

دراسة قدرة الكبد على تصنيع البروتينات وتأثيرها على سلامة خلايا الكبد لدى المسنين من الرجال العراقيين

زهره سالم الكرعوي (*)

الملخص: تعتبر قدرة الكبد على تصنيع البروتينات من احدى الوظائف الرئيسية للكبد. ان الهدف من هذه الدراسة هو اختبار قدرة الكبد على تصنيع البروتينات لدى المسنين من الرجال العراقيين (من خلال قياس مستوى البروتين الكلي واجزائه) ومدى التأثير على خلايا الكبد من خلال تعيين فعالية انزيمات الكبد الناقلة لمجموعة الامين Glutamate Oxalacetic Transaminase (GOT) و Glutamate Pyruvic Transaminase (GPT). تضمنت الدراسة فئتين من الرجال: الاولى احتوت على ٣٦ رجل (٥٠-٦٥ سنة) ممن لم يكن لديهم اي اصابة عضوية في الكبد، الكلى، البنكرياس، القلب او الجهاز البولي. اما المجموعة الثانية وسميت السيطرة فتضمنت ٣٦ عينة من رجال اصحاء (٢٠-٢٥ سنة). كانت قيمة معدل البروتين الكلي ± 1.23 و 7.30 غم/دسل على التوالي، في حين كانت قيمة عند كلا الفئتين متقاربة الى حد ما 1.05 ± 7.00 غم/دسل و 1.23 ± 7.30 غم/دسل على التوالي، في حين كانت قيمة الالبومين 1.3 ± 5.766 غم/دسل عند المسنين مرتفعة عن مثيلتها عند الاصحاء 7.9 ± 4.36 غم/دسل، وقيمة الكلوبولين منخفضة عند المسنين 1.24 غم/دسل مقارنة بقيمتها عند الاصحاء 2.97 غم/دسل. ان الاختلال بقيم بروتينات الدم ادى الى اختلال بنسبة انزيمات الكبد حيث كانت فعالية الانزيم GOT هي 21.73 وحدة/لتر مقارنة بفعاليتها عند الاصحاء 11.8 وحدة/لتر، وارتفاع بسيط في فعالية GPT الى 26.66 وحدة/لتر اذا ما قورن بنسبته عند الاصحاء 22.07 وحدة/لتر ($r=0.37, p<0.03$). دلت نتائج البحث على حصول اختلال بنسب اجزاء البروتين مما ادى الى حدوث تلف نسبي في خلايا الكبد.

الكلمات المفتاحية: العمر، تصنيع البروتينات، بروتينات الدم الكلية، الالبومين، الكلوبولين، الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين.

A Study of Liver Ability to Protein Synthesis and Its Affection on Liver Cells in Iraqi Elderly Men

Zahraa S. Al-Garawi

Abstract: Liver ability to manufacture proteins is one of the main functions of the liver. The aim of this study is to test the ability of liver to manufacture proteins through measuring levels of total protein and its parts, then studying the impact of this ability on the function of liver cells of elderly Iraqi men by determining the activity of liver cells enzymes; Glutamate Oxalic transaminase (GOT) and Glutamate Pyruvic Transaminase (GPT). Blood samples were collected from 72 volunteer, divided into two groups. The first included 36 men-(50-65 years old) who have not been registered with any organic injury in liver, kidneys pancreas, heart, and urinary system. Thirty six healthy samples (20-25 years old)-had been included in the second group as control. Levels of total protein $\pm$ SD of two categories were somewhat similar (7.00 ± 1.05 and 7.30 ± 1.23 g\dl) respectively, while values of albumin possessed elevation in aged men than control (5.766 ± 1.3 vs. 4.36 ± 7.9 g\dl), in addition, it seems that globulin had a lower level in elderly than in youngest men (1.24 g\dl vs. 2.93 g\dl). That imbalance in blood protein parts leads to disrupt liver enzymes activity, where GOT activity elevated to 21.73 U/L when compared to its activity in control subjects 11.87 U/L, and the activity of GPT was 26.66 U/L if compared with control 22.07 U/L ($r=0.37, p<0.03$). Our results indicate a commotion in protein parts concentrations in aged men, which might lead to a damage of liver cells.

Key words: Age, protein synthesis, total serum proteins, albumin, globulin, transaminase enzyme.

