Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

دانشور پزشکی

دوماهنامه علمی–پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست‌وسوم–شماره ۱۲۴
شهریور ۱۳۹۵

دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۲۸
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۰۶/۰۳
پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۱۰

بررسی برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در افراد دارای سندرم متابولیک در مقایسه با افراد سالم

نویسندگان: مهدی حاتمی[۱]، شیوا برزوئی[۲]، محمدتقی گودرزی[۳*]، مرضیه صفی آریان[٤]، زهرا طاووسی راد[۱] و صادق زارعی[٥]

۱. کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز پژوهش دانشجویان، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان

۲. استادیار گروه داخلی، غدد دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان

۳. استاد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات پزشکی‌مولکولی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان

٤. کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان

٥. دانشجوی دکتری، گروه بیوشیمی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی یزد، یزد

* نویسنده مسئول: محمدتقی گودرزی **E-mail: mt.goodarzi@umsha.ac.ir**

چکیده

مقدمه و هدف: سندروم متابولیک در اکثر جوامع با شیوع بالایی وجود دارد که زمینه‌ساز بسیاری از اختلالات از قبیل دیابت نوع ۲ و پرفشاری خون می‌باشد. استرس اکسیداتیو و التهاب از عوامل مؤثر در پاتولوژی این بیماری است. تأثیرات جنس، سن، نژاد، تغذیه و شیوهٔ زندگی در بروز این اختلال مهم می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی برخی از آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و تعدادی دیگر از فاکتورهای دخیل در استرس اکسیداتیو در مبتلایان به سندروم متابولیک انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی ۳۷ فرد با سندروم متابولیک و ۳۱ نفر سالم انجام گرفت. نمونهٔ خون در حالت ناشتا گرفته شد. نمونه‌های سرم و گلبول قرمز تهیه شد. پروفایل لیپیدی، اسید اوریک، مالون دی‌آلدئید و گروه‌های تیول در سرم نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان شامل سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، و کاتالاز در نمونه‌های گلبول قرمز سنجش گردید.

نتایج: غلظت گلوکز و تری‌گلیسرید سرم در بیماران سندروم متابولیک به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود، در میزان کلسترول، HDL-C و LDL-C تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در میزان سرمی فاکتورهای اسیداوریک، گروه‌های تیول، مالون دی‌آلدئید نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد. فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، و کاتالاز در گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به سندروم متابولیک به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان داد (مقدار p به‌ترتیب برابر با ۰/۰۲و ۰/۰۱ و ۰/۰۳).

نتیجه‌گیری: کاهش فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز نشان‌دهندهٔ تضعیف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در سندروم متابولیک می‌باشد. این فرایند می‌تواند زمینه‌ساز التهاب و سایر عوارض سندروم متابولیک باشد. تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی با مصرف مواد طبیعی احیاکننده می‌تواند در بروز عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو مفید باشد.

واژگان کلیدی: سندروم متابولیک، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دیسموتاز، استرس اکسیداتیو

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

مقدمه

سندروم متابولیک (MetS) یک اختلال پیچیده با اپیدمی جهانی است که همراه با علائمی از قبیل چاقی، مقاومت به انسولین، افزایش فشارخون، نقص در تحمل گلوکز یا دیابت، افزایش انسولین خون و دیس‌لیپیدمیا می‌باشد و هزینه‌های اقتصادی‌اجتماعی زیادی را باعث می‌شود (۱و۲). این اختلال مستقیماً باعث افزایش خطر بروز بیماری‌های دیگری مثل اترو اسکلرز قلبی‌عروقی، بیماری عروق کرونر و دیابت می‌شود (۳).

باتوجه‌به اثرات سن، نژاد، جنس و تغذیه شیوع آن در جوامع مختلف متفاوت می‌باشد. همچنین وجود معیارهای مختلف تشخیص بر میزان شیوع گزارش شده تأثیر دارد. معمول‌ترین معیار تشخیص مربوط به National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III یا NCEP-ATPIII می‌باشد (۱). معیار دیگر براساس شاخص‌های WHO می‌باشد (۱). براساس معیارهای NCEP-ATP بازنگری‌شده میزان شیوع در مطالعات کوهورت بزرگ تا ۳٤.٦درصد هم گزارش شده است (۲). در ۱۵ سال گذشته منتهی به ۲۰۱۰، افزایش ۵درصدی در بروز این سندروم مشاهده شده است (۱). در سال ۲۰۰۷، براساس معیار NCEP-ATPIII در ایران، شیوع این بیماری ۳۳.۲ درصد می‌باشد (٤). علاوه‌برآن در سال ،۲۰۰۹ شیوع آن در ایران با دو معیار ذکرشدهٔ فوق ۳٤.۷ تا ٤۱.٦درصد هم گزارش شده است (۵). در جوامع دارای شرایط خاص، این فراوانی حتی بالاتر هم می‌باشد. برای مثال، در مطالعه‌ای در مردان بالای ٦۰ سال سن، در غرب ایران ٤٤.۷درصد گزارش شده است (٦). باتوجه‌به شیوع بالای این بیماری توجه به پاتولوژی آن و اتخاذ روش‌های کنترل و پیشگیری از آن حائز اهمیت می‌باشد.

