Archive of SID

مقاله پژوهشی

بررسی میزان آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت تام آنتی اکسیدان در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

دکتر شهربانو رعدی*، دکتر حمیدرضا عبدالصمدی**، دکتر اکرم رنجبر***، دکتر نسرین رفیعیان*
دکتر شیوا برزوئی****، دکتر قدرت الله روشنایی*****، دکتر مینا جزایری*، دکتر فرشته منتظران******

دریافت: ۹۳/۱۰/۱۷ پذیرش: ۹۴/۲/۲۱

چکیده:

مقدمه و هدف: با توجه به شیوع بیماری دیابت و عوامل متعددی که در پاتوژنز بیماری دخیل هستند، شناخت مکانیزم دفاعی آنتی اکسیدانی بزاق در برابر رادیکال های آزاد ممکن است بتواند راهکارهای مفیدی در تشخیص و ارزیابی بیماری دیابت ارائه دهد. لذا هدف از این مطالعه تعیین میزان آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت تام آنتی اکسیدان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش کار: در این مطالعه مورد- شاهدی ٤۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۲۰ مرد و ۲۰ زن) با محدوده سنی ٦۰-٤۰ سال و ٤۰ فرد سالم بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. ۵ میلی لیتر بزاق غیر تحریکی با استفاده از روش spitting جمع آوری گردید. میزان اندازه گیری آنزیم پاراکسوناز (PON1) توسط کیت Human Paraoxonase Elisa واندازه گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) توسط روشFerric Reducing Ability of Plasma; FRAP انجام گردید. سپس کلیه داده ها با استفاده از آزمون های پارامتریک و غیر پارامتریک توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین PON-1 در گروه مورد برابر ۲/۰۹۹ ±۸/۰۵ و در گروه شاهد برابر با ۲/۹۵۷ ±۹/۹۸ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (P= ۰/۰۰۱). میزان TAC در براق بیماران برابر با ۱۹۱/۲۲۹±۳۷۷/۳۸ و در گروه شاهد برابر با ۱۸۹/۱۰۵±٤۰۲/۲۵ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (P= ۰/۵٦).

نتیجه نهایی: میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام بزاق در افراد مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می یابد. ضمناً میزان لیپوپروتین های کم چگال در سرم افراد مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد سالم بالاتر است.

کلید واژه ها: آنتی اکسیدان ها / آنزیم ها / بزاق / دیابت شیرین, نوع ۲

مقدمه:

دیابت قندی (diabetes Mellitus) شایع ترین اختلال آندوکرینی است که تقریباً ۹٪ جمعیت دنیا به این بیماری مبتلا هستند (۱). در ایران نیز شیوع این بیماری حدود ۵/۵٪ است. این بیماری‌شامل گروهی‌از اختلالات متابولیک است که وجه مشخصه آنها افزایش قند خون است (۱،۲). رادیکالهای آزاد، اتم ها یا مولکولهایی هستند که به خاطر وجود الکترون منفرد در بدن موجودات بسیار واکنش پذیرند و آسیب های زیادی را به ماکرومولکول های بدن جانداران از جمله اسید های نوکلئیک، پروتئین ها، چربیها و قندها وارد می کنند (۳). در بدن سیستم های ویژه ای برای مقابله با آسیب های حاصل از رادیکالهای آزاد وجود دارد که به نام سیستم دفاع آنتی اکسیدانی معروفند و در اثر فقدان تعادل در میزان تولید رادیکالهای آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی حالتی شامل استرس اکسیداتیو بوجود می آید. پاره ای از مطالعات نشان می دهد که

* استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان
** استاد بیماریهای دهان, مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (abdolsamadi@umsha.ac.ir)
*** استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان
**** استادیار گروه داخلی ـ غدد دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان
***** استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان
****** دکتری حرفه ای دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