(*) Biochemistry Department, School of Science, University of Sussex, UK, bismihe@yahoo.com

المقدمة:

يعتبر قياس نسبة البروتين الكلي ونسب أجزاء البروتين من الاختبارات التي تدل على وظيفة الكبد التصنيعية للبروتينات، في حين يعتبر قياس مستوى انزيمات الكبد (GPT) و (GOT) من الاختبارات التي تدل على نسبة التلف بالخلايا الكبدية (العمرى، ٢٠٠١؛ الكرعوى، ٢٠٠٩).

إن أهم الاختبارات التي توضح قدرة الكبد على تصنيع البروتينات هي اختبار البروتين الكلي والالبومين وتعيين نسبة الجلوبيولين. يتحكم تركيز البروتين الكلي في تحديد الضغط الاسموزي للبلازما ويتأثر هذا التركيز بالحالة الغذائية، ووظيفة الكبد، ووظيفة الكلى ونسبة البروتين الكلي في البلازما، إضافة الى بعض الأمراض مثل الخلل في التمثيل الغذائي. الالبومين هو المكون الرئيسي للبروتين الكلي (٦٠٪ من وزن البروتين الكلي، وزنه الجزيئي ٦٦.٠٠٠ دالتون، عمره البيولوجي ٢٠ يوم) ويصنع في الكبد ١٠ غرام يوميا، في حين يعتبر الجلوبيولين ثاني مكونات البروتين، ويشمل الأجزاء التالية: الألفا والبيتا (تصنع بواسطة الكبد)، وأخيراً الجاما (يتم تصنيعه بواسطة خلايا البلازما الموجودة في الأنسجة الليمفاوية) ويعتبر المسؤول الأول عن ارتفاع الجلوبيولين في الدم لأنه يحتل الجزء الأكبر من الجلوبيولين (المظفر، ١٩٨٧؛ الرسام، ١٩٨٧).

إن أبسط طريقة للإخبار عن اختلال نسبة الالبومين أو الجلوبيولين هي مقارنة مستوى الالبومين الى الجلوبيولين بالدم (A\G) ، حيث أن النسبة الطبيعية هي ٢.٠ - ٠.٢، وأي تغير في نسب أجزاء البروتين الكلي يمكن أن تحدد نوع المرض (Bioshop, 2005; Zilfa, 1988).

تعتبر الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين GOT و GPT إحدى الآف الانزيمات الموجودة بالكبد، حيث تقوم بنقل مجموعة الأمينو (NH₂-) من حامض الفا-امينو الى حامض الفا-كيتو ولهذا سميت ناقلة لمجموعة الأمين وكما موضح بالمعادلات (١ و ٢).



يتواجد انزيم GOT بشكل كبير في الكبد والعضلة القلبية وجزء قليل منه بالكلية والبنكرياس أما GPT فإنه يوجد بشكل رئيسي في الكبد، وتتحلل هذه الانزيمات الى الدم غالبا عند حدوث تلف بخلايا الكبد لذلك فإن تعيين نسب هذه الانزيمات بالمصل يخبر عن مدى سلامة خلايا الكبد، وعن احتشاء في العضلة القلبية واضمحلال العضلات. يعتبر انزيم GPT أكثر حساسية ونوعية من GOT لتحديد امراض الكبد، (العمرى، ٢٠٠١).

سجل العالم La Due أول ارتفاع لأنزيم GOT بالمصل في مرض احتشاء العضلة القلبية الحاد Acute Myocardial Infarction في عام ١٩٥٤، وفي عام ١٩٥٥، سجل العالم De Ritis أول ارتفاع لأنزيمات GOT و GPT في مرض التهاب الكبد Hepatitis واستخدمت كمؤشر لتلف خلايا الكبد منذ ذلك الحين، (العمرى، ١٩٨٦).

تتأثر فعالية انزيم GOT بتقدم عمر الإنسان حيث تكون واطئة دون سن ٢٠ سنة لكلا الجنسين، أما GPT فيكون مرتفعا بعمر ٣٠-٤٠ سنة للذكور و٥٠-٦٠ سنة للإناث، ومن الجدير بالذكر أن نسبة الانزيمين لا تتأثر بالطعام المأخوذ وتزداد بعد ممارسة التمارين الرياضية وفي حالة التحلل الدموي (Jan, 2009).

