مقایسه نشانگرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل آنتی اکسیدانتی در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز و افراد سالم

غلامرضا شهسواری*
گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

اصغر محمدپور کونانی
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

آرزو میرآفتابی
مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

***عهده‌دار مکاتبات:** استادیار بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران، تلفن: 06616200133
Email: reza13sh@gmail.com

دریافت: 1393/11/11
پذیرش: 1394/3/12

زمینه: گلوکوم اولیه زاویه باز (POAG) یکی ازعلت‌های نابینایی غیرقابل برگشت است. تغییر پروفایل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان سرمی در پاتولوژی‌های چشمی گزارش شده است. هدف این مطالعه مقایسه نشانگرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز و افراد سالم می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه برروی 84 فرد بیمار مبتلا به POAG (44 مرد و 40 زن) و80 فرد سالم (37 مرد و43 زن) مراجعه‌کننده به بخش چشم بیمارستان حضرت رسول انجام گرفت. در این مطالعه میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانتی پلاسما (TAC)، غلظت مالون دی آلدئید (MDA)، میزان گلوتاتیون گلبول های قرمز و محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته (AOPP) اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: سطوح سرمی TAC گروه بیماران مبتلا به POAG در قیاس با افراد کنترل به‌طور معناداری کاهش یافته بود (P=0/001) درحالی‌که سطوح سرمی MDA در این بیماران، به‌طور معنادار افزایش نشان داد (P=0/025). همچنین افزایش معناداری در غلظت گلوتاتیون گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه در مقایسه با افراد سالم مشاهده گردید (P≤0/016).

نتیجه‌گیری: افزایش قابل توجه اکسیداسیون لیپیدی و پروتئینی و همچنین کاهش قابل توجه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران POAG در قیاس با افراد سالم، ممکن است اشاره به نقش پاتولوژیکی افزایش آسیب اکسیداتیو در بیماری گلوکوم اولیه زاویه باز داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: گلوکوم اولیه زاویه باز، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، استرس اکسیداتیو

Original Article

Comparative study of the oxidative stress markers and antioxidant profile in patients with primary open-angle glaucoma and healthy subjects

Gholamreza Shahsavari*
Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran.
Asghar Mohammad pour Konani
Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences. Khoramabad, Iran.
Arezoo Miraftabi
Eye Research Center, Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding author:**
Department of Clinical Biochemistry, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran.
Tel: +98 6616200133
Email:Reza13sh@gmail.com

Received: 31 January, 2015
Accepted: 02 June, 2015

Background: Primary open-angle glaucoma (POAG) is the leading cause of irreversible blindness. The serum oxidant/antioxidant profile alteration has been reported in ocular pathologies. The aim of this study was to compare the oxidative stress markers and antioxidant profile in patients with primary open-angle glaucoma and healthy subjects.

Methods: This study was conducted on 84 POAG patients (40 women and 44 men) and 80 healthy subjects (43 women and 37 men) referring to department of ophthalmology at Hazrat Rasol hospital. In this study, the total plasma antioxidant capacity (TAC), malonyldialdehyde (MDA) concentration, erythrocyte glutathione (GLT) and advanced oxidation protein products (AOPP) were measured and compared.

Results: The serum levels of TAC in patients with POAG significantly decreased than those of the healthy subjects (p<0.001), while the MDA levels in these patients increased significantly (p<0.025). Also, the red blood cell glutathione level in patients with POAG was significantly increased compared with healthy subjects (p<0.016).

Conclusion: Significant enhancement of lipid and protein oxidation and an remarkable reduction of total antioxidant capacity in POAG patients compared to healthy subjects may indicate the pathological role of rising oxidative damage in primary open-angle glaucoma.

