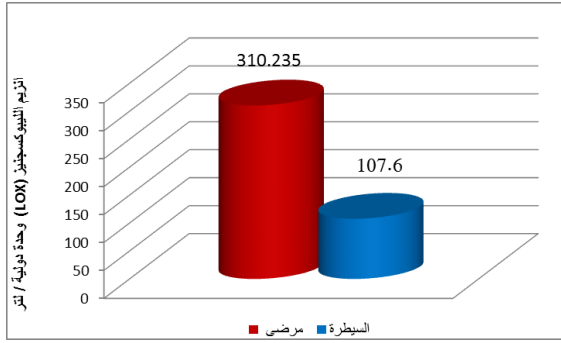
يوجد انزيم الليبوكسجينز في النباتات ، الفطريات ، الحيوانات⁽⁷⁾ ، وكذلك في كثير من البكتريا⁽⁸⁾ . واول من اكتشف هذا الانزيم عام 1928 من قبل العالمين Hass و Bohn حيث ذكر بان الانزيم يعمل على تحطم الصبغة الكاروتينية (Carotene oxide) في فول الصويا . كما وجد في عام 1932 كل من Ander و Hou بان فول الصويا يحتوي انزيم يعمل على اكسدة الدهون غير المشبعة يدعى (Lipoxidase) . وقد لاحظ العالم Sumner and Sumner سنة 1940 ان انزيم الليبوكسيداز (Lipoxydase) هو غير مطابق لانزيم كاروتين اوكسيداز (carotene oxidase) حيث تم ملاحظة النتائج بان انزيم الليبوكسجينز عند ذوبانه في الدهون غير المشبعة يعمل على التبييض (قصر الالوان) عكس كاروتين اوكسيداز فان عملية التبييض لا تكاد تذكر، ولخص ان تأثير الدهون فضلا عن معدل تبييض الكاروتين هو على الأرجح بسبب الاكسدة⁽⁹⁾ .

كان يعتقد لمدة طويلة ان انزيم الليبوكسجينز لا يوجد في خلايا الثدييات الا ان العالمين (Hamberg and Samuelsson) سنة 1974 لاحظ بان التمثيل الغذائي للحامض الدهني الاراجيدونيك Arachidonic acid للصفائح الدموية يتم بوجود هذا الانزيم، وتعد هذه نقطة الانطلاق للبحث عن انزيم الليبوكسجينز واكتشافه واهميته بالنسبة لخلايا الثدييات⁽¹⁰⁾ . ولقد وصف لأول مرة هذا الانزيم سنة 1975 في الخلايا الشبكية للارانب⁽¹¹⁾، واثبت Gada وجماعته سنة 1999 وجود الانزيم في الانسجة الحيوانية كعضلات الخنزير⁽¹²⁾ . هناك ست وظائف لانزيم الليبوكسجينز في الانسان وهي : 5-LOX و (15-LOX-1) LOX (12/15 من نوع الصفائح الدموية،- 12 LOX و 12R-LOX من نوع البشرة و 15-LOX-2 و epidermis-ALOX3 ، وكل هذه الجينات من انزيم الليبوكسجينز تعمل على تحفيز نشاط الانزيم باستثناء epidermis-ALOX3 الذي يعمل على تشفير تحفيز نشاط انزيم هايدروبيروكسيداز hydroperoxidase . وبالتالي فان انزيمات الليبوكسجينز مع نشاط انزيم الاوكسجينز oxygenase للحموض الدهنية في الانسان هي 5-LOX ، 15-LOX-1 ، 15-LOX-2 ، 12-platelet-type LOX و R-LOX12⁽¹³⁾ .

ان نواتج هذا الانزيم تلعب دور مهم في تطوير الالتهابات الحادة ولكنها قد تتضمن انحلال هذه الالتهابات⁽¹⁴⁾ . تشير الدراسات السابقة الى ان انزيم الليبوكسجينز يساهم في التمثيل الغذائي للاحياء الدقيقة الداخلية والخارجية في جسم الكائن الحي⁽¹⁵⁾ . كما تصف المراجع والبحوث انزيم الليبوكسجينز وعلاقته مع السرطان⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾، والالتهابات⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾، والاعوية الدموية الحيوية⁽²⁰⁾⁽²¹⁾، ودور الاحماض الدهنية غير المشبعة الموكسدة eicosanoids في معالجة الامراض والوقاية منها⁽²²⁾ .

