

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۰ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۷ صفحات ۳۵-۳۱

اثر N-استیل سیستئین در پیشگیری از کاتاراکت تجربی ناشی از سلنیت سدیم

دکتر علیرضا جوادزاده: دانشیار چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: javadzadehalireza@yahoo.com

دکتر امیر قربانی حق جو: استاد بار بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر نادره رشتچی زاده: دانشیار بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر زانیار یوسفی: رزیدنت چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مهران مسگری: دامپزشک، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۴/۲۴، پذیرش: ۸۶/۹/۷

چکیده

زمینه و اهداف: کاتاراکت شایعترین علت کاهش بینایی در دنیا بشمار می رود. تاثیر بعضی از آنتی اکسیدانها در به تاخیر انداختن کاتاراکت ناشی از سلنیت نشان داده شده است. در این مطالعه تاثیر N-استیل سیستئین (N-Acetylcysteine, NAC) در پیشگیری از کاتاراکت تجربی ناشی از سلنیت سدیم در چشم موش صحرایی بررسی شده است.

روش بررسی: چهل موش صحرایی از نژاد Wistar به صورت غیر انتخابی به چهار گروه تقسیم شدند. در هر گروه ۱۰ موش قرار داده شد. در روز دهم پس از تولد به گروه ۱ (کنترل) به مقدار ۰/۳ ml سرم سالین به صورت زیر جلدی و به همین مقدار داخل پریتون، به گروه ۲ ۲۰ nmol/gbw سلنیت سدیم به صورت زیر جلدی و ۰/۳ ml سرم سالین نرمال داخل پریتون، به گروه ۳ ۲۰ nmol/gbw سلنیت سدیم به صورت زیر جلدی و ۱۰۰ mg/kgbw NAC به صورت داخل پریتون، برای گروه ۴ ۱۰۰ mg/kgbw NAC داخل پریتون و به مقدار ۰/۳ ml سرم سالین نرمال زیر جلدی تزریق شد. عدسی موش های هر ۴ گروه از نظر تشکیل کاتاراکت به صورت هفتگی معاینه شد و مقدار کاتاراکت آنها درجه بندی گردید. روز پانزدهم پس از تزریق عدسی ها خارج شده و از نظر سطح گلوکوتاتیون (Glutathione, GSH)، مالون دی الدیید (Malondialdehyde, MDA)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase, SOD) و گلوکوتاتیون پراکسیداز (Glutathione peroxidase, GPX) مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته ها: تمام عدسی های موشهای گروه ۳ شفاف بودند، در حالیکه در تمام موش های گروه ۲ کاتاراکت به درجات مختلفی با میانگین $2/8 \pm 1/03$ ملاحظه شد ($P < 0/05$). میانگین سطح GSH، SOD و GPX در گروه ۲ به صورت معنی داری کمتر از گروه های ۳، ۴ و ۱ بود ($P < 0/05$). بطوریکه میانگین سطح MDA در گروه ۲، به صورت معنی داری بالاتر از گروه های ۱، ۳ و ۴ بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: N-استیل سیستئین به صورت موثری مانع کاتاراکت ناشی از سلنیت سدیم می شود که این اثر میتواند به خاصیت آنتی اکسیدانتی آن مربوط باشد

کلید واژه ها: کاتاراکت تجربی، سلنیت سدیم، N-استیل سیستئین

مقدمه

مدل سریع و مطمئن در ایجاد کاتاراکت نوکلئار در موش های نوزاد است که اولین بار در سال ۱۹۷۸ شرح داده شد (۲) و تاکنون در مقالات تجربی از این روش استفاده شده است. در صورتی که این ماده در موش های نوزاد قبل از دوره تکامل کامل عدسی مورد استفاده قرار گیرد در عرض ۴ تا ۶ روز موجب کاتاراکت دو طرفه نوکلئار می گردد (۷-۲). عمده مکانیسم های بیوشیمیایی هنگام تشکیل کاتاراکت ناشی از سلنیت عبارتند از: بهم خوردن متابولیسم

