مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره نهم، شماره چهارم، تیر ۹۴
صفحه ۱ الی ۸

مقاله پژوهشی
(Original Article)

مقایسه تغییرات بیونشانگرهای استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته و افراد سالم

غلامرضا شهسواری[۱]، اصغر محمدپور کونانی[۲]، آرزو میرآفتابی[۳*]

چکیده

زمینه و هدف: اهمیت استرس اکسیداتیو در تشکیل و آسیب‌زایی بیماری گلوکوم شناخته شده است. در گزارشها نیز تغییر پروفایل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان سرمی در پاتولوژی‌های چشمی آمده است. این مطالعه با هدف مقایسه بیونشانگرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته و افراد سالم انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه تحلیلی مورد - شاهدی بر روی ۵۶ فرد مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته (PCAG) (۲۶ مرد و ۳۰ زن) مراجعه‌کننده به بخش چشم بیمارستان‌های فارابی و حضرت رسول (ص) و ۸۰ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل (۳۷ مرد و ۴۳ زن) انجام شد. غلظت مالون دی‌آلدئید (MDA) گلبول‌های قرمز، میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم (TAC)، میزان گلوتاتیون احیای گلبول‌های قرمز و محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین سرم (AOPP) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و مربع‌کای تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: غلظت‌های همولیزات MDA در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با افراد سالم، به‌طور معنی‌داری افزایش داشت ($p=۰/۰۱۵$)، درحالی‌که سطوح سرمی TAC در این بیماران، به‌طور معنی‌دار کاهش نشان داد ($p=۰/۰۱۶$). همچنین سطوح سرمی AOPP بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با افراد سالم، افزایش معنی‌داری یافت ($p<۰/۰۱۹$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون بیولوژیک پروتئینی، همچنین کاهش قابل‌توجه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در قیاس با افراد سالم، اشاره به نقش پاتولوژیکی افزایش آسیب اکسیداتیو در گلوکوم اولیه زاویه بسته دارد.

کلید واژه‌ها: آب سیاه زاویه بسته؛ استرس اکسیداتیو؛ آنتی‌اکسیدان‌ها.

[۱]استادیار بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

[۲]کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

[۳]استادیار بیماری‌های چشم، مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
آرزو میرآفتابی، مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
arezoomiraftabi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۲۵

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

**Shahsavari GR, Mohammadpour Konani A, Miraftabi A. A comparison of variations of oxidative stress biomarkers in patients with primary closed angle glaucoma and healthy subjects.
Qom Univ Med Sci J 2015;9(4):1-8. [Full Text in Persian]**