وجد ارتفاع في فعالية انزيم الليبوكسجينز (LOX) Lipoxygenase في امصال النساء المصابات بسرطان الثدي⁽²³⁾ ، فضلا عن ارتفاع مستواه في امصال مرضى الاعوية الدموية⁽²⁴⁾ . وان عدم وجود دراسات

دراسة Natarajan وجماعته (1997)⁽²³⁾، والباحثة Mahmood (2013) لاحظت وجود زيادة في فعالية انزيم الليبوكسجيناز في امصال وانسجة الدم للمرضى المصابين بالقلب والاعوية الدموية⁽²⁴⁾، كما وجد Nie وجماعته (2006) ارتفاع في فعالية الانزيم للمصابين بسرطان البروستات وان هذه الزيادة ناتجة من هضم الاحماض الدهنية غير المشبعة وتحرير مركبات الايكوسنويد Eicosanoid التي تعزز زيادة تكون الاورام السرطانية⁽³⁶⁾، كذلك بينت دراسة Jinag وجماعته (2016) ارتفاع في انزيم الليبوكسجيناز LOX باتباع نظام غني بالسكر يؤدي الى تطور الاورام في غدة الثدي مقارنة بعدم وجود السكر⁽³⁷⁾.



شكل (1) فعالية انزيم الليبوكسجيناز LOX في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات

كما تم دراسة فعالية انزيم الليبوكسجيناز في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي اعتمادا على الفئات العمرية المختلفة اذ يوضح الجدول (2) المتوسطات والاختفاء القياسية لتأثير العمر على فعالية انزيم الليبوكسجيناز في امصال الدم للمصابات بسرطان الثدي ومقارنتها مع السليمات ولوحظ فروق معنوية بينهما ، ووجود اختلاف معنوي بين الفئتين العمرية للمرضى.

جدول 2: المتوسطات ± الخطأ القياسي لفعالية انزيم الليبوكسجيناز LOX في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي مقارنة بالسليمات وحسب الفئات العمرية .

Age (year)	Activity Lipoxigenase IU / L (mean ± SE)		
	Control *	Patients *	P value
Less than 45	107.463 ± 4.085	210.568 ± 7.905**	≤ 0.001
More than 45	108.222 ± 6.449	330.416 ± 7.345**	≤ 0.001
P value	NS	≤ 0.05	

**وجود فرق معنوي بين الاصحاء والمرضى عند $P \leq 0.001$

*وجود فرق معنوي بين المرضى عند $P \leq 0.05$

NS عدم وجود فرق معنوي

الدومية او المصابين بداء السكري فضلا عن اصابتهم بأمراض الاعوية الدموية⁽²⁴⁾. ولعدم وجود علاقات ارتباط في الاديبيات العلمية بين الارتفاع في فعالية الانزيم والتقدم بالعمر، مما يعتقد ان الزيادة الحاصلة في نشاط انزيم الليبوكسجيناز بتقدم العمر وخصوصا في الفئة العمرية الاكثر من 45 سنة ناتج عن السمنة في جسم الكائن الحي وبالتالي تزداد الدهون في انسجته وكون عامل السمنة احد المسببات

وتحت الظروف القياسية واستخدمت طريقة (1998،Liu)⁽³⁴⁾ والمتبعة من قبل (زيدان 2015)⁽³⁵⁾ .

قياس تركيز هرموني البروجسترون والبرولاكتين : تم قياس هرموني البروجسترون والبرولاكتين بطريقة ELASIA وحسب تعليمات الشركة المنتجة (GENWAY Biotech , USA).

التحليل الاحصائي: خللت النتائج احصائياً وفق اختبار تحليل التباين (ANOVA) باستخدام البرنامج الاحصائي SPSS (الاصدار 16) وقورنت المتوسطات الحسابية للمجموعات باستخدام اختبار Duncun Multiple Range لبيان الاختلاف بين مجموعتين عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.05$) .