کدورت و کاهش شفافیت عدسی چشم را که موجب کاهش بینایی می شود کاتاراکت می گویند (۱). طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی کاتاراکت شایعترین علت کاهش بینایی قابل برگشت در دنیا بشمار می رود (۱). شایعترین نوع کاتاراکت فرم وابسته به سن آن است. امروزه تنها راه برطرف کردن آن برداشتن به روش جراحی است و تاکنون داروی موثری جهت جلوگیری و بهبودی آن تولید نشده است. کاتاراکت ناشی از سلنیت سدیم یک

در گروه چهارم NAC به مقدار فوق داخل پریوتان و سرم سالیین نرمال زیر جلدی به میزان ذکر شده تزریق گردید. به صورت هفتگی پس از تزریق سلنیت سدیم عدسی موش های صحرایی از نظر وجود کاتاراکت و شدت آن با میکروسکوپ جراحی و همچنین با افتالموسکوپ مستقیم پس از گشاد کردن مردمک با استفاده از قطره آتروپین ۱٪ و فنیل افرین ۲/۵٪ معاینه بالینی شدند. درجه بندی کاتاراکت با روش Moranov و همکارانشان انجام شد (۴). در این روش شدت کاتاراکت از صفر تا ۴ درجه بندی شده است. در کاتاراکت درجه صفر عدسی شفاف است. در کاتاراکت درجه ۱ فیبرهای عدسی متورم بوده و کدورت سبب کپسولار وجود دارد. در کاتاراکت درجه ۲ کاتاراکت نوکلئار به همراه فیبرهای متورم عدسی دیده می شود. در کاتاراکت درجه ۳ کاتاراکت نوکلئار با شدت بیشتر وجود دارد. در کاتاراکت درجه ۴ کدورت کامل عدسی دیده می شود. براساس روش فوق کاتاراکت ایجاد شده درجه بندی شده و از عدسی ها عکس برداری شد.

پانزده روز پس از تزریق موش ها کشته شده و عدسی آنها در زیر میکروسکوپ جراحی به صورت ایتراکسپولار و با روش خلفی خارج شده و پس از وزن کردن آنها داخل ۰/۲ میلی لیتر نرمال سالیین انداخته و سپس آزمایش های بیوشیمیایی مربوطه جهت بررسی سطح گلوکوتایون، مالون دی آلدئید و سوپراکسید دیسموتاز و GPX انجام گردید. نتایج حاصله با نرم افزار SPSS15 و استفاده از تست های Mann-Whitney و Wilcoxon مورد آنالیز آماری قرار گرفت و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در تمام موشهای گروه سلنیت سدیم کاتاراکت با درجات مختلف ملاحظه شد که شدت آن از ۱ تا ۴ مثبت متفاوت بود. در هیچکدام از گروه های دیگر کاتاراکت ملاحظه نشد و مشابه گروه کنترل بودند. میانگین درجات کاتاراکت در گروه سلنیت سدیم $2/8 \pm 1/03$ بود و اختلاف معنی داری با گروه های دیگر داشت ($p < 0/05$).

مقادیر GSH، MDA، SOD و GPX در جدول ۱ و همبستگی مقایسه سطح این فاکتورها در عدسی موشها در گروه های مختلف با هم در جدول ۲ آمده است. بطوریکه ملاحظه می شود سطح چهار فاکتور فوق در گروه سلنیت سدیم بطور معنی داری با گروه کنترل و همچنین با گروه های دیگر متفاوت است ($p < 0/05$). در حالیکه بین گروه کنترل، سلنیت سدیم +N- استیل سیستئین و N-استیل سیستئین در مقایسه با هم تفاوت معنی داری وجود ندارد ($p < 0/05$).

بالاترین مقدار GSH، SOD و GPX در گروه کنترل و پائین ترین آن در گروه سلنیت سدیم دیده میشود. در صورتی که برعکس بالاترین مقدار MDA در گروه سلنیت سدیم و کمترین مقدار آن در گروه کنترل دیده می شود.

ایتیلیوم عدسی، تجمع کلسیم، پروتئولیز القاء شده توسط کالپاین و از دست رفتن اسکلت سلولی عدسی می باشد (۵، ۳، ۲). کاتاراکت ناشی از سلنیت سدیم از نظر بیوشیمیایی مشابهت هایی با کاتاراکت ناشی از سن در انسان دارد که عبارتند از: تشکیل وزیکول، تجمع کلسیم، تجمع پروتئین های غیر محلول، پروتئولیز و کاهش گلوکوتایون بفرم احیا (GSH) (۸، ۲). گلوکوتایون به عنوان یک عامل مهم در نگهداری شفافیت لنز شناخته شده است. این ماده در کاتاراکت ناشی از سلنیت سدیم و همچنین در کاتاراکت ناشی از سن انسان در عدسی کاهش می یابد (۱). بعلاوه نشان داده شده است که تجویز سلنیت سدیم سبب افزایش پراکسیداسیون لیپیدی لنز و همچنین تشکیل پراکسید هیدروژن در مایع داخل چشم می شود (۸-۲).