www.SID.ir

مقدمه

رادیکال‌های آزاد به‌طور مداوم، در نتیجه فرآیندهای طبیعی متابولیک و در تعادل با تحریکات محیطی در بدن تولید می‌شوند. استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین سیستم‌های تولیدکننده و به دام‌اندازنده رادیکال آزاد بوده که با افزایش تولید رادیکال آزاد یا کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی یا هر دو همراه است. سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی به دو دسته تقسیم می‌شود: ۱- آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، ۲- آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی. دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی شامل مولکول‌های کوچک نظیر ویتامین E، اسکوربات و گلوتاتیون بوده و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان آنزیمی سلول مشتمل بر سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز می‌باشد (۲-۱). استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها دخالت دارد. استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن، نقش عمده‌ای در بروز و توسعه بیماری‌های چشمی نظیر کاتاراکت، رتینوپاتی، گلوکوم اولیه زاویه باز و گلوکوم اکسفولیاتیو کاذب دارد. بیماری گلوکوم یا آب سیاه، یک بیماری چندعاملی ناشی از مسایل ژنتیکی، محیطی یا ثانویه به دیگر بیماری‌های چشمی بوده که طیفی از آسیب مکانیکی منجر به افزایش فشار درون چشم (Intraocular Pressure) را در برمی‌گیرد. گلوکوم شامل گروه ناهمگنی از بیماری‌های چشم است که با کاپینگ سر عصب بینایی، تخریب این عصب و طرح خاصی از کاهش میدان دید ظاهر می‌شود. گلوکوم، شایع‌ترین بیماری نوروپاتیک بینایی در انسان و دومین عامل نابینایی شناخته‌شده در سراسر جهان است (۳). گلوکوم به گروهی از بیماری‌هایی که از نظر تظاهرات بالینی، پاتوفیزیولوژی و درمان متفاوت هستند نیز اطلاق می‌گردد. این بیماری می‌تواند به انواع گلوکوم اولیه، ثانویه و پیشرفته تقسیم شود. سه زیرگروه اصلی گلوکوم شامل گلوکوم اولیه زاویه باز (Primary Opne Angle Gluacoma, POAG)، گلوکوم اولیه زاویه بسته (Primary Close Angle Gluacoma, PCAG) و گلوکوم وراثتی می‌باشد (۴). شیوع بیماری گلوکوم در افراد بالای ۴۰ سال در جوامع مختلف، از ۸/۸-۰/۶۵٪ گزارش شده است (۵). شواهد رو به افزایش، بیانگر نقش کلیدی گونه‌های واکنشگر اکسیژن (Reactive Oxygen Species) در پاتوژنز بیماری گلوکوم اولیه زاویه باز می‌باشد. استرس اکسیداتیو نه تنها در شبکه ترابکولار و سلول‌های رتینال؛ بلکه مستقیماً در مرگ سلول عصب بینایی درگیر می‌باشد. در گلوکوم اولیه زاویه باز، مرگ سلول عصب بینایی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علت اصلی بیماری گلوکوم هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده است (۶). گلوکوم اولیه زاویه بسته حاد هنگامی رخ می‌دهد که برجستگی به اندازه‌ای در عنبیه ایجاد گردد که باعث انسداد زاویه اتاق قدامی به‌وسیله عنبیه محیطی شود. این انسداد موجب کاهش خروج مایع زلالیه و افزایش سریع فشار داخل چشم شده که با ایجاد درد، قرمزی و تاری دید همراه است (۳). افزایش فشار داخل چشم به‌عنوان یک فاکتور خطر برای ابتلا به بیماری گلوکوم؛ در نتیجه آسیب اکسیداتیو ایجادشده به‌واسطه گونه‌های واکنشگر اکسیژن به‌وجود می‌آید (۷).

همچنین تغییرات عروقی که اغلب در گلوکوم دیده می‌شود در نتیجه تولید آسیب اکسیداتیو به‌واسطه افزایش استرس اکسیداتیو، هم در شبکه ترابکولار (Human Trabecular Meshwork) و هم در سلول‌های شبکیه می‌باشد (۶). استرس اکسیداتیو در محیط سلولی منجر به تولید لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق‌شده از اسیدهای چرب غیراشباع، منجر به تشکیل مالون دی‌آلدئید (MDA) شده که اندازه‌گیری آن یک روش مناسب برای غربالگری و ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. سنجش محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP)، به‌عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک محسوب می‌شود (۹-۸). با توجه به نتایج مطالعات انجام‌شده مبنی بر تغییر پروفایل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان در پاتولوژی‌های چشمی، این ارزیابی جهت بررسی نشانگرهای بیوشیمیایی استرس اکسیداتیو با سنجش محصولات تجزیه‌ای پراکسیداسیون لیپیدی مالون دی‌آلدئید و محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما، همچنین مقادیر گلوتاتیون در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تحلیلی مورد – شاهدی براساس بررسی متون

Archive of SID

www.SID.ir

انجام‌شده و با استفاده از مقدار α=۰/۰۵، β=۰/۲ (توان ۸۰٪) و انحراف معیار گروه‌های مورد مطالعه (S_1=۳/۵۱، S_2=۳/۴۲ و d=۱/۹) {حداقل اختلاف مورد انتظار برای معنی‌دار بودن فاکتور مورد اندازه‌گیری (AOPP)}، ۵۲ نمونه محاسبه گردید (۱۰). جامعه پژوهش را ۵۶ نفر بیمار مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته مشتمل بر ۲۶ نفر (۴۶٪) مرد و ۳۰ نفر (۵۴٪) زن که به بخش چشم بیمارستان‌های فارابی و رسول‌اکرم (ص) تهران مراجعه کرده بودند تشکیل می‌داد. تعداد ۸۰ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل شامل ۳۷ نفر (۴۷٪) مرد و ۴۳ نفر (۵۳٪) زن، تحت بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود گروه کنترل به مطالعه شامل: عدم ابتلا به گلوکوم یا هر نوع اختلالی که به‌نفع بیماری گلوکوم نظیر بیماری‌های مرتبط با چشم، رتین، عدسی و مشکلات مرتبط با بینایی باشد، عدم بیماری سیستمیک نظیر دیابت شیرین، فشار داخلی چشم کمتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه و داشتن وبژوال اکیوتی (Visual acuity) بیش از ۲۰/۴۰ بود. همچنین از تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه قبل از ورود به بررسی و گرفتن نمونه خون، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید.