النتائج والمناقشة

شملت الدراسة على (70) حالة مرضية للنساء المصابات بسرطان الثدي، وتراوحت اعمارهم بين (25-75) سنة. كما شملت الدراسة على (50) عينة من النساء الطبيعيات بوصفهن مجموعة مقارنة، وتراوحت اعمارهم بين (25-75) سنة.

قياس فعالية انزيم الليبوكسجيناز في امصال الدم: يبين الجدول (1) معدل فعالية انزيم الليبوكسجيناز (LOX) في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات، وعند اجراء المقارنة احصائياً تبين وجود فروق معنوية بين فعالية الانزيم عند المرضيات مقارنة مع الاصحاء بمستوى احتمالية $p \leq 0.001$ ، حيث تزداد فعالية الانزيم عند النساء المصابات بسرطان الثدي والموضحة في الشكل (1) .

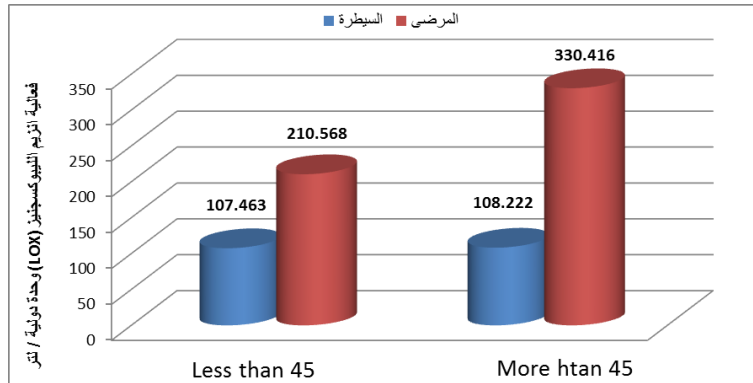
الجدول 1: المتوسطات ± الخطأ القياسي لفعالية انزيم الليبوكسجيناز LOX في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات

State	No.	(Mean ± SE) IU / L	P value
Control	50	107.600 ± 3.711	≤ 0.001
Patients	70	310.235 ± 5.806	

كما تشير النتائج بصورة عامة الى زيادة فعالية انزيم الليبوكسجيناز LOX في امصال الدم للمصابات بسرطان الثدي كما في

يوجد انزيم الليبوكسجينز وتكون نواتج الايكوسنويد التي تعمل على زيادة الاصابة بسرطان الثدي⁽³⁶⁾.

الرئيسة في سرطان الثدي مع تقدم العمر فكلما زادت السمنة ارتفع خطر الاصابة بسرطان الثدي⁽³⁸⁾، وبهذا سوف يزداد ايض الدهون



شكل (2) فعالية انزيم الليبوكسجينز في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي مقارنة مع السليمات وحسب الفئات العمرية .

فقد بلغت قيمة تركيز الهرمون في امصال الدم تتراوح (1.468 ± 0.822 pg/ml) بينما في مجموعة السيطرة تتراوح (0.822 ± 0.065 pg/ml) .

تركيز هرمون البروجستيرون
يلاحظ من خلال الجدول (3) ارتفاعا معنويا في تركيز هرمون البروجستيرون لأمصال الدم المصابات بسرطان الثدي مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $p \leq 0.001$ وبصورة عامة

الجدول 3: تركيز هرمون البروجستيرون في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات وحسب الفئات العمرية

State	Progesterone conc. pg/ml (mean \pm SE)		
	All of case **	Less than 45 year	More than 45 year *
control	0.822 ± 0.065	0.812 ± 0.471	$0.866 \pm .0395$
Patients	1.468 ± 0.329	1.486 ± 0.370	1.452 ± 0.099
P value	≤ 0.001	NS	≤ 0.05