إن الهدف من هذا البحث هو دراسة قدرة الكبد التصنيعية للبروتينات وعلاقتها بسلامة خلايا الكبد لدى المسنين ممن لا يعانون من أمراض الجهاز الهضمي أو البولي أو العصبي. تضمنت الدراسة:

١. تعيين نسبة البروتين الكلي في مصل رجال مسنين ومقارنة النسب مع عينات لأشخاص بالغين اصحاء.
٢. دراسة التغير بنسبة (A\G) عند المسنين.
٣. مقارنة فعالية الانزيمات GOT و GPT في مصل المجموعات تحت الدراسة.

المواد وطرائق العمل:

استخدمت عدة التحاليل الجاهزة من شركة Biomegreb.

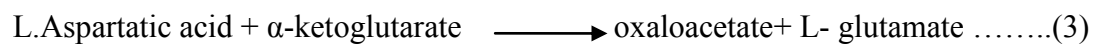
النماذج

- * جمعت نماذج الدم من ٧٢ متبرع من الرجال المسنين ممن لا يعانون من امراض الجهاز الهضمي او البولي او العصبي.
- * قسمت النماذج الى مجموعتين, تضمنت الاولى ٣٦ متبرع (٥٠-٦٥ سنة) وضمت الثانية ٣٦ رجل من الاصحاء البالغين (٢٠-٢٥ سنة) اطلق عليهم السيطرة.
- * تم سحب ٥ مل دم من كل منهم , ثم فصلت بجهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/دقيقة لمدة ١٠ دقائق, وخزنت المصل بدرجة -٨ م لحين تحليلها.

تعيين فعالية الانزيمات GOT و GPT:

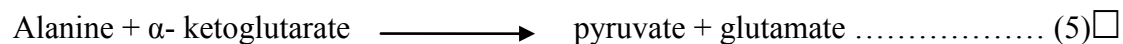
تقاس فعالية الانزيمات GOT و GPT طيفيا بتعيين كمية الاوكساليت او البايروفيت المتكونة من المادة الاساس (حامض الاسبارتيك او حامض الالين) على التوالي, بتحويلها مباشرة الى مشتقات الفينيل هيدازون وكما موضح بالمعادلات (٢-٦) Britman *et.al.*, 1975 ; karmen A.,1957):

GOT



(Brown color)

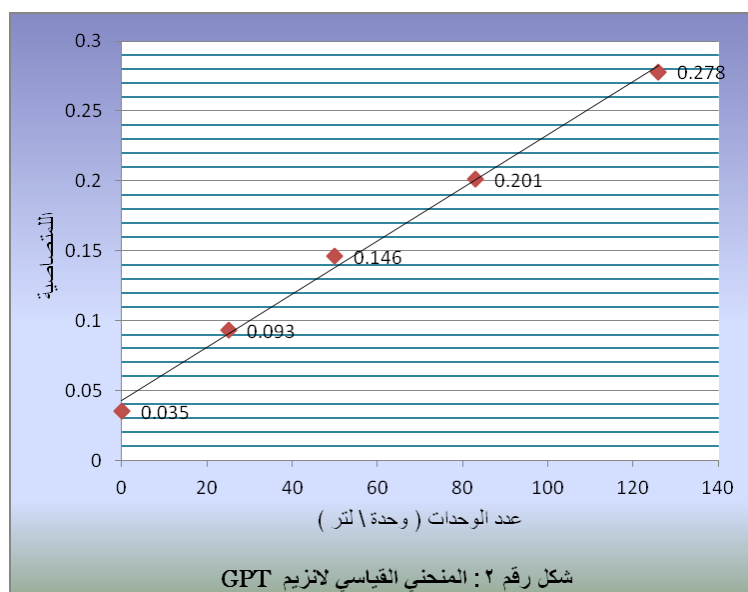
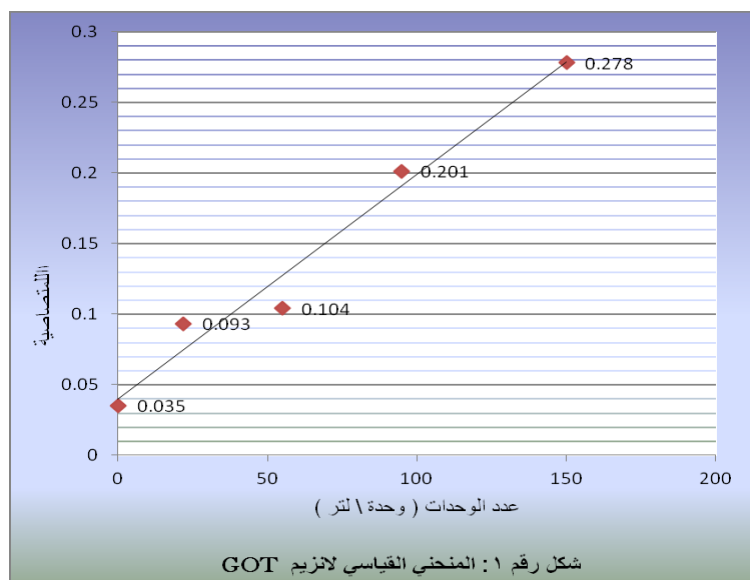
GPT