www.SID.ir

Archive of SID

استرس اکسیداتیو می تواند در ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری های مختلف از جمله دیابت مؤثر باشد (۴). در برخی مطالعات نشان داده شده که ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم (Total Antioxidant Capacity;TAC) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می یابد (۵) و مطالعات‌محدودی نشان داده است که علاوه بر کاهش TAC در سرم میزان آن در بزاق نیز کاهش پیدا می کند (۶). خانواده ژنی پاراکسوناز (PON) در پستانداران شامل ۳ ژن PON I , II ,III هستند که بر روی بازوی بلند کروموزوم ۷ در مجاورت یکدیگر هستند (۹-۷). PON I سرم انسانی (PON) در سرم بر روی لیپو پروتئین پرچگال (HDL) قرار دارد (۱۰) این آنزیم می تواند نقش مهمی در خواص آنتی اکسیدانی و آنتی آتروژنیک HDL ایفا نماید (۱۱،۱۲) به طوریکه غلظت سرمی HDL با ایجاد و توسعه آترو اسکلروز ارتباط معکوس دارد (۱۳). HDL می تواند LDL را در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت کرده و مانع از ایجاد LDL اکسید شده (OX-LDL) که به ویژه در پلاکهای آترومی افراد دیابتیک بروز می کند، شود (۱۱،۱۲) و این عمل بویژه توسط آنزیم PON صورت می‌گیرد (۱۴-۱۲). در مطالعه ای که بوامی و همکارانش در سال ۲۰۰۰ برروی PON سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این آنزیم در سرم بیماران مبتلا به دیابت کاهش می یابد و ریسک ابتلا به بیماریهای عروقی افزایش می یابد (۱۵). مکنس در سال ۲۰۰۲ نشان داد که هیچ تفاوتی در فعالیت و میزان PON در افراد مبتلا به دیابت و افراد سالم وجود ندارد (۱۶).

با توجه به اینکه دلایل موجهی برای کاربرد بزاق بعنوان یک مایع بیولوژیک تشخیصی جهت ارزیابی بیماری وجود دارد که از جمله آن می توان به دسترسی روش ارزان، غیر تهاجمی و کاربرد آسان آن اشاره کرد (۱۷،۱۸) این مطالعه با هدف تعیین میزان آنزیم PON و TAC در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام گردید.

روش کار:

در این مطالعه مورد شاهدی، ۴۰ نفر با تشخیص دیابت ملیتوس نوع دو بر طبق معیار ADA (۱۹) و از هر دو جنس (۲۰ مرد و ۲۰ زن) در طیف سنی ۶۰-۴۰ سال با مراجعه به مرکز تحقیقات دیابت شهر همدان انتخاب شدند. ۴۰ فرد سالم بدون ابتلاء به دیابت نیز از بین بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی همدان بعنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. افراد گروه شاهد نیز شامل ۲۰ مرد و زن با بازه سنی ۴۰ تا۶۰ سال بودند. لازم به توضیح است کلیه این افراد قند خون ناشتای کمتر از ۱۱۰ mg/dl و بالاتر از ۷۰ mg/dl داشتند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی از کلیه افراد شرکت کننده، اطلاعات دموگرافیک از جمله سن، جنس، وجود هرگونه سابقه پزشکی و داروئی، طول مدت دیابت و وضعیت کنترل آن و داروهای مورد مصرف، فشار خون و سایر عوامل توسط یک پرسشنامه جمع آوری گردید. مقادیر هفته اخیر لیپوپروتئین پرچگال (HDL)، لیپوپروتئین کم چگال (LDL)، میزان قند خون ناشتا (FBS) و قد و وزن بیماران نیز از پرونده پزشکی بیماران استخراج گردید. در این مطالعه BMI هم اندازه گیری شد و در هنگام جمع آوری بزاق، میزان فشار خون بیماران نیز ثبت گردید.

از کلیه بیماران ۵ میلی لیتر بزاق غیر تحریکی به روش Spitting (۲۰) و در حالت استراحت در بین ساعات ۱۱-۹ صبح جمع آوری گردید. بیماران از حدود یک ساعت قبل از جمع آوری از خوردن و آشامیدن اجتناب می کردند و درست قبل از جمع آوری بزاق، دهان را با آب شستشو می دادند و آب دهان قورت داده می شد. سپس از افراد خواسته می شد که بزاق به صورت غیر فعال و به مدت ده دقیقه به داخل لوله ریخته شود. سپس تمامی نمونه ها در دمای C ۲۰° - تا زمان انجام آزمایشات مربوطه فریز و نگهداری می شدند. پس از جمع آوری کلیه نمونه ها، همگی یخ زدائی شده و به مدت ده دقیقه در دمای C ۴۰° با سرعت g ۸۰۰ سانتریفیوژ شدند تا سلولهای سنگفرشی و دبریهای سلولی جدا شوند و غلظت میزان کاهش یابد. اندازه گیری میزان PON I بزاق با استفاده از کیت Human Paraoxanase Elisa (Bioassay Technology Co.,Beijing, china) شماره سریال E0931HU انجام شد به طوریکه واکنشگر نمونه ها و استانداردها را مهیا کرده سپس‌آنتی بادی علامت گذاری شده با آنزیم را اضافه نموده تا ۶۰ دقیقه در دمای C ۳۷° واکنش دهند. پلیت مربوطه ۵ مرتبه شسته شده و محلول کروموزول A , B را اضافه و ۱۰ دقیقه در دمای C ۳۷° جهت انجام واکنش بررسی گردید و در نهایت محلول باز