چاقی، التهاب و استرس اکسیداتیو و اثرات متقابل این فاکتورها، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی این بیماری دارند (۷). برای مثال کاهش بیان ژن IL-8 و IL-10 در PBMC بیماران مبتلا به MetS گزارش شده است (۸،۹). اختلال در متابولیسم لیپیدها که با اصطلاح dyslipidemia بیان می‌شود نیز در این فرایند مؤثر است. در همین زمینه ارتباط بین CETP یا پروتئین انتقال‌دهندهٔ کلسترول با سندروم متابولیک نشان داده شده است (۱۰). در این مطالعه، افزایش فعالیت این پروتئین که منتج به کاهش HDL-C و افزایش LDL-C می‌شود بیان شده است که با پاتوژنز این بیماری می‌تواند مرتبط باشد (۱۰).

علاوه بر فرایند التهاب، استرس اکسیداتیو که نتیجهٔ عدم‌توازن بین اکسیدان‌ها و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ارگانیسم می‌باشد، نقش مهمی در سندروم متابولیک دارد (۱۱). استرس اکسیداتیو به‌دلیل افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و اختلال یا کاهش در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مثل کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز می‌باشد. علاوه‌برآن تجمع محصولات نهایی پیشرفتهٔ گلیکیشن و LDL اکسید شده در پاتوژنز این بیماری نقش دارد (۱۲). زنجیرهٔ تنفسی در میتوکندری منبع اصلی تولید ROS می‌باشد. یکی از این گونه‌های فعال سوپراکسد می‌باشد که می‌تواند بر مراکزآهن‌گوگرد در پروتئین‌های میتوکندریایی اثر نماید (۱۳). یکی از نقش‌های مهم سوپراکسید دیسموتاز، تجزیهٔ گونه‌های فعال سوپراکسید می‌باشد که تولید هیدروژن پراکسید می‌نماید و توسط کاتالاز تجزیه می‌شود (۱۳).

Yubero-Serrano EM و همکاران نشان داده‌اند که افرادی که فاکتورهای بیشتری از اجزای سندروم متابولیک را دارند سطح استرس اکسیداتیو بالاتری دارند (١٤). در مطالعهٔ دیگری مقاومت به انسولین با سطح بالای اکسیدان و کاهش دفاع آنتی‌اکیسدانی ارتباط داده شده است (۱۵). همچنین ارتباط قوی بین استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین در بیماران با سندروم متابولیک گزارش شده است (١٦).

علاوه بر آنزیم‌های آنتی‌کسیدان که در بالا ذکرشد، ترکیبات دیگری نظیر اسید اوریک و گروه‌های تیول موجود در پروتئین‌ها نقش آنتی‌اکسیدانی دارند که در مطالعات مختلف مربوط به استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار می‌گیرند. علاوه‌برآن مالون دی آلدئید که

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

محصول پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد به‌عنوان شاخصی از اثرات ترکیبات اکسیدان نیز مورد سنجش قرار می‌گیرد.

با وجود مطالعات مرتبط، بسیاری از فاکتورهای سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در سندروم متابولیک به‌طور کامل مطالعه نشده است و همچنین اختلافاتی در نتایج منتشرشده مشاهده می‌گردد. علاوه‌برآن باتوجه‌به تأثیر نژاد و شیوهٔ زندگی[1] در پاتوژنز این بیماری ضرروت مطالعهٔ سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در مبتلایان به این سندروم وجود دارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی برخی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مثل کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز و همچنین عوامل غیرآنزیمی دخیل (مثل اسید اوریک، گروه‌های تیول) در فرایند استرس اکسیداتیو در یک جمعیت ایرانی دارای سندروم متابولیک انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

بیماران و گروه شاهد: نمونه‌های بیمار از آقایان و خانم‌های مراجعه‌کننده به مطب متخصص غدد در شهر همدان انتخاب گردیدند (n= ۳۷). گروه شاهد از بین افراد داوطلب که از نظر سن و جنس با گروه بیمار همسان‌سازی شده بودند انتخاب شدند (n=۳۱). افراد گروه شاهد بیماری‌های سیستمیک نداشتند و همچنین هیچ‌کدام از مؤلفه‌های سندروم متابولیک را دارا نبودند. علاوه‌برآن گلوکز سرم و پروفایل لیپیدی آن‌ها نرمال بود. پروتکل این مطالعه در کمیتهٔ اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان مورد تأیید قرار گرفت. از همهٔ افراد وارد در مطالعه رضایت کتبی کسب شد.