Key Words: Primary open-angle glaucoma, total antioxidant capacity, oxidative stress

مقدمه

گلوکوم اولیه زاویه باز (Primary Opne Angle Gluacoma, POAG) از عوامل عمده منجرشونده به کوری غیرقابل‌برگشت در سراسر دنیا می‌باشد **(1)**. مطالعات بیشماری در انسان و حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که استرس اکسیداتیو با بعضی بیماری‌های تحلیل برنده معمول نظیر دیابت شیرین، سرطان، آسیب‌های قلبی- عروقی و فرآیندهایی همچون پیری و بیماری‌های نوروپاتی در ارتباط است **(2)**. گلوکوم شایع‌ترین بیماری آسیب عصب بینایی در انسان و دومین عامل نابینایی در سراسر جهان است. گلوکوم یک بیماری پیچیده و هتروژنوس با اتیولوژی چند فاکتوری مشتمل بر آسیب مکانیکی منجر به افزایش فشار درون چشم می‌باشد **(3 و 4)**. استرس اکسیداتیو، ناشی از عدم تعادل بین سیستم‌های تولیدکننده و به دام اندازنده رادیکال آزاد بوده که با افزایش تولید رادیکال آزاد یا کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و یا هردو، همراه می‌باشد. سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، به دو دسته آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی تقسیم می‌شود. دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی، شامل مولکول‌های کوچک نظیر ویتامین E، اسکوربات و گلوتاتیون می‌باشد. دفاع آنتی‌اکسیدانی مشتمل بر آنزیم‌های سلولی نظیر سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و گلوتاتیون S - ترانسفراز است **(5)**. 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 دی آلدئید (Malondialdehye, MDA) شده که اندازه‌گیری آن یک روش مناسب برای غربالگری و ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی است. سنجش محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته (advanced oxidation protein products, AOPP) به‌عنوان نشانگر اکسیداسیون بیولوژیک محسوب می‌شود **(6)**.

گلوکوم بیماری آسیب عصب بینایی بوده که با تغییر ساختار ویژه‌ای در سر عصب بینایی و آسیب پیشرونده به میدان بینایی توصیف می‌شود. افزایش فشار داخل چشم یک فاکتور خطر برای ابتلا به بیماری گلوکوم است که می‌تواند در نتیجه آسیب اکسیداتیو حاصل از گونه‌های واکنشگر اکسیژن (Reactive oxygen species) ایجاد شده باشد **(7)**. 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 درسلول‌های شبکیه است **(2)**. مطالعات پیشین اشاره به نقش استرس اکسیداتیو به‌واسطه گونه‌های واکنشگر اکسیژن به‌عنوان یک عنصر مهم در تخریب سلول‌های گانگلیونی بیماران مبتلا به گلوکوم دارد. همچنین در برخی مطالعات، کاهش فعالیت آنزیم گلوتاتیون S- ترانسفراز در افراد مبتلا به گلوکوم گزارش شده است **(8)**. از طرف دیگر افزایش آسیب‌های اکسیداتیو در DNA بیماران مبتلا به گلوکوم گزارش شده است. اغلب این آسیب‌ها به‌علت وجود رادیکال‌های آزاد اکسیداتیو و گونه‌های واکنشگر اکسیژن که سلول‌های شبکه ترابکولار انسان را تحت تأثیر قرار می‌دهند ایجاد می‌شوند. این مطالعات نشان می‌دهد که افزایش گونه‌های واکنشگر اکسیژن همراه با کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها، نقش آسیب‌زایی مهمی در این زمینه ایفا می‌کنند. بنابراین استرس اکسیداتیو اولیه ممکن است در پیامدهای متابولیکی و آناتومیکی منجرشونده به افزایش آسیب عصب بینایی در ابتلاء به گلوکوم شرکت نماید.

تغییر پروفایل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان سرمی در پاتولوژی‌های چشمی گزارش شده است **(9)**. هدف اصلی این مطالعه مقایسه نشانگرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با افراد سالم می‌باشد. در این مطالعه مقادیر مالون دی آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی، غلظت گلوتاتیون احیاء گلبول‌های قرمز، میزان ظرفیت تام

آنتی‌اکسیدانی پلاسما و محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته، اندازه‌گیری و بین گروه سالم و مبتلا مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه در این بررسی 84 نفر بیمار مبتلا گلوکوم زاویه باز اولیه (POAG) (44 مرد و 40 زن) مراجعه‌کننده به بخش چشم بیمارستان رسول اکرم (ص) تهران بودند. 80 فرد سالم نیز (37 مرد و 43 زن)، به‌عنوان گروه کنترل تحت بررسی قرار گرفتند.

