

مقایسه تغییرات بیوشماره‌های 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 بیوشماره‌های استرس اکسیداتیو و پروفایل آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته و افراد سالم انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه تحلیلی مورد - شاهدهی 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 گلوکاتینون احیای گلبول‌های قرمز و محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین سرم (AOPP) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و مربع کای تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p \leq 0.05$ 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 ($p=0.015$)، درحالی‌که سطوح سرمی TAC در این بیماران، به‌طور معنی‌دار کاهش نشان داد ($p=0.016$). همچنین سطوح سرمی AOPP بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با افراد سالم، افزایش معنی‌داری یافت ($p<0.019$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون بیولوژیک پروتئینی، همچنین کاهش قابل توجه 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.

کلیدواژه‌ها: آب سیاه زاویه بسته؛ استرس اکسیداتیو؛ آنتی‌اکسیدان‌ها.

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

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

^۳استادیار 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:
arezoomirafatabi@yahoo.com

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Shahsavari GR, Mohammadpour Konani A, Mirafatabi 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]

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۲۵

مقدمه

رادیكال‌های آزاد به‌طور مداوم، در نتیجه فرآیندهای طبیعی متابولیک و در تعادل با تحرکات محیطی در بدن تولید می‌شوند. استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین سیستم‌های تولیدکننده و به دام‌اندازنده رادیكال آزاد بوده که با افزایش تولید رادیكال 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 غیر آنزیمی. دفاع آنتی‌اکسیدانی غیر آنزیمی 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 (۱-۲). 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 سرعصب 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 Open Angle Glaucoma, POAG)، گلوکوم اولیه زاویه بسته (Primary Close Angle Glaucoma, 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 شبکه 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 (۸-۹). 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 - شاهدهی براساس بررسی متون

انجام شده و با استفاده از مقدار $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/2$ (توان ۸۰٪) و انحراف معیار گروه‌های مورد مطالعه ($S_1=3/51$ ، $S_2=3/42$ و $d=1/9$) 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 ویزوال 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 پلاسما 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 $pH=7/4$ 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، زمانی که 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 ۱۰۰-۱۰۰۰ 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 تیوباریتوریک 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

$$(1/56 \times 10^{-1} M^{-1} cm^{-1})$$

محاسبه گردید و نتایج سنجش برحسب نانومول در هر گرم هموگلوبین گزارش شد (۸). سنجش غلظت گلوکوتاتیون 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 دی‌آمین تترا 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 گلوکوتاتیون استفاده گردید.

در این روش، محلولی که به معرف المن (Ellman) مشهور است برای ایجاد واکنش رنگزایی به کار می‌رود. گلوکوتاتیون با احیای محلول DTNB (dithiobis(5,5'-2-nitrobenzoic acid) در بافر فسفات با $pH=7/8$ ، 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

گلوکوم و ۶٪ از افراد سالم، سابقه مصرف سیگار داشتند. اختلاف دو گروه از نظر سن و اعتیاد به سیگار معنی دار نبود. مقادیر سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با گروه کنترل، به طور معنی داری کاهش نشان داد ($p=0/016$)، درحالی که غلظت مالون دی آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدهای ناپایدار و مشتق شده از اسیدهای چرب غیراشباع غشای گلبول های قرمز در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با افراد سالم، به طور معنی داری افزایش داشت ($p=0/015$). به علاوه، مقادیر محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (AOPP)، به عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک پروتئین ها در سرم بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته در قیاس با افراد گروه سالم، به طور معنی داری افزایش نشان داد ($p<0/019$). همچنین افزایش غیرمعنی داری در غلظت گلو تاتیون گلبول های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته در مقایسه با گروه افراد سالم مشاهده گردید ($p>0/05$)، (جدول).

جدول: میزان سطوح سرمی متغیرهای کمتی سنجش شده در گروه بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته و گروه افراد سالم		متغیرهای کمتی
گروه مبتلا به گلوکوم زاویه بسته (۵۶ نفر)	گروه افراد سالم (۸۰ نفر)	
Mean±SD	Mean±SD	
۳۰۵/۴±۱۲۳/۸*	۲۵۳/۴±۸۶/۶	مالون دی آلدئید (nmol/gr Hb)
۰/۹۲±۰/۲۳*	۱/۲۳±۱/۰۳	ظرفیت تام آنتی اکسیدان (mmol/l)
۱۰۸/۴±۳۴/۸	۱۰۱/۹±۳۲/۲	گلو تاتیون (nmol/gr Hb)
۱۲۰/۳±۱۰/۲*	۱۰۴±۸/۴	محصولات پیشرفته اکسیداسیون پروتئین (μmol/l)

* اختلاف معنی دار ($p<0/05$) در قیاس با گروه کنترل به دست آمد.