تشخیص سندروم متابولیک بر اساس معیارهای NCEP-ATPIII انجام شد که داشتن حداقل ۳ ویژگی از مؤلفه‌های سندرم متابولیک بود: ۱. فشارخون سیستولیک ≥۱۳۰mmHg و فشارخون دیاستولیک ≥mmHg ۸۵ یا درمان ضدفشارخون ۲. سطح گلوکز پلاسما در حالت ناشتا ≥ ۱۰۰mg /dl ۳. اندازهٔ دور کمر > ۹۵cm (باتوجه‌به اصلاح این فاکتور در ایران) ٤. مقدار HDL برای زنان کمتر از ۵۰mg /dl و برای مردان کمتر از ٤۰ یا درمان ضدچربی‌خون ۵. مقدار تری‌گلیسیرید(TG) ≥ mg ۱۵۰/dl یا درمان ضدچربی‌خون (۱۷).

سعی شد افرادی در مطالعه وارد شوند که تشخیص بیماری در آن‌ها تازه صورت گرفته باشد[2]. افراد مبتلا به دیابت، بیماری‌های کبدی، کلیوی، تیروئیدی و همچنین خانم‌های باردار و افراد مصرف‌کنندهٔ داروهای مکمل از کل جمعیت موردمطالعه خارج شدند.

برای هریک از افراد پرسشنامه‌ای که حاوی اطلاعات فردی شامل: جنس، سن، فشارخون دیاستولی، فشارخون سیستولی، دور کمر، وزن و قد بود و همچنین نتیجهٔ تست‌های بیوشیمیایی اولیه به‌منظور تشخیص بیماری تکمیل گردید.

از هر فرد موردمطالعه ٦ میلی‌لیتر خون وریدی در شرایط ۱۲ساعت ناشتا گرفته شد و سرم جدا گردید. همچنین در لولهٔ حاوی EDTA ۲ میلی‌لیتر خون به‌منظور جداسازی پلاسما جهت اندازه‌گیری گروه‌های تیول جمع‌آوری گردید. گلبول‌های قرمز جهت اندازه‌گیری آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز جدا شدند. همولیزات برای سنجش آنزیم‌ها بر اساس پروتکل کیت‌ها یا روش‌های مورداستفاده تهیه گردید.

اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیائی سرم: آزمایش‌های بیوشیمیائی سرم شامل: FBS, ،tChol ,TG و HDLc توسط دستگاه اتوآنالیزر MINDRAY BS-200 و روش‌های کلریمتریک با کیت‌های پارس‌آزمون انجام شد.

اندازه‌گیری میزان گروه‌های تیول پلاسما (SH): برای ارزیابی این عوامل بر اساس روش رنگ‌سنجی Hu از ترکیب ۵ و`۵ دی تیو بیس(۲-دی نیترو بنزوئیک اسید) یا معرف Ellman (DTNB) استفاده شد (۱۸).

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD): در این مطالعه از کیت شرکت Randox براساس

[1] .life style

[2]. new case

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

روش غیرمستقیم و با استفاده از گزانتین و گزانتین اکسیداز به‌عنوان سیستم تولیدکنندهٔ O^{-}_{2} جهت سنجش فعالیت SOD کمک گرفته شد. اندیکاتور مورداستفاده NBT می‌باشد که در اثر واکنش با O_2 احیا شده، نمک آبی رنگ فورامازان (Formazan) را تولید می‌کند. یک واحد آنزیم (Unit) میزانی از آنزیم است که احیای NBT را به‌میزان ۵۰درصد مهار می‌کند.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پر اکسیداز (GPx: فعالیت این آنزیم در همولیزات تهیه‌شده از نمونه‌ها با استفاده از کیت شرکت Biorex(UK) انجام شد. در این روش، تغییرات جذب نوری در نتیجهٔ تبدیل NADPH به NADP+ در ۳۴۰nm (جذب اولیه و بعد از ۵ دقیقه جذب ثانویه) قرائت گردید و بر اساس روش کار کیت فعالیت آنزیم محاسبه گردید.