در این بررسی، گروه بیماران افرادی بودند که گلوکومای آن‌ها اولیه، ارثی و ژنتیکی بود. افراد بالای 18 سال دچار گلوکوم اولیه زاویه باز و افزایش فشار داخل چشم در این مطالعه وارد شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به گلوکوم اولیه زاویه بسته یا گلوکوم با فشار طبیعی و ابتلا به گلوکوم ثانویه زاویه باز یا بسته به دلایلی نظیر جراحی، آسیب‌های فیزیکی و عوامل غیروراثتی دیگر بود. با توجه به استعداد ژنتیکی و اولیه ابتلاء به بیماری در گروه بیماران مبتلا گلوکوم اولیه زاویه باز و مقادیر میانگین سنی آن‌ها، زمان ابتلاء به بیماری از دوران میانسالی تا پیری متفاوت است.

معیارهای انتخاب گروه کنترل عبارت بودند از 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، نبود بیماری سیستمیک نظیر دیابت شیرین، فشار داخلی چشم کم‌تر از 21 میلی‌متر جیوه و داشتن حدت بینایی دور (Visual acuity) بیش از 20/40 بود. همچنین از تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه قبل از ورود به بررسی و گرفتن نمونه خون، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید.

بعد از انتخاب نمونه‌ها 5ml خون وریدی از هر یک از افراد مورد مطالعه به لوله حاوی هپارین انتقال داده شد و پس از سانتریفوژ نمودن، پلاسما آن جدا گردید. پلاسما به سرعت به فریزر 85°C- منتقل شده و تا زمان انجام آزمایش در آن نگه‌داری گردید. اریتروسیت‌های حاصل، دو بار با بافر فسفات حاوی NaCl با دمای 4°C (یک حجم بافر فسفات pH 7/4 به اضافه 9 حجم M 0/15 NaCl) شسته شدند. این اریتروسیت‌های شسته‌شده پس از سانتریفوژ نمودن بلافاصله به فریزر 70°C- منتقل گردید.

برای اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما از روش Benzie و همکاران استفاده شد. در این روش، توانایی پلاسما در احیای یون فریک Ferric Reducing (Ability of Plasma, FRAP) اندازه‌گیری می‌شود. در PH اسیدی، زمانی که کمپلکس TPTZ (Tripyridyltriazine)- Fe^{III} به فرم Fe^{II} احیاء می‌گردد، رنگ آبی تولید می‌شود که در طول موج 593 نانومتر دارای حداکثر جذب است. ترسیم منحنی استاندارد با استفاده از سولفات آهن انجام گرفت. به این ترتیب که محلول‌هایی با غلظت‌های 100-1000μmol/L از سولفات آهن تهیه شد و جذب هر کدام به‌طور جداگانه با استفاده از محلول واکنشگر فوق تعیین گردید (10).

اندازه‌گیری مالون دی آلدئید در همو لیزات بر اساس روش Buege و Aust صورت گرفت. در این روش یک مولکول مالون دی الدئید (MDA) با دو مولکول تیوباربیتوریک اسید (TBA) واکنش داده و ترکیبی با رنگ قرمز تولید می‌کند که پرتوهایی با طول موج حدود 532-535 نانومتر را جذب می‌کند. غلظت مالون دی آلدئید با استفاده از ضریب خاموشی آن که عبارت است از $1/56\times10 M^{-1}cm^{-1}$ محاسبه شد. نتایج برحسب nmol/g Hb گزارش شده است (11).

سنجش غلظت گلوتاتیون بر اساس روش Baker و همکاران صورت گرفته است. در این روش، محلول که به معرف المن (Ellman) مشهور است برای ایجاد رنگ به‌کار می‌رود. گلوتاتیون با احیای محلول DTNB (dithiobis 5, 5´-2-nitrobenzoic acid) در بافر فسفات با PH=7/8، کمپلکس زردرنگی ایجاد می‌کند که پرتوهای با طول موج 412nm را جذب می‌نماید (12).

محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته (AOPP) بر اساس اسپکتروفتومتری با استفاده از روش Kalousova

اندازه‌گیری شد. 100 میکرولیتر از سرم با PBS با نسبت 1:5 رقیق شده و سپس 100 میکرولیتر از chloramin T (0-100μM/l) به‌عنوان استاندارد و 100 میکرولیتر PBS به‌عنوان بلانک استفاده گردید. 5 میکرولیتر از KI 1/16 مولار و 10 میکرولیتر اسید استیک افزوده شد و بلافاصله جذب در 340 نانومتر قرائت گردید (13).

ارزیابی مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین گروه‌های تحت مطالعه با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و مربع کای صورت پذیرفت. سطح معناداری P≤0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی بیماران مبتلا به گلوکوم و افراد سالم مقایسه‌شد. هر دو گروه بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز و گروه کنترل از نظر جنسیت، سن و مصرف سیگار اختلاف معناداری با هم نداشتند (جدول 1).

غلظت مالون دی الدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدهای ناپایدار و مشتق‌شده از اسیدهای چرب غیراشباع غشاء گلبول‌های قرمز در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز در قیاس با افراد کنترل به‌طور معناداری افزایش دارد (P≤0/025). درحالی‌که مقادیر سرمی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز در قیاس با گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش دارد (P≤0/001). علاوه بر این افزایش معناداری در غلظت گلوتاتیون گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در مقایسه با گروه افراد سالم مشاهده شد (P≤0/016). همچنین مقادیر محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته (AOPP) به‌عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک پروتئین‌ها در سرم بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز در قیاس با گروه کنترل به‌طور غیرمعناداری افزایش دارد (P>0/05) (جدول 2).

جدول 1 - ویژگی‌های جمعیت‌شناختی بیماران مبتلا به گلوکوم و گروه کنترل

گروه‌های مورد مطالعه		گروه گلوکوم	گروه کنترل	Pvalue
جنسیت	مرد	(%52)44	(%47)37	0/66
	زن	(%48)40	(%53)43	
	جمع	(%100)84	(%100)80	
سن (سال)	میانگین(انحراف معیار)	56/7±13/5	52/5±10/5	0/1
سابقه مصرف سیگار	دارد	(%14)12	(%6)5	0/059
	ندارد	(%86)72	(%94)75	
	جمع	(%100)84	(%100)80	

جدول 2 - میزان سطوح سرمی متغیرهای کمی سنجش شده در گروه بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز و گروه کنترل. مقادیر متغیرها به‌صورت میانگین±انحراف معیار می‌باشد

متغیرهای کمی	گروه مبتلا به گلوکوم زاویه باز (84 نفر)	گروه کنترل (80 نفر)	P value
مالون دی آلدئید(nmol/gr Hb)	295/78 ± 101/64 **	253/39±86/60	0/025
ظرفیت تام آنتی اکسیدان(mmol/l)	0/840 ± 0/277 *	1/230 ± 1/029	0/001
گلوتاتیون(μmol/gr Hb)	115/39 ±33/49**	101/86± 32/14	0/016
محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته(μmol/l)	113/3 ± 6/5	104/7 ± 8/4	0/062

بحث

از نظر فیزیوپاتولوژی، گلوکوم با افزایش فشار داخل چشم، فرورفتگی سر عصب بینایی و از دست دادن میدان بینایی متمایز می‌گردد. فشار داخل چشم با میزان تولید مایع زلالیه و مقاومت در برابر خروج آن از چشم مشخص می‌شود. بنابراین افزایش فشار داخل چشم زمانی روی می‌دهد که تولید مایع زلالیه بیش از میزان عادی باشد و یا در برابر خروج آن مانعی وجود داشته باشد. اگر این سد مانع رسیدن مایع زلالیه به شبکه ترابکولر شود گلوکوم را زاویه بسته و در صورتی‌که ممانعتی در راهیابی مایع به شبکه ترابکولر ایجاد نکند آن را زاویه باز می‌نامند **(1 و 2)**. گرچه مکانیسم پاتولوژیک گلوکوم زاویه باز تاکنون کاملاً روشن نشده است اما مطالعات اخیر، این بیماری را به‌عنوان یک بیماری چند فاکتوری تفسیر کرده‌اند به‌طوری‌که آسیب اکسیداتیو به‌عنوان یک مرحله پاتولوژیک، تخریب شبکه ترابکولر را شروع می‌کند که خود سبب افزایش فشار داخل چشم می‌شود. این افزایش فشار هیدروستاتیک، خود القاءکننده آسیب سلول گانگلیون رتینال است. فلاونوئیدها سلول‌های گانگلیون رتینال را در برابر استرس اکسیداتیو القاء کننده مرگ سلولی محافظت می‌کنند. بنابراین به‌نظر می‌رسد که آسیب اکسیداتیو نقش مهمی در القاء و ادامه تخریب عصب بینایی و سلول های گانگلیون رتینال دارد که علت پیشبرنده نابینایی غیرقابل برگشت می‌باشد **(14)**.