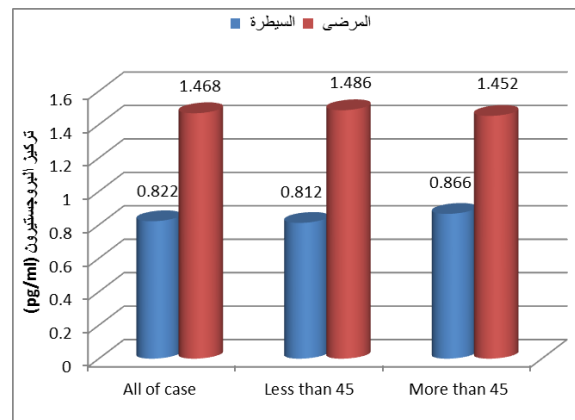
** فرق معنوي عند مستوى احتمالية $p \leq 0.001$

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$

NS عدم وجود فرق معنوي

وتتفق هذه النتائج مع ما توصل اليه الحميش (2013) ارتفاع في تركيز هرمون البروجستيرون عند دراسة التغيرات الحاصلة في مستوى الهرمونات الجنسية وبعض المتغيرات المناعية لدى النساء المصابات بسرطان الثدي وسرطان المبيض والعلاجات بالمواد الكيميائية والإشعاعية⁽³⁹⁾، كذلك بين الباحث Li وآخرون (2016) الارتفاع في تركيز الهرمون عند سن اليأس للنساء المصابات بسرطان الثدي وعلاقته بمستقبلات الاستروجين والاندروجين⁽⁴⁰⁾، ولاحظ الباحثان Ahmed and Rashid (2013) وجود ارتفاع طفيف في تركيز هرمون البروجستيرون عن النساء المصابات بسرطان الثدي في مدينة السليمانية ولاحظوا ان نسبة الاصابة في المناطق الحضرية اعلى من المناطق الريفية في عمر اكبر من 45 سنة والذين ليس لديهم تاريخ عائلي بالإصابة بسرطان الثدي⁽⁴¹⁾ .

وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في تركيز الهرمون للفئة العمرية (الأقل من 45) سنة على عكس الفئة العمرية (الأكثر من 45) سنة حيث كان هناك ارتفاع معنوي في تركيز هرمون البروجستيرون مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$ ، وكما موضح بالشكل (3) .



الشكل (3) تركيز هرمون البروجستيرون في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات وحسب الفئات العمرية

تركيز هرمون البرولاكتين: بينت النتائج ان النسب الطبيعية لتركيز هرمون البرولاكتين كانت تتراوح 6.585 pg/ml و 10 pg/ml للفئات العمرية (اقل من 45 سنة) و (اكتر من 45 سنة) على التوالي ونسبته في جميع العينات كانت تتراوح 9.660 pg/ml .
يبين الجدول (4) مستويات هرمون البرولاكتين في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي حيث وجد ارتفاع في مستواه عند نسبة

احتمالية $p \leq 0.001$ مقارنة بمجموعة السيطرة حيث تراوحت نسبته وكما موضح بالشكل (4).
في النساء المصابات بسرطان الثدي 14.300 ± 0.300 pg/ml

الجدول 4 : تركيز هرمون البرولاكتين في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات وحسب الفئات العمرية

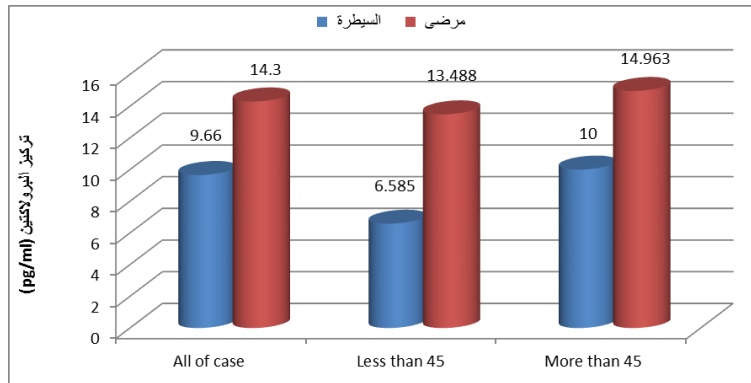
State	Prolactin conc. pg/ml (mean \pm SE)		
	All of case **	Less than 45 year *	More than 45 year *
control	9.660 \pm 0.273	6.585 \pm 0.302	10.000 \pm 0.457
Patients	14.300 \pm 0.329	13.488 \pm 0.486	14.963 \pm 0.497
P value	≤ 0.001	≤ 0.05	≤ 0.05

** فرق معنوي عند مستوى احتمالية $p \leq 0.001$

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$

0.497 الوحدات على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة، فضلا عن ارتفاعا معنويا في تركيز هرمون البرولاكتين بين الفئات العمرية. وكما موضح بالشكل (4).