در این بررسی، ابتدا ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته‌شده از افراد مورد مطالعه به لوله حاوی هپارین منتقل و پس از عمل سانتریفوژ پلاسمای آن جدا گردید. پلاسما به سرعت به فریزر ۸۵- درجه سانتیگراد انتقال یافت و تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. اریتروسیت‌های حاصل، ۲ بار با بافر فسفات حاوی کلرید سدیم (یک حجم بافر فسفات pH=۷/۴ به اضافه ۹ حجم کلرید سدیم ۰/۱۵ مولار) در دمای ۴ درجه سانتیگراد شسته شدند. اریتروسیت‌های شسته‌شده بلافاصله پس از سانتریفوژ به فریزر ۸۵- درجه سانتیگراد انتقال یافتند. آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما با استفاده از روش Miller و همکاران اندازه‌گیری شد.

در این روش، توانایی پلاسما در احیای یون فریک (Ferric Reducing Ability of Plasma, FRAP) سنجش می‌شود. در PH اسیدی، زمانی‌که کمپلکس TPTZ (Ferric Tripyridyltriazine)، Fe^{III} به فرم Fe^{II} احیا می‌گردد، رنگ آبی تولیدشده در طول موج ۵۹۳ نانومتر دارای حداکثر جذب می‌باشد. ترسیم منحنی استاندارد با استفاده از محلول‌هایی با غلظت‌های ۱۰۰۰-۱۰۰ میکرومول بر لیتر از سولفات آهن تهیه گردید.

همچنین جذب هرکدام به‌طور جداگانه و با استفاده از محلول واکنشگر فوق تعیین شد (۱۱). اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید در همولیزات براساس روش Buege و Aust صورت گرفت. در این روش یک مولکول MDA با دو مولکول تیوباربیتوریک اسید (TBA) واکنش داده و ترکیبی با رنگ قرمز تولید می‌کند که پرتوهایی با طول موج حدود ۵۳۵-۵۳۲ نانومتر را جذب می‌کند. همولیزات با رقت ۱:۲۰ جهت سنجش مالون دی‌آلدئید استفاده شد که برای این منظور ۱۰۰ میکرولیتر پکت سل در ۱۹۰۰ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه حل شد. غلظت مالون دی‌آلدئید با استفاده از ضریب خاموشی

$(۱/۵۶\times۱۰M^{-1}cm^{-1})$

محاسبه گردید و نتایج سنجش برحسب نانومول در هر گرم هموگلوبین گزارش شد (۸). سنجش غلظت گلوتاتیون براساس روش Beutler و همکاران صورت گرفت. برای تهیه همولیزات مورد نیاز این آزمایش، ۲۰۰ میکرولیتر پکت سل به ۱/۸ میلی‌لیتر آب مقطر دیونیزه افزوده شد. سپس ۳ میلی‌لیتر محلول راسب‌کننده {شامل ۱/۶۷ گرم متافسفریک اسید، ۰/۲ گرم EDTA (اتیلن دی‌امین ترا استیک اسید) و ۳۰ گرم سدیم کلراید در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر} به همولیزات حاصل اضافه و بعد از گذشت ۵ دقیقه، مخلوط به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شد و سپس از محلول رویی جهت سنجش گلوتاتیون استفاده گردید.