علاوه بر این نشان داده شده است که آنتی اکسیدانت های فیزیولوژیک مانند پیرووات و همچنین آنتی اکسیدانت های تغذیه ای مانند اسکوربات و ویتامین E سبب به تاخیر انداختن تشکیل کاتاراکت ناشی از سلنیت می شوند (۸، ۵، ۲). بنابراین علاوه بر چند مکانیسم محتمل بیوشیمیایی سلنیت به عنوان یک عامل اکسیدانت در ایجاد کاتاراکت در موش صحرایی در نظر گرفته می شود.

NAC شکل استیل اسید آمینه L-سیستئین، یک منبع عالی برای گروه سولفیدریل است تا در بدن به متابولیت هایی تبدیل شود که توانایی تحریک سنتز گلوکوتایون را داشته و مستقیماً به عنوان جمع آوری کننده رادیکال های آزاد عمل کند (۱۱-۹). مطالعات نشان داده است که NAC از پیش سازهای گلوکوتایون می باشد و در وضعیت هایی که همراه با آسیب اکسیداتیو هستند به طور موفقیت آمیزی به کار برده شده است (۱۲).

با توجه به اینکه در ایجاد کاتاراکت ناشی از سلنیت در موش صحرایی و کاتاراکت ناشی از سن در انسان آسیب اکسیداتیو و رادیکال های آزاد نقش بسزایی ایفا می کنند، مطالعه حاضر جهت بررسی تاثیر NAC در پیشگیری از ایجاد کاتاراکت ناشی از تجویز سلنیت سدیم در موش صحرایی انجام شده است.

مواد و روش کار

این تحقیق به روش تجربی روی چهل نوزاد موش صحرایی از نژاد Wistar و با وزن تقریبی یکسان 21 ± 3 g انجام شد. موش ها به چهار گروه ده تایی که هر گروه در یک قفس جداگانه نگهداری می شد تقسیم شدند. به همراه هر گروه یک موش مادر گذاشته شد. روش ایجاد کاتاراکت تزریق زیر جلدی سلنیت سدیم تهیه شده از شرکت سیگما به میزان 20 nmol/g وزن موش روز دهم پس از تولد در دوز واحد بود. برای گروه اول (شاهد) سرم نرمال سالیین $0/3 \text{ ml}$ به صورت زیر جلدی و به همین مقدار داخل پریوتان، در گروه دوم 20 nmol/g سلنیت سدیم زیر جلدی و $0/3 \text{ ml}$ سرم سالیین نرمال داخل پریوتان، در گروه سوم علاوه بر تزریق سلنیت سدیم زیر جلدی، NAC تهیه شده از شرکت سیگما به میزان 100 mg/kg وزن بدن به صورت داخل پریوتان، و بالاخره

جدول ۱: سطح GPX, SOD, MDA, GSH در عدسی موش ها در گروه های مختلف

NAC	Sel+NAC	Sel	Control	فاکتورهای مورد آزمایش
۱۰/۶۷±۳/۷۰	۸/۸۹±۲/۴۷	۶/۴۴±۲/۰۳	۱۰/۵۴±۳/۸۷	GSH*(µM/gr)
۴/۴۵±۳/۲۶	۴/۷۸±۰/۹۸	۶/۹۷±۱/۷۱	۴/۲۴±۳/۲۴	MDA*(nmol/gr)
۲۰۲/۵۰±۶۲/۶۸	۲۰۰/۸۳±۷۹/۳۹	۱۴۷/۵۰±۶۲/۴۶	۲۲۶/۱۱±۷۴/۹۰	SOD*(Iu/ml/gr)
۱۶۳۷۴±۵۸۶۵	۱۵۸۳۵±۵۷۳۸	۱۰۷۷۵±۳۰۴۷	۱۸۶۱۱±۷۷۰۳	GPX***(Iu/L/gr)

Sel = سلنیت سدیم، NAC=ان استیل سیستین، GSH=گلو تاتیون بفرم احیا، MDA=مالون دی الدیید، SOD= سوپراکسید دیسموتاز، GPX=گلو تاتیون پراکسیداز. * = wilcoxon, ** = Mann-Whitney.