نتایج مطالعه حاضر حاکیست که غلظت مالون دی آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء گلبول‌های قرمز، در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش نشان می‌دهد. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی، منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می‌گردد. در توافق با این یافته، یک مطالعه مشابه در کشور ترکیه نشان داد که مقادیر MDA در بیماران مبتلا به گلوکوم در قیاس با گروه کنترل افزایش معناداری نشان می‌دهد **(9)**. میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه در قیاس با کنترل‌ها به‌طور معناداری کاهش نشان می‌دهد. وضعیت تام آنتی‌اکسیدان ممکن است به‌طور مستقیم از غیرطبیعی شدن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و یا کاهش غیرطبیعی متابولیت‌های آنتی‌اکسیدان نظیر گلوتاتیون، کارتنوئیدها، یوبی‌هیدروکینون، توکوفرول‌ها، ویتامین C و E حاصل شود که به‌عنوان دفاع آنتی‌اکسیدانتی بدن شناخته شده‌اند. در توافق با نتایج این بررسی، ارزیابی نشانگرهای استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری POAG در کشور لهستان بیانگر یک کاهش غیرمعنادار از وضعیت آنتی‌اکسیدانت تام پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم در مقایسه با گروه کنترل است **(15)**. غلظت گلوتاتیون گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با افراد سالم به‌طور معناداری افزایش نشان داد. علی‌رغم یافته‌های این بررسی، در پژوهشی دیگر سطوح گلوتاتیون احیاء و تام در بیماران مبتلا به گلوکوم در قیاس با افراد سالم به‌صورت معناداری پایین‌تر گزارش شده است **(16)**. استرس اکسیداتیو در قسمت قدامی چشم با بیماری گلوکوم و کاتاراکت عدسی مرتبط است. در چشم، گلوتاتیون به‌عنوان یک محافظت‌کننده اولیه از عدسی‌ها، قرنیه و شبکیه علیه گونه‌های واکنشگر اکسیژن القاکننده آسیب اکسیداتیو عمل می‌کند. غلظت‌های بالایی از گلوتاتیون در زلالیه و شبکه ترابکولار یافت شده است **(17)**. به‌علاوه، کاهش معنادار فعالیت برخی آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان نظیر گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در افراد مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با گروه کنترل گزارش شده است **(15)**. نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات (NADPH) حاصل از مسیر متابولیکی پنتوز فسفات به کمک آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز،شکل اکسیدشده گلوتاتیون را به شکل احیاشده آن تبدیل می‌کند. گلوتاتیون احیاشده نیز متعاقباً در واکنشی به کمک آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز باعث تجزیه و خنثی‌سازی پراکسید هیدروژن و پراکسیدهای آلی می‌گردد. این واکنش برای

سلول‌ها اهمیت زیادی دارد؛ زیرا پراکسید هیدروژن با افزایش سرعت اکسیداسیون می‌تواند از دوران عمر سلول بکاهد **(17)**. مکانیسم احتمالی جهت افزایش سطح گلوتاتیون پلاسما در بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با افراد سالم ممکن است در نتیجه یک واکنش جبرانی به کاهش دفاع سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و افزایش استرس اکسیداتیو باشد.

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، افزایش غیرمعنادار مقادیر محصولات ناشی از اکسیداسیون پیشرفته (AOPP) به‌عنوان نشانگرهای اکسیداسیون بیولوژیک پروتئین‌ها در سرم بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز در قیاس با گروه کنترل می‌باشد. در یک بررسی مشابه جهت ارتباط نشانگرهای سرمی استرس اکسیداتیو با اطلاعات بیوشیمیایی بیماران مبتلا به گلوکوم در قیاس با گروه کنترل، به افزایش غیرمعنادار مقادیر AOPP در گروه بیماران اشاره شده است درصورتیکه میزان ویتامین A و E در این گروه افزایش معناداری نشان داده است **(9)**.