در این روش، محلولی که به معرف المن (Ellman) مشهور است برای ایجاد واکنش رنگزایی به‌کار می‌رود. گلوتاتیون با احیای محلول DTNB (dithiobis5,5′-2-nitrobenzoic acid) در بافر فسفات با pH=۷/۸، کمپلکس زرد رنگی ایجاد می‌کند که پرتوهایی با طول موج ۴۱۲ نانومتر را جذب می‌کند (۱۲). در این مطالعه میزان محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین براساس اسپکتروفتومتری و با استفاده از روش Kalousova اندازه‌گیری شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از سرم رقیق‌شده با PBS به نسبت ۱:۵، ۱۰۰ میکرولیتر از Chloramin T (۱۰۰- ۰ میکرومول بر لیتر) به‌عنوان استاندارد و ۱۰۰ میکرولیتر PBS به‌عنوان بلانک استفاده شد. سپس ۵ میکرولیتر از محلول ۱/۱۶KI مولار و ۱۰ میکرولیتر اسید استیک به مخلوط واکنش افزوده شد و بلافاصله جذب در

Archive of SID

www.SID.ir

۳۴۰ نانومتر قرائت گردید (۱۳). هموگلوبین با استفاده از کیت هموگلوبین (ساخت شرکت پارس آزمون) با روش کلریمتری سیانومت هموگلوبین اندازه‌گیری شد. در این روش گلبول‌های قرمز موجود در نمونه لیز شده و هموگلوبین آزاد می‌گردد که توسط فری‌سیاناید به مت‌هموگلوبین تبدیل و در ادامه فرآیند، به‌وسیله KCN به سیانومت هموگلوبین تبدیل می‌شود. میزان جذب این ترکیب در ۵۴۶ نانومتر متناسب با مقدار هموگلوبین در نمونه است (۱۴).

ارزیابی مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین گروه‌های تحت مطالعه با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و مربع‌کای انجام گرفت. سطح معنی‌داری، $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مبتلا به گلوکوم ۱۱/۷±۵۸/۴ سال و میانگین سنی افراد سالم ۱۰/۵±۵۲/۵ سال بود. ۱۱٪ از بیماران مبتلا به گلوکوم و ۶٪ از افراد سالم، سابقه مصرف سیگار داشتند. اختلاف دو گروه از نظر سن و اعتیاد به سیگار معنی‌دار نبود.

مقادیر سرمی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد (p=۰/۰۱۶)، درحالی‌که غلظت مالون دی‌الدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدهای ناپایدار و مشتق‌شده از اسیدهای چرب غیراشباع غشای گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با افراد سالم، به‌طور معنی‌داری افزایش داشت (p=۰/۰۱۵). به‌علاوه، مقادیر محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP)، به‌عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک پروتئین‌ها در سرم بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با افراد گروه سالم، به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد (p<۰/۰۱۹). همچنین افزایش غیرمعنی‌داری در غلظت گلوتاتیون گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با گروه افراد سالم مشاهده گردید (p>۰/۰۵)، (جدول).

جدول: میزان سطوح سرمی متغیرهای کمّی سنجش‌شده در گروه بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته و گروه افراد سالم

متغیرهای کمّی	گروه مبتلا به گلوکوم زاویه بسته (۵۶ نفر) Mean±SD	گروه افراد سالم (۸۰ نفر) Mean±SD
مالون دی‌آلدئید (nmol/gr Hb)	۳۰۵/۴±۱۲۳/۸*	۲۵۳/۴±۸۶/۶
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان (mmol/l)	۰/۹۲±۰/۲۳*	۱/۲۳±۱/۰۳
گلوتاتیون (nmol/gr Hb)	۱۰۸/۴±۳۴/۸	۱۰۱/۹±۳۲/۲
محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (µmol/l)	۱۲۰/۳±۱۰/۲*	۱۰۴±۸/۴

*اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) در قیاس با گروه کنترل به دست آمد.