و يلاحظ من الجدول وجود فروق معنوية كبيرة في تركيز مستوى الهرمون عند نسبة احتمالية $p \leq 0.05$ للفئات العمرية (الاقبل من 45 سنة) و (الاكثر من 45 سنة) للنساء المصابات بسرطان الثدي حيث تراوحت نسبه 13.488 ± 0.486 pg/ml و $14.963 \pm$ pg/ml



الشكل (4) تركيز هرمون البرولاكتين في امصال الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي والسليمات وحسب الفئات العمرية

الكشف عن خطر الإصابة بهذا المرض⁽⁴²⁾، كما وجد الباحث Altoam (2012) ان الهرمون ازداد بشكل ملحوظ في 76% من النساء المصابات بسرطان الثدي كما ان هناك انخفاض ملحوظ في تركيز هرمون البرولاكتين مع ازدياد الفئة العمرية اي ان مستوى الهرمون يزداد في النساء المصابات بسرطان الثدي ومستواه يرتبط عكسيا مع العمر⁽⁴³⁾.

تتفق هذه النتائج مع ماتوصل اليها الباحثان Ahmed and Rashid (2013) بوجود ارتفاع كبير في تركيز هرمون البرولاكتين لدى النساء المصابات بسرطان الثدي وكانت نسبة الاحتمالية $p \leq 0.05$ ⁽⁴¹⁾، وكذلك بينت النتائج التي توصل اليها الباحث Alobaidi وجماعته (2015) عن قياس بعض المتغيرات الهرمونية والبيولوجية في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي حيث لوحظوا ارتفاع في مستوى الهرمون وعلاقته بسرطان الثدي ويعتبر احد المتغيرات الاساسية في

المصادر

- 1- Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016 is a publication of the American Cancer Society, Atlanta, Georgia.
- 2- International Agency for Research on Cancer (2010). Globocan 2008. World Cancer Statistics. Lyon, IARC Press .
- 3- Iraqi Cancer Registry 2010, Ministry of Health, Iraq, 2013 .
- 4- Robert E.Mansel, Oystein Fodstad and Wen G.Jiang . (2007) . Metastasis of Breast Cancer; Vol 2; pag 1-5 .

- 5- Srivastava, T., & Chosdol, K. (2007). Clinical biochemistry: Clinical enzymology and its applications. Ansari Nagar. New Delhi, 1, 10-29.
- 6- Axelrod, B., Cheesbrough, T.M. and Laakso, S. (1981). Lipoxygenase from soybeans. Methods Enzymol. 71, 441-451.
- 7- Brash, A. R. (1999). Lipoxygenases: occurrence, functions, catalysis, and acquisition of substrate. Journal of Biological Chemistry, 274(34), 23679-23682.
- 8- Porta, H., & Rocha-Sosa, M. (2001). Lipoxygenase in bacteria: a horizontal transfer event?. Microbiology, 147(12), 3199-3200.