www.SID.ir

Archive of SID

دارنـده را اضـافه و (Optical Densit; OD) در مـدت ده دقیقه اندازه گیری شد. TAC با استفـاده از روش (Ferric Reducing Ability of Plasma; FRAP) انجـام شد. این روش بر اساس توانـائی نمونـه در احیـای یونهـای فریک (Fe^{+3}) بـه فـرو (Fe^{+2}) در حـضور مـاده ای بـه نـام (Tripuridyl – s- Triazine) استوار اسـت و میـزان احیـاء کنندگی هـر نمونـه از طریـق افـزایش غلظـت کمـپلکس فـوق توسـط دسـتگاه اسـپکتروفتومتر انـدازه گیـری گردید (۲۱).

جهت همسان سازی بین گروههـای مبـتلا بـه دیابـت و گروه کنترل از آزمونهای مجذور کای و t اسـتفاده گردیـد. پس از جمع آوری داده ها و ورود آن به نرم‌افزار SPSS، بـا استفاده از آزمون آنالیز واریانس، آزمون t، آزمون تکمیلـی توکی و با آزمونهای معادل غیر پارامتریک مـورد تجزیـه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی دار داده ها ۰/۰۵ =α در نظر گرفته شد.

نتایج:

ایـــن مطالعـــه بـــر روی ۸۰ شـــرکت کننـــده در دو گـروه مـورد و شـاهد (هـر گـروه ۴۰ نفـر) انجـام شـد پراکندگی افراد به تفکیک جنس در هر دو گروه برابر بود و شامل ۲۰ زن و ۲۰ مرد بودند که با توجه به نتایج آزمـون آماری، اختلاف معنی داری از نظـر جـنس وجـود نداشـت (P=1). میـانگین سـن افـراد در گـروه مـورد برابـر بـا ۹/۴۱۵ ± ۵۱/۷۸ سـال و در گـروه شـاهد برابـر بـا ۸/۳۱۱± ۴۹/۵۸ بود که با توجه با نتیجه آزمـون اخـتلاف آماری معنی داری مشاهده نشد (P= ۰/۲۷۱).

میانگین شاخص توده بدنی افراد در گروه مورد و شاهد نیز که در جدول ۱ بیان شده است تفاوت آماری معناداری در دو گروه نشان نداد (P=۰/۱۳). میانگین ظرفیـت TAC در بزاق در گروه مورد برابـر بـا ۱۹۱/۲۲۹± ۳۷۷/۳۸ و در گروه شاهد برابر با ۱۸۹/۱۰۵± ۴۰۲/۲۵ بود که بـا توجـه بـه ازمـون آمـاری اخـتلاف معنـی دار نبـود (P=۰/۵۶). میـانگین PON در گـروه مـورد برابـر بـا ۲/۰۹۹ ± ۸/۰۵ و در گـروه شـاهد برابـر بـا ۲/۹۵۷ ± ۹/۹۸ بـود کـه ایـن اخـتلاف از نظـر آمـاری معنـی‌دار بـود (P=۰/۰۰۱). با توجه به نتیجه آزمون من وتینـی اخـتلاف معنـی داری بـــین دو گـــروه بـــر حـــسب FBS مـــشاهده گردید (P<۰/۰۰۱).