بحث

مطالعات محققین، اشاره به نقش استرس اکسیداتیو به‌واسطه گونه‌های واکنشگر اکسیژن، به‌عنوان یک عنصر مهم در تخریب سلول‌های گانگلیونی بیماری گلوکوم دارد (۱۴). به‌علاوه، کاهش فعالیت برخی آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان در افراد مبتلا به گلوکوم مشاهده شده است (۱۵). از طرفی، گزارشها حاکی از افزایش آسیب‌های اکسیداتیو DNA در بیماران مبتلا به گلوکوم می‌باشد. این آسیب‌ها اکثراً به‌علت رادیکال‌های آزاد اکسیداتیو و گونه‌های واکنشگر اکسیژن بر روی سلول‌های شبکه ترابکولار انسان ایجاد می‌شود. این مطالعات نشان می‌دهد افزایش گونه‌های واکنشگر اکسیژن، همچنین کاهش فعالیت دفاع آنتی‌اکسیدان، نقش آسیب‌زایی مهمی در این زمینه ایفا می‌کنند (۳). از نظر فیزیوپاتولوژی، گلوکوم با افزایش فشار داخل چشم، فرورفتگی سر عصب اپتیک و از دست‌دادن میدان بینایی مشخص می‌شود. فشار داخل چشم با میزان تولید مایع زلالیه و مقاومت در برابر خروج آن از چشم تعیین می‌شود. بنابراین، افزایش فشار داخل چشم زمانی رخ می‌دهد که تولید مایع زلالیه بیش از میزان عادی بوده و یا در برابر خروج آن مانعی وجود داشته باشد. در صورتی‌که این سد مانع رسیدن مایع زلالیه به شبکه ترابکولر گردد گلوکوم را زاویه بسته و اگر ممانعتی در راهیابی مایع به شبکه ترابکولر ایجاد نکند آن را زاویه باز می‌نامند. محدوده طبیعی فشار داخل چشم، ۲۴-۱۰ میلی‌متر جیوه است (۱۷،۱۶).

www.SID.ir

همراه با افزایش فشار داخل چشم، فاکتورهایی بر روی چشم تأثیر می‌گذارند که این فاکتورها شامل افزایش سطح گلوتامات، تغییرات در سطح متابولیسم اکسید نیتریک، تغییرات عروقی و آسیب اکسیداتیو ایجادشده به‌واسطه انواع اکسیژن واکنشگر می‌باشد (۱۸). استرس اکسیداتیو در محیط سلولی، منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌شود. همچنین مالون دی‌آلدئید، حاصل تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق‌شده از اسیدهای چرب غیراشباع بوده که اندازه‌گیری آن یک روش مناسب برای ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. میزان AOPP نیز به‌عنوان شاخص اکسیداسیون پروتئین‌ها شناخته شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد غلظت مالون دی‌آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدهای غشای گلبول‌های قرمز و AOPP حاصل از اکسیداسیون بیولوژیک پروتئین‌ها در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در قیاس با گروه افراد سالم، به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. در توافق با یافته‌های این مطالعه، در نتایج یک بررسی مشابه در چین، غلظت مالون دی‌آلدئید و AOPP در سرم بیماران گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با افراد کنترل، به‌طور معنی‌داری بالاتر بوده است (۱۱). همچنین نتایج مطالعه مشابه دیگری در کشور ترکیه نشان داد جهت ارتباط نشانگرهای سرمی استرس اکسیداتیو با اطلاعات بیوشیمیایی بین گروه بیماران مبتلا به گلوکوم و گروه کنترل، میزان AOPP در گروه بیماران کاهش می‌یابد، لیکن میزان MDA، ویتامین A و E در گروه بیمار افزایش دارد. تغییرات تمامی نشانگرهای مورد اشاره به استثنای مقادیر AOPP، به‌صورت معنی‌داری گزارش شده است (۱۵). وضعیت تام آنتی‌اکسیدانت ممکن است به‌طور مستقیم از غیرطبیعی‌شدن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت و یا غیرنرمال‌شدن آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بدن از قبیل گلوتاتیون، کارتنوئیدها، یوبی هیدروکینون، توکوفرول‌ها، ویتامین C و E حاصل شود که به‌عنوان سد آنتی‌اکسیدانتی بدن عمل می‌کنند. شاخص ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما برخلاف تعیین یک آنتی‌اکسیدان خاص و برآیند تعامل بین تمام اجزای آنتی‌اکسیدان دارای پتانسیل احیای متفاوت بوده که بیانگر قدرت کلی تمامی آنتی‌اکسیدان‌های شناخته‌شده و ناشناخته موجود در پلاسما می‌باشد. در مطالعه حاضر، میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در قیاس با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد. در مطالعه‌ای دیگر، ارزیابی نشانگرهای استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری گلوکوم اولیه زاویه باز در کشور لهستان، بیانگر یک کاهش غیرمعنی‌دار وضعیت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما بیماران مبتلا به گلوکوم در مقایسه با گروه کنترل بود (۱۹). نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات (NADPH) حاصل از مسیر متابولیکی پنتوز فسفات به کمک آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز، شکل اکسیدشده گلوتاتیون را به شکل احیاشده آن تبدیل می‌کند. گلوتاتیون احیاشده نیز متعاقباً در واکنشی به کمک آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز باعث تجزیه و خنثی‌سازی پراکسید هیدروژن و پراکسیدهای آلی می‌شود. این واکنش برای سلول‌ها اهمیت زیادی دارد؛ زیرا پراکسید هیدروژن با افزایش سرعت اکسیداسیون می‌تواند از دوران عمر سلول بکاهد (۲۰). در چشم، گلوتاتیون به‌عنوان یک محافظت‌کننده اولیه از عدسی‌ها، قرنیه و شبکیه علیه گونه‌های واکنشگر اکسیژن القاکننده آسیب اکسیداتیو عمل می‌کند. غلظت‌های بالایی از گلوتاتیون در زلالیه و شبکه ترابکولار یافت شده است (۲۱). در مطالعه حاضر، غلظت گلوتاتیون در گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در قیاس با افراد سالم، افزایش نسبی غیرمعنی‌داری را نشان داد. در مطالعه‌ای مشابه، سطح گلوتاتیون پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در مقایسه با افراد سالم به‌صورت معنی‌داری پایین‌تر گزارش شده است که پیشنهادکننده یک توافق عمومی از کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۲۲).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، وضعیت استرس اکسیداتیو هنگامی‌که تعادل بین پروفایل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها به‌هم بخورد؛ به‌نحوی‌که سبب تخلیه و کمبود آنتی‌اکسیدان و یا تراکم زیاد گونه‌های واکنشگر اکسیژن شود توسعه می‌یابد. بنابراین، استرس اکسیداتیو اولیه ممکن است در پیامدهای متابولیک و آناتومیکی منجرشونده به افزایش آسیب عصب بینایی در گلوکوم، شرکت داشته باشد. این نکته می‌تواند حتی در گلوکومایی که به‌نظر می‌رسد دلیل آناتومیک اولیه‌ای در مکانیسم آسیب عصب بینایی دارد، نظیر گلوکوم اولیه زاویه بسته نیز صادق باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