طبق یافته‌های این مطالعه، افزایش وضعیت استرس اکسیداتیو، پیشنهادکننده یک کاهش دفاع آنتی‌اکسیدان بیماران مبتلا به گلوکوم اولیه زاویه باز در قیاس با گروه کنترل بوده که ممکن است به پیامدهای متابولیکی منجر به افزایش آسیب عصب بینایی در گلوکوم اشاره داشته باشد. مطالعه حاضر از فرضیه‌ای که استرس اکسیداتیو را یک فاکتور مهم در ایجاد آسیب بیماری گلوکوم می‌داند حمایت می‌کند.

نتیجه‌گیری

افزایش قابل توجه پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون بیولوژیک پروتئینی و همچنین کاهش قابل ملاحظه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی پلاسما در بیماران مبتلا به POAG در قیاس با افراد سالم، پیشنهاد یک نقش پاتولوژیکی به‌واسطه افزایش آسیب استرس اکسیداتیو در بیماری گلوکوم اولیه زاویه باز را دارد.

تشکر و قدردانی

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

References

1. Majsterek I, Malinowska K, Stanczyk M, Kowalski M. Evaluation of oxidative stress markers in pathogenesis of primary open angle glaucoma. Exper Mol Pathol. 2011; 90: 231-7.
2. Izzotti A, Bagnis A, Sacca SC. The role of oxidative Stress in glaucoma. Mut Res. 2005;612:105-14.
3. Liton PB, Lin Y, Gonzalez P, Epstein DL. Potential role of lysosomal dysfunction in pathogenesis of primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 5(1):122-4.
4. Izzotti A, Sacca SC, Cartiglia C. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. Am J Med. 2003;114:638-46.
5. Brennan LA, Kantorow M. Mitochondrial function and redox control in the aging eye: Role of MsrA and other repair system in cataract and macular degenerations. Exp Eye Res. 2009;88:195-203.
6. Engin K. Alpha tocopherol: Looking beyond an antioxidant. Mol Vis. 2009;15:855-60.
7. Moreno MC, Campanelli J, Sande P, Sanez DA, Keller MI, Sarmiento MI, et al. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure Free Radical. Biol Med. 2004;37:803-12.
8. Gulgun T. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: Mechanisms and consequences. Prog Retin Eye Res. 2006;25:490-513.
9. Engin KN, Yemisci B, Yigit U, Agachan A, Cuskum C. Variability of serum oxidative stress biomarkers relative to biochemical data and clinical Paramets of glaucoma patients. Mol Vis. 2010;16:1260-71.
10. Miller NJ, Rice EC, 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. 1993;84:407-12.
11. Ohkawa H, Ohishi N, Vagi K. Assay for lipid peroxidation by thiobarbituric acid reaction. Anal Bichem. 1979;95:351-8.
12. Baker MA, Cerniglia GJ, Zaman A. Micrototer plate assay for measurement of glutahine an glutathione disulfide in large number of biological samples. Anal Biochem. 1990;190:360-5.

13. Kalousova M, Zimat T, Tesar V, Krha J, Tipek S. Determination of advanced glycation end products and advanced oxidation protein products. Klin Biochem Metab. 2002;10:11-16.
14. Yuan H, Kar WL, Yue HZ, Shan D, Xiu FZ, Ru ZR, et al. Mitochondrial complex I defect induces ROS release and degeneration in trabecular meshwork cells of POAG patients: Protection by antioxidants. Inves Ophthal Vis Sci. 2008;49:1447-558.
15. Ghanem AA, Arafa LF, El-Baz A. Oxidative stress markers in patients with primary open-angle glaucoma. Curr Eye Res. 2010;35(4):295-301.
16. Gbergbel D, Griffitbs HR, Hilton EJ, Cunliffe IA, Hosking SL. Systemic redutcion in gluthatione levels occurs in patients with primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(3):877-83.
17. 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.