نتایج ازمون پیرسـون در جـدول ۲ و ۳ خلاصـه شـده است، با توجه به نتایج جدول ۲، مقادیر TAC و PON در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بـا هـم ارتبـاط مـستقیمی داشـتند کـه ایـن ارتبـاط از نظـر آمـاری معنـی دار بـود. (P=۰/۰۰). ولیکن ارتباط معکـوس بـین HDL و PON از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۴۹).

جدول ۱: میانگین، انحراف معیار و مقدار P متغیرهای TAC، PON، LDL و BMI در دو گروه سالم (کنترل) و مبتلا به دیابت نوع دو (مورد)

		میانگین ± انحراف معیار	ارزش P
TAC*			
	مورد	۳۷۷/۳۸±۱۹۱/۲۲	۰/۵۶
	کنترل	۴۰۲/۲۵±۱۸۹/۱۰	
PON**			
	مورد	۸/۰۵±۲/۰۹	۰/۰۰۱
	کنترل	۹/۹۸±۲/۹۵	
LDL***			
	مورد	۱۳۷/۷۰±۱۲/۸۵	۰/۱۵
	کنترل	۱۲۷/۸۵±۴۰/۹۶	
BMI****			
	مورد	۲۶/۳۰±۳/۴۷	۰/۱۳
	کنترل	۲۷/۷۳±۴/۹۰	

* Total Anti Oxidant Capacity
** Paraoxonase
*** Low Density Lipoproteins
**** Body Mass Index

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲: همبستگی متغیرهای مورد مطالعه در گروه بیماران

		سن	TAC	PON	HDL	LDL	سیستولیک	دیاستولیک	BMI	FBS
سن	ضریب همبستگی		۰/۰۷	-۰/۰۸	-۰/۲۴	-۰/۰۵	۰/۱۹	۰/۲۷	-۰/۰۸	۰/۰۴
	ارزش P		۰/۶۴	۰/۵۸	۰/۱۳	۰/۷۲	۰/۲۲	۰/۰۸	۰/۲۵	۰/۳۸
TAC	ضریب همبستگی			۰/۷۳	۰/۱۲	-۰/۲۹	۰/۱۵	۰/۰۷	۰/۱۵	۰/۲۰
	ارزش P			۰/۰۰	۰/۴۳	۰/۰۶	۰/۳۳	۰/۶۶	۰/۳۴	۰/۲۱
PON	ضریب همبستگی				-۰/۱۱	-۰/۱۵	۰/۱۰	-۰/۰۵	۰/۱۸	۰/۱۲
	ارزش P				۰/۴۹	۰/۳۵	۰/۵۲	۰/۷۲	۰/۲۶	۰/۴۵
HDL	ضریب همبستگی					-۰/۰۰	-۰/۱۹	-۰/۱۰	-۰/۰۹	۰/۲۷
	ارزش P					۰/۹۷	۰/۲۳	۰/۵۱	۰/۵۶	۰/۰۸
LDL	ضریب همبستگی						۰/۰۰	-۰/۱۳	-۰/۳۵	۰/۴۷
	ارزش P						۰/۹۹	۰/۴۲	۰/۰۲	۰/۰۰
سیستولیک	ضریب همبستگی							۰/۷۹	-۰/۱۶	۰/۱۰
	ارزش P							۰/۰۰	۰/۳۲	۰/۵۲
دیاستولیک	ضریب همبستگی								-۰/۱۷	۰/۱۳
	ارزش P								۰/۲۸	۰/۴۱
BMI*	ضریب همبستگی									-۰/۴۳
	ارزش P									۰/۰۰
FBS**	ضریب همبستگی									
	ارزش P									