(Red color) □

المنحنى القياسي:

استخدمت الطريقة المدونة من قبل (Britman *et.al.*, 1975) في رسم المنحنى القياسي لانزيمات GOT و GPT حيث تم قياس الامتصاصيات المقابلة لعدد من الوحدات القياسية وكما موضح بالأشكال (١ و ٢).



قياس البروتين الكلي:

تم استخدام طريقة بايوريث للكشف عن وجود الاصرة الببتيدية في الجزيء البروتيني، حيث يتكون معقد تناسقي للنحاس من تفاعل مركب البايوريث مع النحاس ثنائي التكافؤ في وسط قاعدي، معادلة (٧).



تحت نفس المبدأ تتفاعل البروتينات التي تحتوي في تركيبها على اصرتين ببتيدية او اكثر مع ايونات النحاس لتكوين نفس ذلك المعقد الازرق الذي تتناسب شدة لونه طرديا مع كمية الاواصر الببتيدية في جزيئي البروتين، معادلة (٨) (Henry R., 1975; Peter I.1968).

NH₂-CO₂-protein + NHCO⁺ + Cu⁺⁺ Alkaline medium → Blue Cu⁺⁺-coordination ... (8)
Complex



قياس الالبومين:

يتفاعل الالبومين الذائب في محلول منظم مع صبغة البرومو كريسول الاخضر BCG لتكوين معقد احمر اللون (Drupt F., 1974).

* تركيز الجلوبيولين = البروتين الكلي - تركيز الالبومين

التحليل الاحصائية:

تم تحليل النتائج احصائيا باستخدام البرنامج الاحصائي SPSS اصدار رقم ١٨؛ اختبار Student's T test وايجاد معامل الارتباط الخطي ("r" correlation coefficient) بالبرنامج one paired correlation test. ادرجت جميع القيم على اساس المعدل $\pm$ الانحراف المعياري SD.

النتائج:

كان معدل قيمة البروتين الكلي عند المسنين والاصحاء متقارباً الى حد ما 700 غم/دسل و 7.30 غم/دسل على التوالي، في حين كانت قيمة الالبومين عند المسنين مرتفعة معنويًا 5.766 غم/دسل عن مثيلتها عند الاصحاء 4.36 غم/دسل عند مستوى الاحتمالية $p < 0.05$ ، وقيمة الجلوبيولين منخفضة معنويًا عند المسنين 1.24 غم/دسل مقارنة بقيمتها عند الاصحاء 2.97 غم/دسل ($p < 0.05$) وهذا يجعل نسبة A/G مرتفعة معنويًا (٤.٦٥ مقابل ١.٤٧) لدى المسنين والاصحاء السيطرة على التوالي ($p < 0.02$)؛ مما يدل على وجود اختلال بنسب اجزاء البروتين.