اندازه‌گیری فعالیت کاتالاز: اصول کلی واکنش به‌صورت تجزیهٔ یک سوبسترا (هیدروژن پراکسید) توسط آنزیم کاتالاز و بررسی کاهش جذب در ۲۴۰nmمی‌باشد. تجزیه H_2O_2 به‌طور مستقیم با کاهش جذب در ۲۴۰nm مرتبط است. لذا تغییرات جذب در ۲۴۰nm در واحد زمان شاخصی از فعالیت آنزیم کاتالاز است. جهت جلوگیری از غیرفعال‌شدن آنزیم در طول آزمایش (۳۰ ثانیه) یا ایجاد حباب‌های هوا در کووت به‌دلیل آزادشدن مولکول‌های اکسیژن (O_2) همواره، باید از غلظت‌های پایین H_2O_2 (10 mM) در محیط واکنش استفاده شود (۱۹).

اندازه‌گیری سطح مالون دی آلدئید(MDA) به‌روش فلوریمتری: MDA با روش اسپکتروفلورومتری و بر اساس واکنش با تیوباربیتوریک اسید در طول موج تحریکی ۵۱۵ نانومتر و طول موج نشری ۵۵۳ نانومتر اندازه‌گیری شد (۲۰).

روش آنالیز داده‌ها: نتایج به‌دست‌آمده در نرم‌افزار SPSS۱۶ وارد شده و یافته‌ها با آمار توصیفی جمع‌بندی شد و از آزمون independent t-Test برای مقایسهٔ پارامترهای اندازه‌گیری‌شده استفاده شد. p<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داربودن تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج

ویژگی‌های پایه‌ای گروه‌های موردمطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده است. تفاوتی در قد بین دو گروه دیده نشد؛ در صورتی که وزن در افراد سندرم متابولیک بالاتر از افراد کنترل بود (p=۰/۰۰۱). ۵۱درصد از بیماران دارای ۳ ویژگی، ۲۸درصد واجد ٤ ویژگی و ۲۱درصد دارای ۵ ویژگی از اجزای سندروم متابولیک بودند. بیشترین فراوانی در معیارهای تشخیصی دور کمر بود که در ۸۹درصد بیماران بیش از حد مجاز بود.

درحالی‌که در غلظت سرمی کلسترول، HDL-C و LDL-C تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت، میزان تری‌گلیسرید به‌طور معنی‌داری در بیماران بالاتر بود. میزان BMI و دور کمر در بیماران سندروم متابولیک به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (p< ۰/۰۰۱) که این موضوع را می‌توان مرتبط با افزایش تری‌گلیسرید دانست.

میزان اسیداوریک و مالون دی آلدئید سرم در گروه‌های موردمطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است؛ گرچه میانگین اوریک‌اسید در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد سالم کمی بیشتر است و میزان مالون دی آلدهید در افراد بیمار مقداری بیشتر از میانگین افراد سالم است، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. گروه‌های SH پلاسما در افراد سالم نیز میانگین بالاتری داشتند، ولی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتایج آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گلبول قرمز گروه‌های موردمطالعه در جدول ۳ خلاصه شده است. این نتایج نشان می‌دهد که فعالیت SOD، کاتالاز و GPx در بیماران با سندروم متابولیک از افراد سالم به‌طور معنی‌داری کمتر است (مقدار p به‌ترتیب ۰،۰۰۲ , ۰،۰۰۳ , ۰،۰۰۱).

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک جمعیت موردمطالعه

خصوصیات	میانگین ± انحراف معیار		P Value
	گروه MetS	گروه کنترل	
سن (سال)	۴۹/۸۳±۱۲/۳	۴۳/۳۶±۱۳	۰/۲۶
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۳۲±۹/۳۱	۱۶۵/۴۳±۹/۹۶	۰/۳۶
وزن (کیلوگرم)	*۸۰/۷۰ ±۱۴/۲۵	۶۸/۲۳ ±۱۱	۰/۰۰۱
BMI(kg/m^2)	*۲۹/۸۳±۴/۵۰	۲۴/۹۳±۴/۰۳	۰/۰۰۱
دور کمر(سانتی‌متر)	*۱۰۵/۲۷±۱۳/۴۰	۹۲/۳۰±۱۱	۰/۰۰۱
فشار سیستولی (میلی‌متر جیوه)	* ۱۲۷±۱۴	۱۱۸±۹	۰/۰۰۲
FBS(mg/dl)	* ۱۰۵±۲۱	۹۲±۸	۰/۰۰۱
tChol (mg/dl)	۲۰۴±۵۷	۱۹۲±۴۴	۰/۳۵
TG(mg/dl)	* ۱۸۷±۹۶	۱۴۲±۵۷	۰/۰۲۹
HDL-C (mg/dl)	۴۳±۹/۲	۴۷±۸/۶	۰/۱۴۶
LDL-C(mg/dl)	۱۲۹±۳۵	۱۱۷±۳۷	۰/۱۸۲

MetS= سندرم متابولیک، BMI= شاخص تودهٔ بدنی، FBS= قند خون ناشتا، TG= تری‌گلیسیرید، HDL-C =کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، LDL-C= کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین، *اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل.