* Body Mass Index
** Fasting Blood Sugar

جدول۳: همبستگی متغیرهای مورد مطالعه در گروه کنترل

		سن	TAC	PON	HDL	LDL	سیستولیک	دیاستولیک	BMI	FBS
سن	ضریب همبستگی		۰/۰۵	۰/۰۰	۰/۳۸	۰/۲۹	۰/۳۲	-۰/۰۷	۰/۳۶	۰/۲۴
	ارزش P		۰/۷۲	۰/۹۸	۰/۰۱	۰/۰۶	۰/۰۴	۰/۶۶	۰/۰۲	۰/۱۲
TAC	ضریب همبستگی			-۰/۱۲	-۰/۰۴	۰/۰۰	۰/۰۷	-۰/۱۱	۰/۲۴	۰/۰۴
	ارزش P			۰/۴۵	۰/۸۰	۰/۹۹	۰/۶۳	۰/۴۶	۰/۱۳	۰/۷۹
PON	ضریب همبستگی				۰/۰۳	۰/۰۰	۰/۲۲	۰/۰۸	-۰/۰۸	-۰/۳۱
	ارزش P				۰/۸۱	۰/۹۸	۰/۱۶	۰/۵۹	۰/۶۰	۰/۰۴
HDL	ضریب همبستگی					-۰/۰۸	۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۱	۰/۵۱
	ارزش P					۰/۵۸	۰/۷۶	۰/۷۶	۰/۹۴	۰/۰۰
LDL	ضریب همبستگی						۰/۲۳	-۰/۳۴	۰/۲۷	-۰/۰۲
	ارزش P						۰/۱۴	۰/۰۲	۰/۰۹	۰/۸۶
سیستولیک	ضریب همبستگی							-۰/۳۴	۰/۲۰	۰/۱۶
	ارزش P							۰/۰۲	۰/۱۹	۰/۳۲
دیاستولیک	ضریب همبستگی								-۰/۰۷	-۰/۰۱
	ارزش P								۰/۶۴	۰/۹۲
BMI	ضریب همبستگی									۰/۱۰
	ارزش P									۰/۵۴
FBS	ضریب همبستگی									
	ارزش P									

www.SID.ir

Archive of SID

بحث:

مواردی از مطالعات حیوانی نشان داده انـد در دیابـت، با بالا رفتن غلظت گلوکز خون میزان پراکسیداسیون لیپیدی و نمونه های اکسیژن فعال افزایش و میزان آنزیم هایی بـا خاصیت آنتی اکسیدانی از جملـه پاراکـسوناز کـاهش مـی یابـد (۲۲) ایـن آنـزیم نقـش مهمـی در هیـدرولیز کـردن بسیاری از سوبستراها مثل لیپیدهای اکسیده شـده دارد و از اکسیداسیون آنها محافظت می کند (۲۳). PON-I یکی از اجزای اصلی HDL محسوب می‌شود و خواص‌ضدالتهابی HDL به دلیل حـضور ایـن آنـزم بـر روی آن اسـت (۲۴) بنابراین، مـی توانـد موجـب جلـوگیری از پراکـسیداسیون لیپیدی LDL شود (۲۵). LDL اکسیده شده نقش مهمـی در بروز و پیشرفت آترواسکلروزیس دارد و آترواسکلروزیس یکی از عوامـل مهـم در بـروز عـوارض دیابـت مـی باشـد (۲۶،۲۷). در اکثر مطالعات گذشته اندازه گیـری PON-I و سایر فاکتورهای وابسته به فعالیت آن در سرم انجام شـده است ولی در مطالعه حاضر میزان غلظت PON-I در بـزاق صورت گفته است و نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که غلظت PON-I در بزاق بیمـاران مبـتلا نـسبت بـه گروه کنترل بطور معنی داری کمتر است و غلظت LDL در بیماران مبتلا بیشتر و HDL کمتر بود. در مطالعه مکـنس هم غلظت و هم فعالیت سرمی PON-I در افراد مبـتلا بـه دیابت نوع۲ در مقایسه با گروه کنترل کـاهش یافتـه بـود (۲۸)که نتایج مطالعه وی مؤید مطالعات قبلی اسـت (۲۹) و با تغییرات بزاقی PON-I در این مطالعه همخوانی دارد.

ابوت و ایکدا در مطالعات خود گزارش کردنـد فعالیـت PON-I در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می یابد اگرچـه کاهش PON-I در این مطالعه مشابه این تحقیق است ولی در این مطالعه غلظت PON-I اندازه گیری شـده در حـالی که در مطالعات فوق میزان فعالیت آنزیم مورد بررسی قرار گرفته است (۲۹،۳۰).