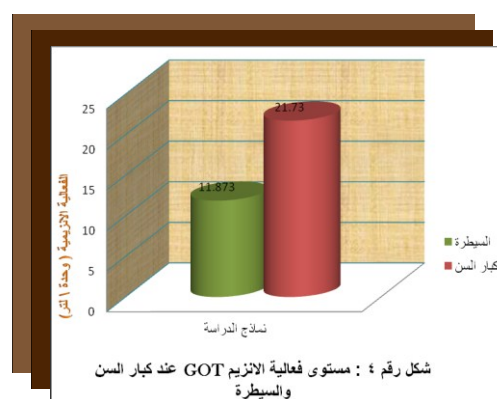
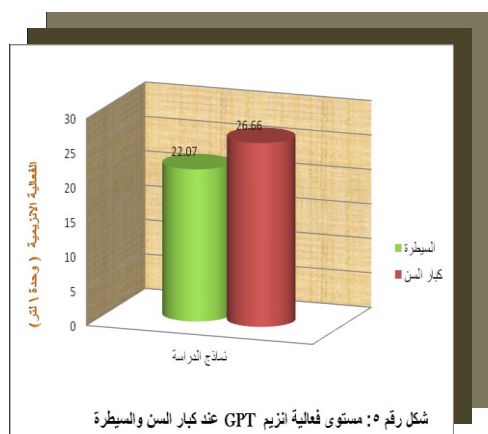
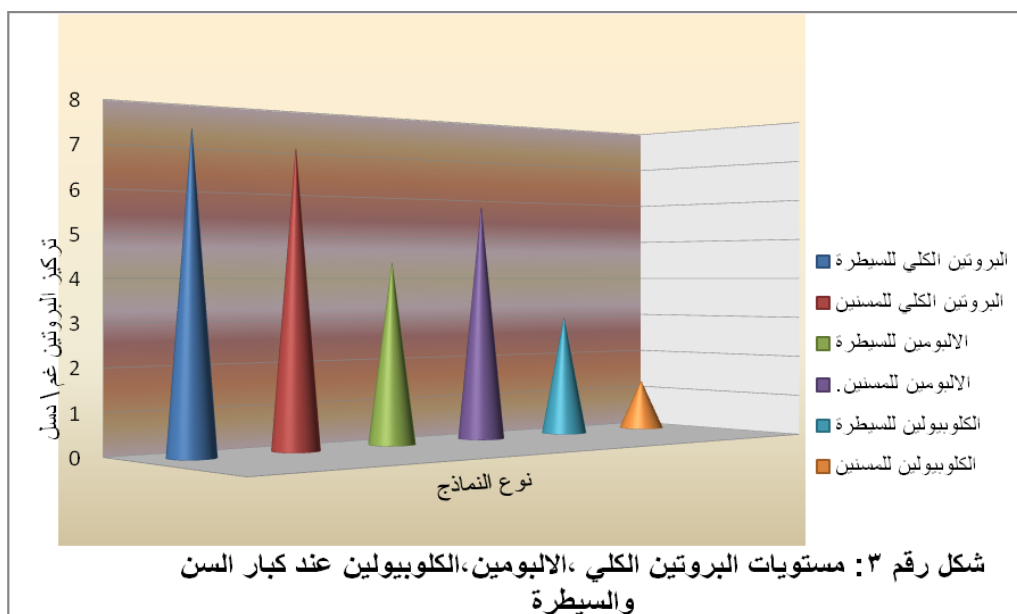
لوحظ ارتفاعاً معنوياً جيداً في فعالية انزيم GOT (21.73 وحدة/لتر) مقارنة بفعاليتها عند الاصحاء (11.87 وحدة/لتر) $p < 0.03$ ، وارتفاعاً بسيطاً في فعالية GPT الى 26.66 وحدة/لتر اذا ما قورن بنسبته عند الاصحاء 22.07 وحدة/لتر ($p > 0.05$) مما يدل على حدوث تلف في خلايا الكبد، جدول (رقم ١)، شكل (رقم ٣، ٤، ٥).

الجدول ١: مستويات البروتين الكلي، الألبومين، الجلوبيولين والفعالية الانزيمية لل GOT , GPT عند المسنين ونماذج السيطرة.

نوع الحالات	العمر	عدد النماذج	البروتين الكلي غم/دسل * المعدل $\pm$ SD	الألبومين غم/دسل ** المعدل $\pm$ SD	الجلوبيولين غم/دسل **	نسبة الألبومين الجلوبيولين ***	GOT وحدة/لتر ** المعدل $\pm$ SD	GPT وحدة/لتر* المعدل $\pm$ SD
الرجال المسنين	50-65	N=36	7.000 $\pm$ 1.05	5.766 $\pm$ 1.3	1.24	4.65	21.73 $\pm$ 5.33	26.66 $\pm$ 8.14
السيطرة	20-25	N=36	7.303 $\pm$ 1.23	4.364 $\pm$ 7.9	2.97	1.47	11.873 $\pm$ 3.71	22.07 $\pm$ 12.72

*** $p < 0.02$, ** $p < 0.03$, * $p > 0.05$ (غير معنوي)

إضافة الى ذلك، نلاحظ ان هناك علاقة طردية معنوية جيدة بين ارتفاع فعالية انزيمات الكبد واختلال قيم البروتينات اعلاه ($p < 0.03$, $r = 0.37$).