بحث

مطالعات محققین، اشاره به نقش استرس اکسیداتیو به واسطه گونه های واکنشگر اکسیژن، به عنوان یک عنصر مهم در تخریب سلول های گانگلیونی بیماری گلوکوم دارد (۱۴). به علاوه، کاهش فعالیت برخی آنزیم های سیستم دفاع آنتی اکسیدان در افراد مبتلا به گلوکوم مشاهده شده است (۱۵). از طرفی، گزارشها حاکی از افزایش آسیب های اکسیداتیو DNA در بیماران مبتلا به گلوکوم می باشد. این آسیب ها اکثراً به علت رادیکال های آزاد اکسیداتیو و گونه های واکنشگر اکسیژن بر روی سلول های شبکه ترابکولار انسان ایجاد می شود. این مطالعات نشان می دهد افزایش گونه های واکنشگر اکسیژن، همچنین کاهش فعالیت دفاع آنتی اکسیدان،

نقش آسیب زایی مهمی در این زمینه ایفا می کنند (۳). از نظر فیزیوپاتولوژی، گلوکوم با افزایش فشار داخل چشم، فرورفتگی سر عصب اپتیک و از دست دادن میدان بینایی مشخص می شود. فشار داخل چشم با میزان تولید مایع زلالیه و مقاومت در برابر خروج آن از چشم تعیین می شود. بنابراین، افزایش فشار داخل چشم زمانی رخ می دهد که تولید مایع زلالیه بیش از میزان عادی بوده و یا در برابر خروج آن مانعی وجود داشته باشد. در صورتی که 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 می نامند. محدوده طبیعی فشار داخل چشم، ۱۰-۲۴ میلی متر جیوه است (۱۶، ۱۷).

همراه با افزایش فشار داخل چشم، فاکتورهای بر روی چشم تأثیر می‌گذارند که این فاکتورها شامل افزایش سطح گلوتامات، تغییرات در سطح متابولیسم اکسید نیتریک، تغییرات عروقی و آسیب اکسیداتیو ایجاد شده به واسطه انواع اکسیژن و 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 مشتق شده از اسیدهای چرب غیراشباع بوده که اندازه‌گیری آن یک روش مناسب برای ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. میزان AOPP نیز به عنوان 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، به طور 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، به طور 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، به صورت معنی‌داری گزارش شده است (۱۵). وضعیت تام آنتی‌اکسیدانت ممکن است به طور مستقیم از غیرطبیعی شدن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت و یا غیرنرمال شدن آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بدن از قبیل گلوکاتایون، کارتنوئیدها، یوبی هیدروکینون، توکوفرول‌ها، ویتامین C و E حاصل شود که به عنوان 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 شناخته شده 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، به طور معنی‌داری کاهش نشان داد. در مطالعه‌ای دیگر، ارزیابی نشانگرهای استرس اکسیداتیو در پاتوزن 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 گلوکاتایون ردوکتاز، شکل اکسید شده گلوکاتایون را به شکل احیاء شده آن تبدیل می‌کند. گلوکاتایون احیاء شده نیز متعاقباً در واکنشی به کمک آنزیم گلوکاتایون 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، گلوکاتایون به عنوان یک محافظت‌کننده اولیه از عدسی‌ها، قرنیه و شبکیه علیه گونه‌های واکنشگر اکسیژن القاکننده آسیب اکسیداتیو عمل می‌کند. غلظت‌های بالایی از گلوکاتایون در زلالیه و شبکه ترابکولار یافت شده است (۲۱). در مطالعه حاضر، غلظت گلوکاتایون 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 گلوکاتایون پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در مقایسه با افراد سالم به صورت معنی‌داری پایین‌تر گزارش شده است که پیشنهادکننده یک توافق عمومی از کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۲۲).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، وضعیت استرس اکسیداتیو هنگامی که تعادل بین پروفایل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها به هم بخورد؛ به نحوی که 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 آناتومیک منجرشونده به افزایش آسیب عصب بینایی در گلوکوم، شرکت داشته باشد. این نکته می‌تواند حتی در گلوکومایی که به نظر می‌رسد دلیل آناتومیک اولیه‌ای در مکانیسم آسیب عصب بینایی دارد، نظیر گلوکوم اولیه زاویه بسته نیز صادق باشد.

تشکر و قدردانی

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

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

References:

- Engin KN. Alpha Tocopherol: Looking beyond an antioxidant. *Mol Vis* 2009;15:855-60.
- 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.
- 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.
- Sergio CS, Izzotti A, Rossi P, Traverso C. Glaucomatous outflow pathway and oxidative stress. *Exp Eye Res* 2007;84(3):389-99.
- 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.
- Izzotti A, Bagnis A, Saccà SC. The role of oxidative stress in glaucoma. *Mutat Res* 2006;612(2):105-14.
- Moreno MC, Campanelli J, Sande P, Sanz DA, Keller Sarmiento MI, Rosenstein RE. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure. *Free Radic Biol Med* 2004;37(6):803-12.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxidation by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95(2):351-8.
- 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.
- Chang D, Sha Q, Zhang X, Liu Pet, Rong Sh, Han T, et al. The evaluation of the oxidative stress parameters in patient with primary angle-glaucoma. *PLoS One* 2011;6(11):1568-73.
- 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.
- Baker MA, Cerniglia GJ, Zaman A. Microtiter plate assay for measurement of glutathione and glutathione disulfide in large number of biological samples. *Anal Biochem* 1990;190(2):360-5.
- Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: Mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res* 2006;25(5):490-513.
- Schechter AN. Hemoglobin research and the origins of molecular. *Blood* 2008;112(10):3927-38.
- 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.

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, Al 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. Gberghel D, Griffiths HR, Hilton EJ, Cunliffe IA, Hosking SL. Systemic reduction in glutathione levels occurs in patients with primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(3):877-83.

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

Gholamreza Shahsavari¹; Asghar Mohammadpour Konani²; Arezoo Miraftebi³

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

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

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

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

Email:
arezoomiraftebi@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.