- 9- Chedea, V. S., & Jisaka, M. (2013). Lipoxygenase and carotenoids: A co-oxidation story. *African Journal of Biotechnology*, 12(20).
- 10- Hamberg M, Samuelsson B (1974). Prostaglandin endoperoxides. Novel transformations of arachidonic acid in human platelets. *Proceedings of the National Academy of Science USA*. 71: 3400–3404.
- 11- Schewe T, Halangk W, Hiebsch C, Rapoport SM (1975). A lipoxygenase in rabbit reticulocytes which attacks phospholipids and intact mitochondria. *FEBS Letters*. 60: 149–152 .
- 12- Gada, J. L.; Pinto, M. C. and Macid, P. (1999). Lipoxygenase activity in pig muscle: purification and partial characterization *J. of Agric and Food chemistry (U.S.A)* V. 44 (4) :257-265.
- 13- Bhattacharya S, Mathew, G, Jayne DG, Pelengaris S, Khan M (2009). 15-Lipoxygenase-1 in colorectal cancer: A review. *Tumor Biol*. 30: 185–199 .
- 14- Ivanov I, Heydeck D, Hofheinz K, Roffeis J, O'Donnell V B, Kühn H (2010). Molecular enzymology of lipoxygenases. *Arch. Biochem. Biophys*. 503: 161-174 .
- 15- Kulkarni AP (2001). Lipoxygenase – a versatile biocatalyst for biotransformation of endobiotics and xenobiotics. *Cell. Mol. Life Sci*. 58: 1805-1825 .
- 16- Pidgeon GP, Lysaght J, Krishnamoorthy S, Reynolds JV, O'Byrne K, Nie D, Honn KV (2007). Lipoxygenase metabolism: roles in tumor progression and survival. *Cancer and Metastasis Reviews*. 26: 503– 524.
- 17- Moreno JJ (2009). New aspects of the role of hydroxyeicosatetraenoic acids in cell growth and cancer development. *Biochem. Pharmacol*. 77: 1–10 .
- 18- Duroudier NP, Tulah AS, Sayers I (2009). Leukotriene pathway genetics and pharmacogenetics in allergy. *Allergy*. 64: 823–839.
- 19- Hersberger M (2010). Potential role of the lipoxygenase derived lipid mediators in atherosclerosis: leukotrienes, lipoxins and resolvins. *Clinical Chem. Lab. Med*. 48(8): 1063–1073 .
- 20- Chawengsub Y, Gauthier K M, Campbell W B (2009). Role of arachidonic acid lipoxygenase metabolites in the regulation of vascular tone, *Am. J Physiol.- Heart Circulatory Physiol*. 297: H495–H507 .
- 21- Mochizuki N, Kwon YG (2008). 15-Lipoxygenase-1 in the vasculature: Expanding roles in angiogenesis, *Circulation Res*. 102: 143-145.
- 22- Szeffel J, Piotrowska M, Kruszewski WJ, Jankun J, Lysiak-Szydłowska W, Skrzypczak-Jankun E (2011). Eicosanoids in prevention and management of diseases, *Current Mol. Med*. 11: 13-25 .
- 23- Natarajan, R., Esworthy, R., Bai, W., Gu, J. L., Wilczynski, S., & Nadler, J. (1997). Increased 12-Lipoxygenase Expression in Breast Cancer Tissues and Cells. Regulation by Epidermal Growth Factor 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(6), 1790-1798.
- 24- Mahmood, A.A. and Rashed, R. N.(2013) Separation of Lipoxygenase and Estimation of its Level in Blood of Malse with cardiovascular Disease. *J.of sci.*, 24(2) :65-81.
- 25- Williams, S.P. and Sigler, P.B. (1998). Anatomic Structure of Progesterone complexed with its receptor. *Nature* 392-393
- 26- Graham, J. D., & Clarke, C. L. (1997). Physiological action of progesterone in target tissues 1. *Endocrine reviews*, 18(4), 502-519.
- 27- Gottlieb, B; Teifor, M. , Lumbrosa, B & Pinsky ,L . (1997). The androgen receptor gene mutation data .*Nucleic Acids Res* .25 : 158
- 28- عشير، عبد الرحيم محمد والعلوي صباح ناصر (1989). علم الغدد الصم والتكاثر. بيت الحكمة –جامعة بغداد.
- 29- Al-Asmakh, M. (2008). Reproductive functions of progesterone
- 30- Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A., & Nagy, G. (2000). Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiological reviews*, 80(4), 1523-1631.
- 31- محي الدين ، خير الدين ويوسف ، وليد حميد وتوحلة ، سعد حسين (1990) . فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور . مطابع دار الحكمة للطباعة والنشر ، ص 71–102 .
- 32- De Hert, M., Peuskens, J., Sabbe, T., Mitchell, A. J., Stubbs, B., Neven, P., ... & Detraux, J. (2016). Relationship between prolactin, breast cancer risk, and antipsychotics in patients with schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(1), 5-22.
- 33- Ansari, M. S., & Almalki, M. H. (2016). primary Hypothyroidism with Markedly High prolactin. *Frontiers in endocrinology*, 7.
- 34- Liu, K. (1998) *Soybean chemistry Technology and Utilization*, ITP International Thomson publishing, chapman & Hall book , Tokyo. Medicine, 12: 415-420.
- 35- زيدان ، منى محمد ، (2015) . فصل وتنقية وتوصيف أنزيم الليبوكسيجيناز من لحم الدجاج المحلي . رسالة ماجستير ، كلية التربية الاساسية _ الجامعة المستنصرية.
- 36- Nie, D., Krishnamoorthy, S., Jin, R., Tang, K., Chen, Y., Qiao, Y., & Honn, K. V. (2006). Mechanisms regulating tumor angiogenesis by 12-lipoxygenase in prostate cancer cells. *Journal of Biological Chemistry*, 281(27), 18601-18609.
- 37- Jiang, Y., Pan, Y., Rhea, P. R., Tan, L., Gagea, M., Cohen, L., & Yang, P. (2016). A sucrose-enriched diet promotes tumorigenesis in mammary gland in part through the 12-lipoxygenase pathway. *Cancer research*, 76(1), 24-29.
- 38- Matthews, S. B., & Thompson, H. J. (2016). The Obesity-Breast Cancer Conundrum: An Analysis of