در نهایت، نتایج این مطالعه بیانگر این است که یک افزایش زیاد اکسیداسیون لیپیدی و پروتئینی، همچنین یک کاهش قابل‌توجه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم در قیاس با افراد سالم، پیشنهاد یک نقش پاتولوژیکی به‌واسطه افزایش آسیب استرس اکسیداتیو در بیماری گلوکوم اولیه زاویه بسته را دارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان جهت انجام این طرح (به شماره ۱۲۰۸) تقدیر و تشکر می‌گردد.

References:

1. Engin KN. Alpha Tocopherol: Looking beyond an antioxidant. Mol Vis 2009;15:855-60.

2. Bhooshan KB, Rizvi SI. Biomarkers of oxidative stress in red cells. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2011;152(2):131-6.

3. Izzotti A, Saccà SC, Cartiglia C, De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. Am J Med 2003;114(8):638-46.

4. Sergio CS, Izzotti A, Rossi P, Traverso C. Glaucomatous outflow pathway and oxidative stress. Exp Eye Res 2007;84(3):389-99.

5. Amini H, Javadi MA, Pakravan M, Karimian F, Rezaei A, Miraftabi A. The prevalence of glaucoma in Tehran, Iran. J Ophthalmic Vis Res 2007;2(2):93-100.

6. Izzotti A, Bagnis A, Saccà SC. The role of oxidative stress in glaucoma. Mutat Res 2006;612(2):105-14.

7. Moreno MC, Campanelli J, Sande P, Sanez DA, Keller Sarmiento MI, Rosenstein RE. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure. Free Radic Biol Med 2004;37(6):803-12.

8. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxidation by thiobarbituric acid reaction. Anal Bichem 1979;95(2):351-8.

9. Kalousova M, Zimat T, Tesar V, Skrha J, Stipek S. Determination of advanced glycation end products and advanced oxidation protein products. Klin Biochem Metab 2002;10:11-16.

10. Chang D, Sha Q, Zhang X, Liu Pet, Rong Sh, Han T, et al. The evalution of the oxidative stress parametes in patient with primary angle-glaucoma. PLos One 2011;6(11):1568-73.

11. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clin Sci (Lond) 1993;84(4):407-12.