در مطالعه دیگری از مکـنس مقـدار متوسـط فعالیـت PON-I در سرم مبتلایان بـه عارضـه رتینوپـاتی در افـراد مبتلا به دیابت نسبت بـه افـراد مبـتلا کـه ایـن عارضـه را نداشتند کمتر بود ولی غلظت سرمی PON-I بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشـت. در مطالعـه یـاد شـده ارتباطی بین میـزان کنتـرل قنـد خـون و میـزان فعالیـت PON-I مشخص گردید و در توجیـه ایـن مطلـب مکـنس اظهار کرد که LDL اکسیده شده به دلیل کاهش PON-I اثر سمی روی سلولهای رتینال چشم دارد و افزایش تمایل پراکسیداسیون لیپیدی نهایتاً منجر بـه عوارضـی همچـون رتینوپاتی در دیابت می شود (۲۷). هـدریک و همکـارانش نیز در مطالعه خود، کاهش فعالیت PON-I در افراد مبـتلا را گزارش کردند و علت این کاهش را بیشتر به گلیکوزیله شدن پروتئین PON-I نسبت دادند (۳۱). باوم نیز گزارش کرد در بیماران مبتلا به دیابـت PON-I اتـصال یافتـه بـه HDL کاهش می یابد که باعث غیر پایدار شدن این آنزیم می گردد تا آن که میـزان خـالص آن کـاهش یابـد (۳۲). در مطالعه فوق کاهش فعالیت PON-I به دلیـل تغییـر در واکنش و تعامل فسفولیپید PON در سطح لیپـو پـروتئین ها بود در این مطالعه اگرچه همانند مطالعه حاضر عملکرد PON کاهش یافته بود ولی علت اصلی این کاهش فعالیت، تغییـرات سـاختاری لیپیـدی وآپـو پـروتئین در HDL گلیکوزیلـه بـوده کـه باعـث تغییـر در خـواص فیزیکـی و شیمیایی و نحوه اتصال آنزیم به HDL می شود در حالیکه درمطالعه ما به طور مشخص غلظت PON-I در دیابت نوع دوم کاهش یافته بود که البته میـزان ایـن آنـزیم در بـزاق اندازه گیری شده بود.

در تحقیق مکنس سن و BMI در بیماران مبتلا بطـور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود که با نتایج این مطالعه مغایرت داشت ولی جنس همچون مطالعه حاضـر همـسان سازی شده بود (۲۸). ارتباط جـنس بـا میـزان PON-I در مطالعه داویس نشان داد که بین این دو تفاوت معنی داری وجود ندارد (۲۳) که با نتایج این مطالعه همخوانی داشت. مکنس در ۱۹۹۳ نیز گزارش کـرد کـه میـزان PON-I در زنان با افزایش سن کاهش می یابد ولی در مردان افـزایش پیدا می کند (۲۸)که با نتایج ایـن مطالعـه از نظـر جـنس همخوانی نداشت. مطالعـات دیگـر نـشان داد کـه فعالیـت PON در طول دوران بزرگـسالی ثابـت مـی مانـد ولـی در دوران پیری کاهش پیدا می کند (۳۵-۳۳).

در مطالعه اخیر همزمان با کاهش غلظت PON-1 بزاق، میزان TAC نیز کاهش یافته بود که نتیجه مطالعه غفاری را تأیید می کنند (۳۶).

در مطالعه حاضر به همراه کاهش PON-1 بزاق، میزان HDL کاهش و میزان LDL افزایش یافته بود که بـا اکثـر مطالعـات قبلـی همخـوانی داشـت (۲۶،۲۷). در مطالعـه مکنس نـشان داده شـد میـزان HDL در افـراد مبـتلا بـه رتینوپاتی کمتر از افراد بدون عارضه بود در حالـــــی که

www.SID.ir

Archive of SID

کلسترول تام در مبتلایان به رتینوپاتی بالاتر بود (۲۷).

نتیجه نهایی:

یافته ها نشان داد که میزان غلظت PON-1 در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم کاهش یافته است و همزمان با کاهش این آنزیم میزان HDL سرم کاهش و LDL افزایش پیدا کرده است.

سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دندانپزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی همدان می باشد. بدینوسیله از زحمات تمامی عزیزانی که در انجام این کار ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم. ضمناً نتایج این مطالعه هیچگونه تضادی با منافع نویسندگان ندارد.