جدول ۲.خصوصیات پارامترهای آنتی‌اکسیدانی جمعیت موردمطالعه

خصوصیات	میانگین ± انحراف معیار		p Value
	گروه MetS n=۳۷	گروه کنترل n=۳۱	
Uric Acid (mg/dl)	۶/۲±۱/۵۳	۶/۰± ۱/۹۳	۰/۵۹
MDA(µmol/L)	۱/۸۵± ۲	۱/۶±۱/۱	۰/۶۳
SH group(mM)	۰/۳۲ ±۰/۰۸	۰/۳۵±۰/۰۶	۰/۰۷

جدول ۳. فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در جمعیت موردمطالعه

آنزیم	میانگین ± انحراف معیار		P Value
	گروه بیمار n=۳۷	گروه کنترل n=۳۱	
SOD U/ml	۱۳۵/۷±۴۹/۸	۱۸۸/۵±۵۶/۴	۰/۰ ۲
Catalase U/ml	۱۵۹/۸۳±۵۱/۶۷	۱۸۲/۳±۵۹/۱۷	۰/۰۳
GPx U/L	۲۷۵۸± ۸۶۵	۳۸۷۴±۹۲۴	۰/۰۱

بحث

در سال‌های اخیر، توجه زیادی به مطالعهٔ عوامل مستعدکنندهٔ بیماری قلبی‌عروقی شده است. باتوجه‌به اینکه در سندروم متابولیک مجموعه‌ای از عواملی که می‌توانند زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی‌عروقی باشند نظیر اختلال در متابولیسم چربی و مقاومت به انسولین وجود دارد، محققین به مطالعهٔ فاکتورهای دخیل در بروز سندروم متابولیک توجه پیدا کرده‌اند. به همین دلیل قابل ذکر است که مرگ‌ومیر ناشی از MetS در کشورهای غربی روند کاهشی دارد، درحالی‌که این میزان در کشورهای درحال‌توسعه رو به افزایش دارد (۲۱)؛ اگرچه به‌طور کلی پذیرفته شده است که مقامت به انسولین مکانیسم اصلی پاتوژن MetS است، شواهد زیادی وجود دارد که استرس اکسیداتیو و التهاب خفیف در این سندروم و بیماری‌های مرتبط با آن مثل

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

ارترواسکلوروز، پرفشاری خون، التهاب و دیابت نوع ۲ دخیل می‌باشد. به همین دلیل مطالعه عوامل مؤثر در توازن اکسیدان- آنتی‌اکسیدان از اهمیت زیادی در بررسی پاتولوژی این سندروم برخوردار است.

در مطالعهٔ اخیر، اسید اوریک به‌عنوان یک مولکول کوچک دارای ویژگی آنتی‌اکسیدانی در بیماران با MetS اندازه‌گیری گردید که تفاوت معنی‌داری در مقایسه با افراد سالم دیده نشد. افزایش مختصر اسید اوریک در MetS نیز گزارش شده است (۲۲و۲۳). نظر به تفاوت میزان سرمی این ترکیب بین دو جنس و اثرات عواملی از قبیل رژیم غذایی و سن و فیزیولوژی کلیه این عدم‌تفاوت قابل‌توجیه می‌باشد. در میزان MDA به‌عنوان شاخصی از پراکسیداسیون لیپیدها نیز تفاوتی دیده نشد. باتوجه‌به اینکه بیماران موردمطالعه در این تحقیق عمدتاً موارد تازه‌تشخیص بودند، قابل انتظار است که استرس اکسیداتیو حاصل هنوز باعث تشکیل محصولات نهایی اکسیداسیون لیپید به حد بالایی نشده است. در مطالعهٔ دیگری نیز تفاوت معنی‌دار در این فاکتور بین افراد سالم و بیماران با MetS دیده نشده بود (۲۲). گروه‌های تیول موجود در پروتئین‌ها نیز یک بافر احیایی در ارگانیسم ایجاد می‌کند که در دفاع آنتی‌اکسیدانی نقش دارد. یافته‌های ما تفاوتی در این عامل بین دو گروه نشان نداد که مشابه با یافته‌های مطالعهٔ قبلی می‌باشد (۲۲). بعضی اختلافات در مطالعهٔ اخیر با مطالعات انجام‌شده در کشورهای غربی را می‌توان به دلیل تفاوت در الگوی مصرف سیگار و الکل دانست.