المناقشة:

من خلال النتائج التي حصلنا عليها؛ نلاحظ ان قيمة البروتين الكلي في المصل لا تختلف معنويًا عند البالغين عنها عند المسنين، ولكن هناك ارتفاعاً معنوياً في قيمة الالبومين وانخفاضاً معنوياً في قيمة الجلوبيولين عند المسنين. هذه النتيجة تتفق تماماً مع ما حصل عليه (Bakhiet et.al., 2006) في دراسته على عدة متغيرات بايوكيمياوية في مصل الازر السوداني وما حصل عليه (Horne et.al., 1972) الذي بين ان هناك ارتفاعاً بنسبة الالبومين وانخفاضاً بنسبة الجلوبيولين α_1 والجلوبيولين γ_2 كلما تقدم العمر بالفئران الاصحاء. في نفس الوقت، نلاحظ ان النتيجة التي حصلنا عليها لا تتفق مع (Edward et.al., 1987) الذي بين ان مستوى الالبومين عند الذكور الاصحاء لا يختلف عن مستواه عند المسنين الاصحاء، وأشار (Sugioka 1996 ; Veering et.al, 1990) الى ان تركيز الالبومين (اللاسكري) بمصل الاشخاص الاصحاء يقل بتقدم العمر ولا فرق في تركيز الالبومين عند الجنسين. اما الباحث (Nottidge et.al., 1999) فقد سجل عدم وجود فرق معنوي في نسب البروتين الكلي، الالبومين، أو الجلوبيولين لدى البالغين والمسنين من نيجيريا وهي نتيجة مشابهة لما حصلت عليه (Elizabeth et.al., 2008) في دراستها على مصل الازر الصيني كلما تقدم العمر.

بالمقابل، نلاحظ تناقض في النتيجة التي حصل عليها (Loke et.al., 2008) حيث يقل تخليق البروتينات كلما تقدم العمر بالفئران مما يفسر زيادة الجهد التأكسدي وتلف الجزيئات الماكروية في حين بين الباحث (Olayemi et.al., 2002) ارتفاعاً بقيم البروتين الكلي، الالبومين والجلوبيولين عند تقدم عمر البط النيجيري.

وفي النهاية، فان مجمل هذه الاختلافات ربما يعكس حقيقة تأثير العمر على تركيز بروتينات الدم لدى الثدييات ((Hochleithner et.al., 1994).

ليس هناك سبب مرضي يؤدي الى ارتفاع انتاج الالبومين في الكبد ولهذا قد تعزى الزيادة في نسبة الالبومين عند المسنين الى حدوث حالة التجفاف dehydration حيث يحدث فقدان كبير لسوائل الجسم. هناك ٣ انواع من التجفاف: Hypotonic (فقدان بالالكتروليتات)، Hypertonic (فقدان الماء)، Isotonic (فقدان متساوي بين الماء والالكتروليتات). النوع الاخير عادة هو الاكثر شيوعاً عند الانسان، وعند تقدم العمر تحدث العديد من التغيرات الفسيولوجية حيث يصبح التحسس للعطش ضئيل لكون درجة حرارة الجسم اقل قليلاً منها عند البالغين او قلة انتفاع الجسم من الغذاء الحاوي على الماء، مما قد يؤدي الى ظهور اعراض التجفاف، (آل فليج، ٢٠٠٤؛ Abby B. 2012؛ Bishop et.al. 2005).

اما الانخفاض المعنوي في قيمة الجلوبيولين فتشير الادبيات الى احتمالية وجود سوء وظيفي في الكبد لدى المسنين. وبما ان جزء الجاما- جلوبيولين يحتل النسبة الاكبر من بين اجزاء الجلوبيولين؛ لذلك فقد يتبادر الى الذهن وجود نقصان في المناعة أو إفتقار وراثي للجاما- جلوبيولين، (Jermy 2011). (E.K).

إن التشخيص المبكر لسلامة وظيفة وخلايا الكبد من خلال فحص وظائف الكبد يكون مهم جداً، وتكون نسبة A/G دليل سريري مفيد ايضا.

لاحظنا ارتفاعاً في نسبة A/G لدى المسنين المعنيين بهذه الدراسة، وهذه النتيجة تتفق مع التي حصل عليها (Olayemi et.al., 2002) في دراسته على البط النيجيري ولكنه لاحظ تشابهاً في النسب لدى الارانب النيوزيلندية الفتية والمعمرة (Olayemi et.al., 2007). على الرغم من ذلك، هناك دراسة سابقة بيّنت إنخفاضاً في نسبة A/G لدى المسنين من الرجال والنساء على حد سواء مقارنة

بنسبتها عند البالغين، وقد فسر ذلك بانخفاض معدل العمليات الايضية للبروتينات (Yin- Ching C.*et.al.*).