the Issues. International Journal of Molecular Sciences, 17(6), 989.

39- الحميش ، موسى جاسم . (2013)، "دراسة التغيرات الحاصلة في مستوى الهرمونات الجنسية وعدد المعايير المناعية لدى النساء المصابات بسرطان الثدي وسرطان المبايض والمعالجات بالمواد الكيميائية والاشعاعية". مجلة تكريت للعلوم الصرفة ، العدد 18 (1) 2013 ، ص 1662-1813 .

40-Li, W., O'Shaughnessy, J., Hayes, D., Campone, M., Bondarenko, I., Zbarskaya, I., ... & Neven, P. (2016). Biomarker Associations with Efficacy of Abiraterone Acetate and Exemestane in Postmenopausal Patients with Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. Clinical Cancer Research, 22(24), 6002-6009.

41-Ahmed, Gulshan Omer , (2013) . Anthropometric and Hormonal Study of Breast Cancer Patients in Slemani City. Iraq J Pharm , Vol. 13, No.2, 2013 , 47-54 .

42-Alobaidi, Amina Hamed, Jalaly, Arzu, Alsamarai, Abdulghani Mohamed, Sarhan, Hamid Hindi., (2015), Bio markers in woman with breast cancer: II hormones, calcium, vit D, glucose and IGF predictive value, world journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 4, Issue 08., 74-100.

43-Altoam , Mogtaba Ahmed Mohammed., (2014), Evaluation of Serum Prolactin Hormone and Lipid Profile Levels in Breast Cancer Patients in Khartoum State, MSc Degree in Medical Laboratory Science, Sudan University of Science and Technology College of Graduate Studies .

Estimation of Lipoxigenase Activity, Progesterone and Prolactin hormones in Iraqi women with breast cancer

Abstract

Breast cancer is the most comment type of cancer in Iraq and worldwide. The current study was conducted to evaluation the activation of lipoxigenase (LOX) enzyme in females had breast carcinoma , as well as assessment the concentration of progesterone and prolactin .

Seventy of Iraqi women with breast cancer carcinoma were studied. these case were divided into age groups, (less than 45 year) and (more than 45 year), these case were compared with fifty healthy women (control group) . This study showed that significant increasing of lipoxigenase (LOX) in patient compare with control, as well as significant associated between LOX and age, this current results registered high concentration of progesterone and prolactin compare with health women . In addition this study found not significant different of progesterone in age group less than 45 year. Unlike with concentration in the group more than 45 year. The study also showed significant relation different prolactin with age .