جدول ۲: ارزش p فاکتورهای مورد آزمایش بین گروه های مختلف

NAC	Sel+NAC	Sel	Control	فاکتورهای مورد آزمایش
$P_1=0/57$	$P_1=0/55$	$P_1=0/06$	-	GSH
$P_2=0/23$	$P_4=0/03$	-	-	
$P_3=0/03$	-	-	-	
$P_1=0/62$	$P_1=0/26$	$P_1=0/04$	-	MDA
$P_2=0/44$	$P_4=0/06$	-	-	
$P_3=0/03$	-	-	-	
$P_1=0/16$	$P_1=0/12$	$P_1=0/02$	-	SOD
$P_2=0/17$	$P_4=0/03$	-	-	
$P_3=0/02$	-	-	-	
$P_1=0/46$	$P_1=0/12$	$P_1=0/02$	-	GPX
$P_2=0/66$	$P_4=0/07$	-	-	
$P_3=0/02$	-	-	-	

$P_1=$ ارزش p بین گروه کنترل و متغیرهای دیگر در گروه های مختلف. $P_2=$ ارزش p بین گروه Sel+NAC در گروه های مختلف.

$P_3=$ ارزش p بین گروه Sel و NAC در گروه های مختلف. $P_4=$ ارزش p بین گروه Sel و Sel+NAC در گروه های مختلف.

بحث

امروزه کاتاراکت وابسته به سن هنوز از مشکلات مهم چشم پزشکی در دنیا بوده و تا کنون داروی کاملاً موثری در جهت بهبودی یا جلوگیری آن ساخته نشده است. اگرچه یک بیماری مولتی فاکتوریال میباشد ولی عواملی مثل استرس اکسیداتیو از جمله فاکتورهای مساعد کننده این بیماری شناخته شده است و در آزمایشات تجربی تاثیر عوامل آنتی اکسیدانت در جلوگیری و یا تاخیر در تشکیل کاتاراکت دیده شده است (۱۳).

روش های مختلفی جهت ایجاد کاتاراکت تجربی شرح داده شده که می توان به مواردی نظیر استفاده از رادیاسیون، گالاکتوز و یا استرپتوزوسین اشاره نمود (۱۴). ولی راحت ترین و در دسترس ترین روش که تا به امروز مصرف عمومی داشته، استفاده از سلنیت سدیم در موش های جوان است. این روش برای اولین بار توسط Ostadalova و همکارانشان در سال ۱۹۷۸ شرح داده شد. در این روش با تزریق ۲۰-۳۰ nmol/g وزن بدن سلنیت سدیم به صورت زیر جلدی در عدسی موش های جوان در عرض ۳-۴ روز کاتاراکت شروع شده و تا یک هفته کامل شده است (۱۵).

کاتاراکت ناشی از سلنیت سدیم در موش های جوان مشابه کاتاراکت ناشی از کهولت انسان می باشد (۱۶). اولین تغییراتی که به دنبال استرس اکسیداتیو در عدسی اتفاق می افتد در اپیتلیوم آن بوده که احتمالاً به علت تخریب گروه های سولفیدریل و مولکول

هایی مثل Ca-ATPase یا کانال های یونی باشد. بنابراین بدنبال اکسیداسیون گروه های سولفیدریل و دیگر اثرات سلنیت سدیم روی مامبران عدسی، پمپ Ca-ATPase مهار شده و کلسیم داخل عدسی افزایش می یابد. اعتقاد بر این است که آنتی اکسیدانت ها میتوانند مانع از دست رفتن هموستاز کلسیم شوند (۱۷). عدسی چشم مقادیر قابل توجهی GSH دارد که آن را از اثرات تخریبی اکسیدانت ها و مواد شیمیایی سمی محافظت می نماید (۱۸). پیشرفت و افزایش درجه کاتاراکت ناشی از سن و یا تجربی با کاهش پیشرونده GSH داخل عدسی مانع اکسیداسیون گروه های سولفیدریل شده و از این طریق شفافیت عدسی را حفظ می کند (۲۱-۱۸). NAC یک آنتی اکسیدانت بسیار قوی است. در یک مطالعه ثابت شد این ماده با افزایش دادن آنزیم های آنتی اکسیدانت، استرس اکسیداتیو را کاهش میدهد (۱۲). همینطور سیستین مشتق شده از NAC به صورت پیش ماده گلو تاتیون عمل کرده و موجب افزایش داخل سلولی آن می شود (۲۲).