در مقابل، مطالعهٔ سه آنزیم مهم در دفاع آنتی‌اکسیدانی یعنی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گلبول‌های قرمز نشان داد که فعالیت این آنزیم‌ها در بیماران دارای MetS به‌طور معنی‌داری کمتر از مقادیر مشابه در افراد سالم است. باتوجه‌به نقش میتوکندری در استرس اکسیداتیو و فعالیت این سه آنزیم به‌عنوان خط اول دفاعی در مقابل عوامل آنتی‌اکسیدان این کاهش فعالیت می‌تواند منجر به تضعیف سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی شود و درنتیجه استرس اکسیداتیو بروز نماید. نشان داده شده است بیمارانی که تعداد بیشتری از مؤلفه‌های MetS را دارند دارای استرس اکسیداتیو بیشتری می‌باشند (۱٤).

در مطالعه‌ای روی موش‌های دریافت‌کنندهٔ رژیم پرچربی که منجر به ایجاد چاقی در آن‌ها شده بود، کاهش فعالیت GPx و SOD را در بافت چربی آن‌ها گزارش نمودند، درحالی‌که در بافت‌های کبد و ماهیچه تغییرات معنی‌دار مشاهده نشده نبود (۲٤). باتوجه‌به اینکه چاقی از اجزای MetS می‌باشد مشابه این تغییرات در این بیماری قابل‌انتظار است.

در مطالعه‌ای که توسط Ferro و همکارانش در سال ۲۰۰۱۱ صورت گرفت نشان داده شد که میزان فعالیت آنزیم‌های SOD، کاتالاز در افراد سندرم متابولیک نسبت به کنترل کاهش یافته است، که مشابه یافته‌های ما در تحقیق اخیر است (۲۵). افراد سندرم متابولیک معمولاً سطح بالاتری از تری‌گلیسیرید در خون خود دارند و این موضوع در ورود و خروج و ذخیره‌سازی چربی در سلول نقش دارد و همچنین سبب افزایش التهاب بدن و کاهش حساسیت بدن به انسولین می‌شود. از طرفی، اشباع‌شدن سلول در ظرفیت جابه‌جایی چربی، سبب افزایش Lipotoxicity می‌شود که این خود ممکن است سبب افزایش استرس اکسیداتیو شود. وقتی که استرس اکسیداتیو افزایش دارد انتظار می‌رود سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی سلول و بدن به دلیل خنثی‌کردن استرس اکسیداتیو کاهش پیدا کنند و این سبب عدم‌تعادل بین این دو می‌شود. نتایج آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مطالعهٔ ما نشان می‌دهد که میزان فعالیت آن‌ها در افراد مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به افراد کنترل کاهش پیدا کرده است. ممکن است افزایش استرس اکسیداتیو به‌دلیل افزایش Lipotoxicity باشد. از طرفی، این افزایش در استرس اکسیداتیو باعث تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌شود.

افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در گلبول‌های قرمز زنان چاق نیز گزارش شده است (۲٦)، درحالی‌که در همین مطالعه، تغییری در فعالیت SOD دیده نشده

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

است؛ بااین‌وجود نتیجه‌گیری شده است که فعالیت SOD وابسته به اجزای سندروم متابولیک است.

براساس یافته‌های این مطالعه و گزارش‌های قبلی تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از بروز عوارض سندروم متابولیک جلوگیری نماید. رابطهٔ معکوس آدیپونکتین با چاقی قبلاً نشان داده شده است (۲۴-۲۷). لذا محققین تجویز ترکیبات طبیعی را که باعث افزایش مواد آنتی‌اکسیدان در بدن می‌شوند یا باعث افزایش ترشح آدیپونکتین می‌شوند یا از کاهش آن جلوگیری می‌کنند در این زمینه مؤثر می‌دانند. در همین زمینه، اثرات مفید سیر، چای سبز و رزورتراول موجود در انگور قرمز بررسی شده است (۲۷). در مطالعه‌ای که در مشهد با تجویز زرشک (۶۰۰ میلی‌گرم در روز برای ۶ هفته) به بیماران سندروم متابولیک انجام شده است نشان داده که این محصول باعث سرکوب استرس اکسیداتیو و تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی در این افراد می‌گردد (۲۸).

مصرف $Co\text{-}Q_{10}$ که نقش مهمی در زنجیرهٔ تنفسی میتوکندری دارد، باعث حذف رادیکال‌های آزاد نظیر آلکوکسیل و لیپید پرواکسیل در *invitro* و invivo می‌شود (۱۱). درمان با $Co\text{-}Q_{10}$ در رت‌های دیابتی باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و کاتالاز در بافت کبدی شده است (۱۱). آنتی‌سیانین که در بسیاری از میوه‌ها و گیاهان موجود است نیز نشان داده شده است که برای بیماران با سندروم متابولیک مفید است (۲۹).