References

1. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh S M J, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanization, education, marital status and occupation. Singapore Med J 2008; 49(7): 571-76.
2. Narayan KM, Gregg EW, Campagna AF, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes - a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. Diabetes Res Clin Pract 2000; 50(2):77–84.
3. Tang SY, Whiteman M, Peng ZF, Jenner A, Yong EL, Halliwell B. Characterization of antioxidant and antiglycation properties and isolation of active ingredients from traditional chinese medicines. Free Radic Biol Med 2004;36(12):1575-87.
4. Haliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? Lancet 1994; 344: 721-4.
5. Lodovici M, Giovannelli L, Pitozzi V, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. Mutat Res 2008;638(1-2):98-102.
6. Buduneli N, Kardeşler L, Işik H, Willis CS 3rd, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. J Clin Periodontol 2006; 33(3):159-64.
7. Juretić D, Motejlkova A, Kunović B, Rekić B, Flegar-Mestrić Z, Vujić L, etal. Paraoxonase/ arylesterase in serum of patients with type II diabetes mellitus. Acta Pharm 2006;56(1):59-68.
8. Teiber JF, Draganov DI, La Du BN. Lactonase and lactonizing activities of human serum paraoxonase (PON1) and rabbit serum PON3. Biochem Pharmacol 2003;66(6):887-96.
9. Draganov DI, La Du BN. Pharmacogenetics of paraoxonases: a brief review. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2004;369(1):78-88.
10. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21(4):473-80.
11. Mackness MI, Mackness B, Durrington PN. Paraoxonase and coronary heart disease. Atheroscler Suppl 2002;3(4):49-55.
12. Mackness MI, Durrington PN, Mackness B. The role of paraoxonase 1 activity in cardiovascular disease: potential for therapeutic intervention. Am J Cardiovasc Drugs 2004;4(4):211-7.
13. Mackness B, Davies GK, Turkie W, Lee E, Roberts DH, Hill E, Roberts C, Durrington PN, Mackness MI. Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21(9):1451-7.
14. Superko HR. Cardiovascular event risk: high-density lipoprotein and paraoxonase. J Am Coll Cardiol 2009;54(14):1246-8.
15. Boemi M, Leviev I, Sirolla C, Pieri C, Marra M, James RW. Serum paraoxonase is reduced in type 1 diabetic patients compared to non-diabetic, first degree relatives; influence on the ability of HDL to protect LDL from oxidation. Atherosclerosis 2001;155(1):229-35.
16. Mackness B, Durrington PN, Boulton AJ, Hine D, Mackness MI. Serum paraoxonase activity in patients with type 1 diabetes compared to healthy controls. Eur J Clin Invest 2002 ; 32(4): 259-64.
17. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva-a review.Crit Rev Oral Biol Med 2002;13(2):197-212.
18. Ranganath LM, Shet RG, Rajesh AG. Saliva: a powerful diagnostic tool for minimal intervention dentistry. J Contemp Dent Pract 2012; 13(2): 240-5.
19. Larijani B, Afshari M, Astanei-Asghari F, Mojtahedi A, Rezaei A, Hosseinnezhad A, et al. Effects of short-term carvedilol therapy on saliva and plasma oxidative stress parameters and plasma glucose level in type 2 diabetes. Therapy 2006; 3(1): 119-23.
20. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. Diabet Med 2000;17:171-80.
21. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996; 239(1):70-6.
22. Jafarnejad A, Bathaie SZ, Nakhjavani M, Hassan MZ. Effect of spermine on lipid profile and HDL functionality in the streptozotocin-induced diabetic rat model. Life Sci 2008;82(5-6):301-7.