مطالعات نشان داده است که مصرف سلنیت سدیم موجب کاهش GSH و پروتئین های محلول در آب نظیر آنزیم های آنتی اکسیدانت SOD و GPX داخل عدسی می شود (۱۷). تزریق زیر جلدی سلنیت سدیم به مقدار ۲۰ nmol/g وزن بدن موجب استرس اکسیداتیو متوسط و مقادیر بالاتر از ۳۰ nmol/g وزن بدن

اکسید یک رادیکال آزاد توانمند در جریان استرس اکسیداتیو می باشد که توسط آنزیم SOD به پراکسید هیدروژن تبدیل می گردد که بنظر می رسد در کاهش فعالیت رادیکال های آزاد لنز ناشی از سلنیت سدیم نقش عمده ای داشته باشد. همچنین امکان افزایش بیوستز گلوکوتایون و به دنبال آن افزایش فعالیت آنزیم GPX ناشی از تجویز NAC در کاهش اثرات رادیکال های آزاد لنز ناشی از تجویز سلنیت در مطالعه حاضر اجتناب ناپذیر می باشد که در مطالعات تکمیلی نقش مستقیم NAC بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانت آشکارتر خواهد گردید (۲۴، ۱۱).

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر اثر NAC در جلوگیری از تشکیل کاتاراکت ناشی از سلنیت ملاحظه شد که همراه با اثرات محافظتی GSH و MDA بوده است. این مطالعه با دوز و غلظت واحد NAC انجام شد. پیشنهاد می شود جهت یافتن کمترین دوز موثر، مطالعات دیگری با غلظت های متفاوت انجام گیرد.

موجب استرس اکسیداتیو شدید می شود (۴). در یک مطالعه تاثیر Resveratrol که یک دارو با خاصیت آنتی اکسیدانت است روی کاتاراکت تجربی ناشی از سلنیت سدیم بررسی شده و ملاحظه شد که فقط ۷ تا از ۱۶ موش دچار کاتاراکت نشدند (۲۳)، در حالیکه در مطالعه ما NAC توانسته بود مانع تشکیل کاتاراکت در تمام موش های گروه ۳ شود.

در مطالعه حاضر از دوز ۲۰ nmol/g وزن بدن استفاده گردید و در تمام موش های گروه سلنیت سدیم، درجات مختلف کاتاراکت ایجاد شد بطوریکه در گروه کنترل و سلنیت+NAC و یا گروه NAC در هیچکدام از موارد علائمی از کاتاراکت ملاحظه نشد. در حالیکه از نظر فاکتور های بیوشیمیایی نیز در هر چهار فاکتور مورد آزمایش بین گروه سلنیت سدیم با دیگر گروه ها اختلاف معنی داری وجود داشت این تغییرات بین گروه کنترل، سلنیت سدیم+NAC و NAC معنی دار نبود.

اگر چه مکانیسمی که بتواند نقش آنتی اکسیدانتی NAC را توجیه نماید دقیقاً مشخص نشده است ولی نقش دیسموتاسیون رادیکال های آزاد سوپر اکسید در این زمینه مهم بوده است. سوپر