نتیجه‌گیری

باتوجه‌به شیوع بالای این سندروم در ایران و افزایش آن با ازدیاد سن (۳۰) در هردو جنس و نظر به نتایج حاصل از این مطالعه که نشان‌دهندهٔ تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند زمینه‌ساز التهاب و عوارض دیگر در این افراد باشد، بهبود تغذیه همراه با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و افزایش فعالیت فیزیکی جهت این بیماران و نیز در افراد سالم به‌منظور پیشگیری از این عارضه توصیه می‌شود. اثرات آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بر مؤلفه‌های سندروم متابولیک در دست مطالعه است.

قدردانی و تشکر

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب مرکز پژوهش دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. از معاونت پژوهشی دانشگاه جهت تأمین بودجهٔ طرح تشکر می‌گردد.

منابع

1. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Medicine 2011, 9:48
2. Esfahani M, Movahedian A, Baranchi M, Goodarzi MT. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 2015; 18:430-42.
3. Hollman G, Kristenson M: The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population–mainly a function of overweight? European Journal of Cardiovascular Nursing 2008, 7:21-6.
4. Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. Diabetes Research and Clinical Practice 2007, 77:251-7.
5. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors on communicable diseases of Iran. Diabetes Care 2009; 32(6):1092–7.
6. Sharifi F, Mousavinasab SN, Saeini M, Dinmohammadi M. Prevalence of metabolic syndrome in an adult urban population of the west of Iran. Journal of Diabetes Research 2009; 2009:136501.
7. Yudkin JS. Inflammation, Obesity and the Metabolic Syndrome. Hormone and Metabolic Research 2007; 39: 707-9.

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

8. Saidijam M, Tootoonchi AS, Hasanzadeh T, Borzuei Sh, Yadegarazari R Goodarzi MT. Expression of IL-7 &8 in peripheral blood mononuclear cells from patients with metabolic syndrome. Indian Journal of Medical Research 2014; 140:238-43.
9. Tootoonchi AS, Goodarzi MT, Hassanzadeh T, Borzuei Sh, Yadegarazari R, Shabab N, et al. The Expression of Interleukins 10 and Leptin Receptor in Peripheral Mononuclear Cells from Patients with Metabolic Syndrome. Journal of Basic and Applied and Scientific Research 2(10):10055-10062, 2012.
10. Goodarzi MT, Mohammadian M, Borzouei S, Hassanzadeh T. Association between Plasma Cholesteryl Ester Transfer Protein activity and Lipid profiles in Metabolic Syndrome in an Iranian Population. International Research Journal of Biological Sciences 2014; 3(3), 1-6.
11. Alam MA, Rahman MM. Mitochondrial dysfunction in obesity: potential benefit and mechanism of Co-enzyme Q10 supplementation in metabolic syndrome. Journal of Diabetes and Metabic Disorders 2014, 13:60
12. Uribarri J,Cai W,Woodward M,Tripp E,Goldberg L,Pyzik R,et al. Elevated serum advanced glycation endproducts in obese indicate risk for themetabolicsyndrome: a link between healthy and unhealthy obesity? The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism2015;100(5):1957-66
13. James, AM, Collins Y, Logan A, Murphy MP. Mitochondrial oxidative stress and the metabolic syndrome. Trends in Endocrinology and Metabolism 2012; 23(9): 429-34.
14. Yubero-Serrano EM, Delgado-Lista J, Pen˜a-Orihuela P, Perez-Martinez P, Fuentes F, Marin C, et al. Oxidative stress is associated with the number of components of metabolic syndrome: LIPGENE study. Experimental and Molecular Medicine 2013; 45: e28
15. Sharma P, Mishra S, Ajmera P, Mathur S . Oxidative stress in metabolic syndrome. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2005, 20 (1) 145-9.
16. Collazo-Roman M,Muñoz-Forti K,Gonzalez AJ, Jimenez G, Mangual RA, Perez Y, et al. Levels of antioxidant activity and oxidative stress in metabolic syndrome Puerto Rican participants. The Journal of the Federation of American Societies of Experimental Biology 2014; 28(1): Supplement 1138.9
17. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: Report of the Iranian National Committee of Obesity. Archive of Iranian Medicine 2010; 13: 426-8.
18. Hu M, Dillard C. Plasma SH and GSH measurement. Methods in Enzymology 1994; 233(385):87.
19. Aebi H. Catalase. Methods of Enzymatic analysis 1972; 2: 673-84
20. Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochemical Medicine 1976;15:212-6.
21. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adult s findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. The Journal of American Medical Association2002;287(3):356-9.
22. Shrestha S, Chandra L, Aryal M, Das BKL, Pandey S , Baral N. Evaluation of Lipid Peroxidation and Antioxidants' Status in Metabolic Syndrome. Kathmandu University Medical Journal 2010; 9(32):382-6.
23. da Fonseca LJ, Nunes-Souza V, Guedes Gda S, Schettino-Silva G, Mota-Gomes MA, Rabelo LA. Oxidative Status Imbalance in Patients with Metabolic Syndrome: Role of the myeloperoxidase/Hydrogen Peroxide Axis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2014; 2014:898501.
24. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. Journal of Clinical Investigation 2004; 114:1752–61.
25. Ferro FE,de Sousa Lima VB,Soares NR,de Sousa Almondes KG,Pires LV,Cozzolino SM,do Nascimento Marreiro D. Parameters of metabolic syndrome and its relationship with zincemia and activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase in obese women. Biological Trace Elements Research2011;143(2):787-93.
26. Macias-Gonzalez M, Cardona F, Queipo-Ortuño M, Bernal R, Martin M, Tinahones FJ. PPARγ mRNA expression is reduced in peripheral blood mononuclear cells after fat overload in patients with metabolic syndrome. The Journal of Nutrition 2008; 138(5):903-7.
27. Goodarzi MT. Adiponectin and metabolic syndrome prevention. Avicenna Journal of Medical Biochemistry 2014; 2(1) :e21991.
28. Mohammadi A, Sahebkar A, Kermani T, Zhilaee M, Tavallaie S, Ghayour Mobarhan M. Barberry administration and pro-oxidant–antioxidant balance in patients with metabolic syndrome. Iranian Red Crescent Medical Journal 2014; 16(12): e16786
29. Broncel M, Kozirog M, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Sikora J, Chojnowska-Jezierska J. Aronia melanocarpa extract reduces blood pressure, serum endothelin, lipid, and oxidative stress marker levels in patients with metabolic syndrome. Medical Science Monitor 2010; 16(1): CR28-34
30. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Research and Clinical Practice 2003, 61:29-37.