www.SID.ir

Archive of SID

23. Davis KA, Crow JA, Chambers HW, Meek EC, Chambers JE. Racial differences in paraoxonase-1 (PON1): a factor in the health of southerners? Environ Health Perspect 2009; 117(8):1226-31.
24. Mackness MI, Arrol S, Durrington PN. Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. FEBS Lett 1991; 286(1-2):152-4.
25. Mackness MI, Abbott C, Arrol S, Durrington PN. The role of high-density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitamins in inhibiting low-density lipoprotein oxidation. Biochem J 1993;294 (Pt 3):829-34.
26. Goswami B, Tayal D, Gupta N, Mallika V. Paraoxonase: a multifaceted biomolecule. Clin Chim Acta 2009 ;410(1-2):1-12.
27. Mackness B, Durrington PN, Abuashia B, Boulton AJ, Mackness MI. Low paraoxonase activity in type II diabetes mellitus complicated by retinopathy. Clin Sci (Lond) 2000; 98(3): 355-63.
28. Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Julier K, Abuasha B, etal. Serum paraoxonase (PON1) 55 and 192 polymorphism and paraoxonase activity and concentration in non-insulin dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis 1998;139(2):341-9.
29. Abbott CA, Mackness MI, Kumar S, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995;15(11):1812-8.
30. Ikeda Y, Suehiro T, Inoue M, Nakauchi Y, Morita T, Arii K, et al. Serum paraoxonase activity and its relationship to diabetic complications in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism 1998;47(5):598-602.
31. Hedrick CC, Thorpe SR, Fu MX, Harper CM, Yoo J, Kim SM, etal. Glycation impairs high-density lipoprotein function. Diabetologia 2000;43(3):312-20.
32. Baum L, Ng HK, Woo KS, Tomlinson B, Rainer TH, Chen X, et al. Paraoxonase 1 gene Q192R polymorphism affects stroke and myocardial infarction risk. Clin Biochem 2006; 39(3):191-5.
33. Milochevitch C, Khalil A. Study of the paraoxonase and platelet-activating factor acetylhydrolase activities with aging. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2001; 65(5-6):241-6.
34. Jarvik GP, Rozek LS, Brophy VH, Hatsukami TS, Richter RJ, Schellenberg GD, et al. Paraoxonase (PON1) phenotype is a better predictor of vascular disease than is PON1(192) or PON1(55) genotype. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(11):2441-7.
35. Costa LG, Vitalone A, Cole TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. Biochem Pharmacol 2005; 69(4):541-50.
36. Ghaffari T, Nouri M, Irannejad E, Rashidi MR. Effect of vitamin e and selenium supplement on paraoxonase-1 activity, oxidized low density lipoprotein and antioxidant defense in diabetic rats. Bioimpacts 2011;1(2):121-8.

www.SID.ir

Archive of SID

Original Article

Evaluation of Salivary Level of Paraoxonase and Total Antioxidant Capacity in Type II Diabetic Subjects

Sh. Radi, D.D.S. M.Sc.[*]; H.R. Abdolsamadi, D.D.S. M.Sc.[**]; A. Ranjbar, Ph.D.[***]
N. Rafieian, D.D.S. M.Sc.[*]; Sh. Borzoei, M.D.[****]; Gh. Roshanaei, Ph.D.[*****]
M. Jazyeri, D.D.S. M.Sc.[*]; F. Montazeran, D.D.S.[******]

Received: 7.1.2015 Accepted: 11.5.2015

Abstract

Introduction & Objective: Salivary antioxidants play important roles in the defensive mechanism of saliva against free radicals. Due to Prevalence of diabetes and numerous factors associated in its pathogenesis, understanding the defensive mechanism of salivary antioxidant against free radicals can provide helpful strategies in diagnosis and evaluation of diabetes. The aim of this study was evaluation of the paraoxonase (PON1) levels and total antioxidant capacity (TAC) of saliva in diabetic subjects.

Materials & Methods: In this case -control study, 40 patients diagnosed with type II diabetes (20 males and 20 females) aged between 40 to 60 years and 40 healthy controls were selected. 5 mL unstimulated saliva samples using Spiting method were collected. PON-I and TAC levels were examined using FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) methods. The data were analyzed by t- test or its non parametric equivalent tests.

Results: Mean PON-I in the subjects and control group were 8.05±2.099 nmol /ml 9.98 ±2.957 nmol/ml, respectively and the difference was significant (P=0.001) TAC in saliva of the subjects and control group were 377.38 ±191.229 and 402.25±189.105 and no significant difference was found (P=0.56).

Conclusion: The level of salivary TAC, PON-1 of patients with type II diabetes was lower than healthy controls. Additionally, plasma low density lipoproteins level of the diabetic subjects was higher compared with the healthy ones.

(Sci J Hamadan Univ Med Sci 2015; 22 (2): 114-121)

Keywords: Antioxidants / Diabetes Mellitus, Type 2 / Enzymes / Saliva

---

* Assistant Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (abdolsamadi@umsha.ac.ir)
** Professor of Oral Medicine, Dental Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.
*** Assistant Professor, Department of Toxicology & Pharmacology, School of Pharmacy
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.
**** Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.
***** Assistant Professor, Department of Biostatistics & Epidemiology, School of Health
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.
****** Dentist

www.SID.ir