References

- Rosenfeld SI. Cataract and Lens: *American academy of ophthalmology*. (Ed Carol L.Dondrea). San Francisco, American Academy of ophthalmology, 2004; pp: 12-71.
- Durukan AH, Evreklioglu C, Hurmeric V, Kerimoglu H, Erdurman C, Bayraktar MZ, et al. Ingestion of IH636 grape seed proanthocyanidin extract to prevent selenite-induced oxidative stress in experimental cataract. *J.Cataract Refract.Surg.* 2006; **32**:1041-1045.
- Sanderson J, McLaughlan WR, Williamson G. Quercetin inhibits hydrogen peroxide-induced oxidation of the rat lens. *Free Radic.Biol.Med.* 1999; **26**: 639-645.
- Muranov K, Poliansky N, Winkler R, Rieger G, Schmut O, Horwath-Winter, J. Protection by iodide of lens from selenite-induced cataract. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 2004; **242**: 146-151.
- Doganay S, Turkoz Y, Evreklioglu C, Er H, Bozaran M, Ozerol E. Use of caffeic acid phenethyl ester to prevent sodium-selenite-induced cataract in rat eyes. *J.Cataract Refract.Surg.* 2002; **28**: 1457-1462.
- Ito Y, Nabekura T, Takeda M, Nakao M, Terao M, Hori R, Tomohiro M. Nitric oxide participates in cataract development in selenite-treated rats. *Curr.Eye Res.* 2001; **22**: 215-220.
- Orhan H, Maro S, Hepsen IF, Sahin G. Effects of some probable antioxidants on selenite-induced cataract formation and oxidative stress-related parameters in rats. *Toxicology* 1999; **139**: 219-232.
- Yagci R, Aydin B, Erdurmus M, Karadag R, Gurel R. Use of melatonin to prevent selenite-induced cataract formation in rat eyes. *Curr.Eye Res.* 2006; **31**: 845-850.
- Diniz YS, Rocha KK, Souza GA, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, et al. Effects of N-acetylcysteine on sucrose-rich diet-induced hyperglycaemia, dyslipidemia and oxidative stress in rats. *Eur.J.Pharmacol.* 2006; **543**: 151-157.
- Rana SV, Attri S, Vaiphei K, Pal R, Attri A, Singh K. Role of N-acetylcysteine in rifampicin-induced hepatic injury of young rats. *World J.Gastroenterol.* 2006; **12**: 287-291.
- Kelly GS. Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern.Med.Rev.* 1998; **3**: 114-127.
- Ozaras R, Tahan V, Aydin S, Uzun H, Kaya S, Senturk H. N-acetylcysteine attenuates alcohol-induced oxidative stress in rats. *World J.Gastroenterol.* 2003; **9**: 791-794.
- Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. *FASEB J.* 1995; **9**: 1173-1182.
- Clark JI, Livesey JC, Steele JE. Delay or inhibition of rat lens opacification using pantethine and WR-77913. *Exp.Eye Res.* 1996; **62**: 75-84.
- Ostadalova I, Babicky A, Obenberger J. Cataract induced by administration of a single dose of sodium selenite to suckling rats. *Experientia* 1978; **34**: 222-223.
- Gupta SK, Trivedi D, Srivastava S, Joshi S, Halder N, Verma SD. Lycopene attenuates oxidative stress

- induced experimental cataract development: an in vitro and in vivo study. *Nutrition* 2003; **19**: 794-799.
17. Shearer TR, Ma H, Fukiage C, Azuma M. Selenite nuclear cataract: review of the model. *Mol.Vis.* 1997; **3**: 8.
 18. Harding JJ. Free and protein-bound glutathione in normal and cataractous human lenses. *Biochem.J.* 1970; **117**: 957-960.
 19. Nishigori H, Lee JW, Iwatsuru M. An animal model for cataract research: cataract formation in developing chick embryo by glucocorticoid. *Exp.Eye Res.* 1983; **36**: 617-621.
 20. Mostafapour MK, Reddy VN. Interactions of glutathione disulfide with lens crystallins. *Curr.Eye Res.* 1982; **2**: 591-596.
 21. Ansari NH, Srivastava SK. Role of glutathione in the prevention of cataractogenesis in rat lenses. *Curr.Eye Res.* 1982; **2**: 271-275.
 22. Bruck R, Aeed H, Shirin H, Matas Z, Zaidel L, Avni Y. The hydroxyl radical scavengers dimethylsulfoxide and dimethylthiourea protect rats against thioacetamide-induced fulminant hepatic failure. *J.Hepatol.* 1999; **31**: 27-38.
 23. Doganay S, Borazan M, Iraz M, Cigremis Y. The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite. *Curr Eye Res.* 2006; **31**: 147-153.
 24. Diniz YS, Rocha KK, Souza GA, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, et al. Effects of N-acetylcysteine on sucrose-rich diet-induced hyperglycaemia, dyslipidemia and oxidative stress in rats. *Eur.J.Pharmacol.* 2006; **543**: 151-157.