ان الاختلال بنسب بروتينات الدم في الدراسة الحالية ، ادى الى ارتفاع في مستوى أنزيمات الكبد ، حيث ان الارتفاع المعنوي في قيمة الالبومين ادى الى زيادة معنوية في نشاط انزيم GOT , $r=0.37$, $p<0.03$, مما يدل على وجود خلل ما في خلايا الكبد أو في القنوات الصفراوية (Bishop *et.al.*, 2005) , من جهة اخرى , نلاحظ ارتفاعاً غير معنوياً بنسبة انزيم GPT لدى المسنين مقارنة بالبالغين، وهذا ينسجم مع نتائج الادبيات (Jan S., 2009) التي تشير الى امكانية ارتفاع نسبة الانزيم بتقدم العمر لكلا الجنسين.

تتفق نتائج البحث الحالي مع تلك التي حصل عليها (Olayemi *et.al.*, 2007) والتي تشير إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة البروتين الكلي وانزيم GPT مع انخفاض بتركيز الجلوبيولين في بلازما الارانب النيوزيلندية كلما تقدم بها العمر، بينما بقيت قيمة GOT ونسبة A/G متشابهة لدى اليافعين والمسنين منها. اما الباحث (Nottidge *et.al.*, 1999) فقد سجل تشابهاً في نسب GOT, A/G لدى البالغين والمسنين من نيجيريا.

وكحالة عامة، نلاحظ ان نشاط انزيم GOT يرتفع في امراض الكبد الحادة نتيجة تحرره الى الدم اكثر من ارتفاعه في امراض الكبد المزمنة ، وأهم الامراض الكبدية التي يزداد فيها نشاطه هي تليف الكبد، انسداد القناة الصفراوية ،التهاب الكبد الفيروسي والسام، (Eileen, 2007).

بالإضافة الى ذلك، تتناسب فعالية GOT طردياً مع درجة تلف العضلة القلبية. أما فعالية GPT فلا تتأثر بإصابة العضلة القلبية الا اذا كان هناك تلف في نسيج الكبد (العمرى، ١٩٨٦؛ الكرعاي، ٢٠٠٩).

خلاصة ما تقدم، ترتفع مستويات انزيمات الكبد في الدم في الامراض المصاحبة لتلف وتكسير خلايا الكبد وخلايا الانسجة الاخرى التي توجد بداخلها.

الاستنتاج:

على الرغم من التلف الحاصل بالخلايا الكبدية لدى المسنين موضوع دراستنا والذي قد ينتج من اختلال قيم اجزاء البروتين، فان الوظيفة الكبدية الخاصة بإنتاج البروتين تبقى متراجعة الى حد ما كلما تقدم العمر.

شكر وإقرار:

نشكر رعاية قسم الكيمياء في الجامعة المستنصرية في تنفيذ هذا البحث ضمن خطته البحثية السنوية.

المراجع:

- آل فليح، خولة أحمد. ٢٠٠٤. الكيمياء الحياتية، كلية العلوم، جامعة الموصل، مطابع جامعة الموصل -العراق.
الرسام، ميسون بشير. ١٩٨٧. الكيمياء الحياتية العامة، كلية العلوم، جامعة بغداد، الطبعة الأولى، شركة التاييمس للطبع والنشر المساهمة -العراق.
العمرى، محمد رمزي، ١٩٨٦. الكيمياء السريرية العملي هيئة المعاهد الفنية، الطبعة الأولى. دار التقني للطباعة والنشر - العراق.
العمرى، محمد رمزي، ٢٠٠١. الكيمياء السريرية العملي، الطبعة الثانية، دار الكتب للطباعة والنشر -العراق.
الكرعاوي، زهراء سالم، ٢٠٠٩. الكيمياء الحياتية السريرية العملي، كلية العلوم الجامعة المستنصرية، الطبعة الثالثة، مطابع التعليم العالي- العراق.
المظفر، سامي عبد المهدي، ١٩٩٠. الكيمياء الحياتية، كلية العلوم، جامعة بغداد، الكتاب الأول، مطابع التعليم العالي-العراق.
- Abbey, B., 2012. Signs and Symptoms of Dehydration in the Elderly. <Signs & Symptoms of Dehydration in the Elderly eHow.com> http://www.ehow.com/about_5041262_signs-symptoms-dehydration-elderly.html#ixzz2F5wgCtdN
- Bakhiet, A.O., Ali, M.S., Al Sharif, A., and El Badwi, S.M., 2006. Some Biochemical Values in The Young and Adult Sudanese Geese (Anser anser). Journal of Animal and Veterinary Advances 5, 24-26.
- Bishop, M.L., Fody, E.P., Schoeff, L., 2005. Clinical Chemistry, Principles, Procedures, Correlations (5th edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 139-149.
- Britman, S., Frankels, S., 1975. Production, Distribution and Sale of Reagents for In Vitro Medical Diagnosis. American Journal of Clinical Pathology 28, 56.
- Drupt F., 1974. Production, Distribution and Sale of Reagents for In Vitro Medical Diagnosis. Journal of Pharmacy and Biology 9, 777.
- Eileen, N., 2007. Lab Tests and What They Mean, DHM (UK). <http://medicinegarden.com/homeopathy/issuestestresults.html>
- Elizabeth, M., Santos, S., Josie, M.C., Antonio, C.P., Janine, D., André, M.S., Alan, J.P., 2008. The Effect of Age on the Blood Proteinogram of Chinese Goose (Anser cygnoides). International Journal of Poultry Science 7(8), 825-826.
- Henry R., 1975. Production, Distribution and Sale of Reagents for In Vitro Medical Diagnosis. Journal of Analytical Chemistry 92, 1491.
- Hochleithner, M., 1994. Biochemistries. In: Ritchie, B.W., G.J. Harrison and L.R. Harrison (Eds.) Avian Medicine: principles and application. Wingers Publishing, Florida, 223-245.
- Horne, C.H., Ferguson, J., 1972. The Effect of Age, Sex, Pregnancy Oestrogen and Proestrogen on Rat Serum Proteins. Journal of Endocrinology 54, 47-53.
- Jan, S.W., 2009. Transaminase enzyme, Dr.Wu's liver diseases for professionals and consumers. Chinese Medical Information Portal website.
- Jeremy, E.K., 2011. Serum proteins. <http://www.drkaslow.com/html/proteins2011>
- Karmen, A., 1955. Production, Distribution and Sale of Reagents for In Vitro Medical Diagnosis. Journal of Clinical Investigation 34, 131.
- Lobke, M.V., John, R.S., Theodore, G.J., Gerald, E.L., Henk, V.G., 2008. Protein Synthesis and Antioxidant Capacity in Aging Mice: Effects of Long-Term Voluntary Exercise. Physiological and Biochemical Zoology 81(2), 148-157.
- Nottidge, H.O., Taiwo, V.O., Ogunsanmi, A.O., 1999. Haematological and Serum Biochemical Studies of Cats in Nigeria. Tropical Veterinary 17, 9-16.

- Olayemi, F.O., Nottidge, H.O., 2007. Effect of Age on the Blood Profiles of the New Zealand Rabbit in Nigeria. African Journal of Biomedical Research 10, 73-76.
- Olayemi, F.O., Oyewale, J.O., Omolewa, O.F., 2002. Plasma chemistry values in the young and adult nigerian duck, *Anas platyrhynchos*. Israel Journal of Veterinary Medicine 57.
- Peter I., 1968. Production, Distribution and Sale of Reagents for In Vitro Medical Diagnosis. Journal of Clinical Chemistry 14, 1147.
- Sugioka, N., Koyama, H., Kawakubo, M., Otha, T., Kishimoto, H., Mori, S., Nakajima, K., 1996. Age-Dependent Alteration of The Serum-Unbound Fraction of Nicardipine, A Calcium-Channel Blocker in Man. Journal of Pharmacy and Pharmacology 48(12), 1327-1331.
- Veering, B.T., Bura, A.G., Souverija, J.H., Serree, J.M., Spierdij, K., 1990. The Effect of Age on Serum Concentration of Albumin and A1-Acidglycoprotein. British Journal of Clinical Pharmacology 29(2), 201-206.
- Yin-Ching, C., Makoto S.M., Shigeru, Y., 1999. A Comparison of Anthropometry, Biochemical Variables and Plasma Amino Acids among Centenarians, Elderly and Young Subjects. Journal of the American College of Nutrition 18(4), 358-365.
- Zilfa, J.F., Peter, R.P., Philip, D.M., 1988. Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment (8th edition), Year Book Medical Publishers, Chicago. Written in English.