12. Baker MA, Cerniglia GJ, Zaman A. Micrototer plate assay for measurement of glutahine an glutathione disulfide in large number of biological samples. Anal Biochem 1990;190(2):360-5.

13. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: Mechanisms and consequences. Prog Retin Eye Res 2006;25(5):490-513.

14. Schechter AN. Hemoglobin research and the origins of molecular. Blood 2008;112(10):3927-38.

15. Engin KN, Yemisci B, Yigit U, Agachan A, Cuskun C. Variability of serum oxidative stress biomarkers relative to biochemical data and clinical parameters of glaucoma patients. Mol Vis 2010;16:1260-71.

Archive of SID

www.SID.ir

16. Li G, Luna C, Liton PB, Navarro I, Epstein DL, Gonzalez P. Sustained stress response after oxidative stress in trabecular meshwork cells. Mol Vis 2007;13:2282-8.

17. Bouhenni RA, AI Shahwan S, Morales J, Wakim BT, Chomyk AM, Alkuraya FS, et al. Identification of differentially expressed proteins in the aqueous humor of primary congenital glaucoma. Exp Eye Res 2011;92(1):67-75.

18. Galassi F, Renieri G, Sodi A, Ucci F, Vannozzi L, Masini E. Nitric oxide proxies and ocular perfusion pressure in primary open -angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2004;88(6):757-60.

19. Majsterek I, Malinowska K, Stanczyk M, Kowalski M, Blaszczyk J, Kurowska AK, et al. Evaluation of oxidative stress markers in pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Exper Mol Pathol 2010;90(2):231-7.

20. Riley MV. Physiologic neutralization mechanisms and the response of the corneal endothelium to hydrogen peroxide. CLAO J 1990;16(1 Suppl):S16-21.

21. Costarides AP, Riley MV, Green K. Roles of catalase and the glutathione redox cycle in the regulation of the anterior-chamber hydrogen peroxide. Ophthalmic Res 1991;23(5):248-94.

22. Gbergbel D, Griffitbs HR, Hilton EJ, Cunliffe IA, Hosking SL. Systemic redutcion in gluthatione levels occurs in patients with primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46(3):877-83.

Archive of SID

www.SID.ir

A Comparison of Variations of Oxidative Stress Biomarkers in Patients with Primary Closed Angle Glaucoma and Healthy Subjects

Gholamreza Shahsavari[1]; Asghar Mohammadpour Konani[2]; Arezoo Miraftabi[3]

[1]Assistant Professor of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

[2]Master of Sciences in Biochemistry, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

[3]Assistant Professor of Ophthalmology, Eye Research Center, Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*]Corresponding Author: **Arezoo Miraftabi,** Eye Research Center, Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: arezoomiraftabi@yahoo.com

Received: 4 Sep, 2014

Accepted: 16 Nov, 2014

Abstract

Background and Objectives: The importance of oxidative stress has been known in the formation and the pathogenesis of glaucoma. The alterations of serum oxidant/antioxidant profile in ocular pathologies, has been also stated in reports. This study was conducted to compare the oxidative stress biomarkers and antioxidant profile in patients with primary closed angle glaucoma (PCAG) and healthy individuals.

Methods: This analytical case-control study was performed on 56 patients with PCAG (26 men and 30 women) referred to Ophthalmology department of Farabi and Hazrat Rasoul Hospitals and 80 healthy subjects (37 men and 43 women) as the control group. The concentration of malonyl dialdehyde (MDA) in red blood cells, total antioxidant capacity (TAC), reduced glutathione (GLT), and advanced oxidation protein products (AOPP) were determined. Data were analyzed using independent t- and chi-square tests. The significance level was considered to be $p \leq 0.05$.

Results: The concentration of hemolysate MDA significantly increased in the patients with PCAG compared to healthy subjects ($p=0.015$), while the serum levels of TAC showed a significant decrease in these patients ($p=0.016$). Also, the serum level of AOPP levels significantly increased in patients with primary closed angle glaucoma compared to healthy subjects ($p<0.019$).

Conclusion: The results of this study showed that increased lipid peroxidation and biological protein oxidation and also a significant decrease in total antioxidant capacity in PCAG patients compared to healthy subjects are indicative of the pathological role of increased oxidative damage in PCAG.

Keywords: Glaucoma, Angle-Closure; Oxidative Stress; Antioxidants.

www.SID.ir