Downloaded from daneshvarmed.shahed.ac.ir at 20:41 IRDT on Saturday June 23rd 2018

Daneshvar

Medicine

Scientific-Research Journal of Shahed University
23nd Year, No.124
August- September, 2016

Received: 18/07/2016
Last revised: 24/08/2016
Accepted: 31/08/2016

Daneshvar(medicine) shahed University/ 23nd year/2016 /NO.124

Study of some antioxidant enzymes and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome in comparison with healthy individuals

Mehdi Hatami[1], Shiva Borzouei[2], Mohammad Taghi Goodarzi[3], Marzieh Safi Arian[4], Zahra Tavoosi Rad[1], Sadegh Zarei[5]

1. Students Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Department of Internal Medicine and Endocrinology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
3. Research Center for Molecular Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
4. Department of Clinical Biochemistry, Medical School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
5. Department of Biochemistry, Medical School, Yazd University of Medical Sciences, Yazd Iran

Abstract

Background and Objectives: Metabolic syndrome (MetS) is one of the most common diseases and a public health problem in most populations and predisposes to many metabolic disorders such as type 2 diabetes. Inflammatory processes and oxidative stress are the important factors in pathogenesis of MetS. Also, the effect of sex, race, age, nutrition and life style is very important in incidence of this syndrome. This study was conducted to compare the activity of antioxidant enzymes and some other factors that are involved in oxidative stress in patients with metabolic syndrome.

Materials and Methods: In this study, 37 individuals with metabolic syndrome and 31 healthy controls participated. A blood sample was taken from all subjects and serum and red blood cells were isolated. Glucose, lipid profile, uric acid, malondialdehyde and thiol groups were determined in prepared samples. Antioxidant enzymes containing superoxide dismutase (SOD, gluthatione peroxidase (GPx), and catalase (Cat) were also measured in whole blood samples.

Results: While triglycerides and blood glucose were significantly higher in subjects with metabolic syndrome as compared to control subjects, there was no significant difference for total cholesterol, HDL-Ch and LDL-Ch. A reduction in activities of SOD, GPx and Cat was observed in MetS group as compared to healthy individual (p=0.02, 0.01 and 0.03, respectively).

Conclusion: The reduction in antioxidant enzymes SOD, GPx and Cat indicate the weakness of antioxidative defense in MetS. These states can predispose for inflammation and other complication of MetS. Using antioxidants or consuming natural products can strength the antioxidant defense and prevent the MetS complications.

Keywords: Metabolic syndrome, Gluthatione peroxidase, Superoxide dismutase, Oxidative stress.