بررسی آنزیمهای آنتی‌اکسیدان در خون بیماران آرتریت روماتوئید در مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان شریعتی

محمود جلالی [*۱]
فرهاد شهرام [۲]
ناهید آریاییان [۱]
حجت زراعتی [۳]
محمد رضا صادقی [۴]
آرش اخلاقی [۲]
نغمه ضیایی [۲]
فریبا فاتحی [۱]
مریم چمری [۱]

۱ گروه تغذیه و بیوشیمی
۲-مرکز تحقیقات روماتولوژی ، بیمارستان شریعتی
۳-گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴-گروه غدد تولید مثل و جنین شناسی مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولید مثل پژوهشکده ابن سینا، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*نشانی: گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت،دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن: ۸۸۹۵۴۹۱۱ نمابر :۸۸۹۷۴۴۶۲
پست الکترونیک: Jalaimahmoud@hotmail.com

چکیده

زمینه و هدف: آرتریت روماتوئید یک بیماری سیستمیک مزمن با علت نامعلوم است. در سالهای اخیر تحقیقات زیادی بر روی تاثیر احتمالی رادیکالهای اکسیژن بر بیماری‌زایی و ایجاد آرتریت روماتوئید انجام شده است. این مطالعه نیز با هدف تعیین میزان فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با افراد سالم صورت گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه مورد- شاهدی ۶۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید در محدوده سنی ۷۵-۱۸ سال با ۶۰ فرد سالم همگون از نظر جنس و سن مورد بررسی قرار گرفتند. اندازه‌گیری فعالیت کاتالاز بر اساس سنجش اسپکتروفتومتری و تجزیه H_2O_2، اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز بر اساس سنجش اسپکتروفتومتری و تشکیل گلوتاتیون اکسید می باشد، اندازه‌گیری فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز با استفاده میزان مهار واکنش گزانتین و گزانتین اکسیداز بوسیله سوپر اکسید دیسموتاز و CRP و RF بر اساس لاتکس و آگلوتیناسیون انجام گردید نتایج با استفاده از نرم‌افزار *آماری* SPSS 11.5 و آزمون های t-test وChi-Square با سطح معنی داری ۰/۰۵ بررسی گردید.

یافته‌ها: در بیماران، کاهش معنی‌دار میزان فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز، هموگلوبین و هماتوکریت، نسبت به گروه شاهد دیده شد همچنین سوپر اکسید دیسموتاز بطور غیر چشمگیری کاهش یافت. در افراد مورد بررسی بین متغیرهای گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز سرم با متغیرهای وابسته CRP و RF همبستگی معنی‌دار و معکوسی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج فوق نشان دهندهٔ اهمیت استرس اکسیداتیو در بیماری و التهاب می باشد.

کلمات کلیدی: آنزیمهای آنتی اکسیدانی سرم، آرتریت روماتوئید، سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

مقدمه

آرتریت روماتوئید Rheumatoid Arthritis (RA) بیماری سیستمیک مزمنی است که حدود ۱٪ جمعیت دنیا به آن مبتلا می‌باشند.[۱] آرتریت روماتوئید یک سینوویت مزمن التهابی است که عمدتاً مفاصل را مبتلا می‌کند و منجر به تخریب غضروف و ایجاد ضایعات استخوانی می‌شود. هر چند در برخی بیماران بیماری خفیف بوده و با حداقل ضایعات مفصلی، در مدتی کوتاه همراه می‌باشد، در برخی دیگر ضایعات پیشرونده و طولانی مدت، به صورت پلی آرتریت می باشند و با اختلال عملکرد مفاصل همراه می‌شوند[۲] در ایجاد این سینوویت پاسخ های ایمنی با واسطه سلولی و ایمنی هومورال (هر دو) نقش دارند. این بیماران نسبت به افراد دیگر هم سن خود ابتلای بیشتری به بیماریهای مزمن مانند پوکی استخوان، عفونتها، بدخیمی‌ها، بیماریهای گوارشی، آلرژی، بیماریهای قلبی– عروقی و فشارخون خواهند داشت.[۱] که این امر باعث افزایش مرگ و میر در آنها می گردد افزایش مرگ و میر در این بیماران با مصرف NSAIDs (بیماری زخم معده و بیماریهای کلیوی) و یا داروهای ضد روماتیسم (بیماریهای کبدی) نیز در ارتباط می‌باشد.[۲] وضع بد تغذیه‌ای در این بیماران گزارش شده است و برخی درمان‌های دارویی از جمله داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی که برای کنترل علائم RA مصرف می‌شود نیاز به برخی مواد غذایی را افزایش داده، موجب کاهش جذب آنها می‌شوند و عوارضی مانند مشکلات گوارشی ایجاد می‌نمایند.[۳] مطالعات زیادی در مورد دلایل احتمالی سیر پیشرفت تخریب مفصلی و یا پیشگیری از آن در این بیماری صورت گرفته است. به نظر می‌رسد تخریب اکسیداتیو نقش موثری در این زمینه دارد.[۴] آثار تخریبی ایجاد شده توسط گونه‌های فعال اکسیژن Reactive Oxygen Species (ROS) به عنوان پی آمد عدم تعادل بین تشکیل و غیرفعال شدن این ترکیبات مطرح شده‌اند. رادیکالهای اکسیژن و مشتقات آنها می‌توانند برای سلول کشنده باشند. رادیکال هیدروکسیل موجب تخریب اکسیداتیو پروتئین‌ها، لیپیدهای غشایی حاوی چند پیوند غیراشباعی، DNA و دیگر ترکیبات سلول می‌شوند.[۵] پراکسید هیدروژن که قابلیت انتشار زیادی دارد ساخت پروتئوگلیکان غضروف را مثلا" بوسیله دخالت در ساخت ATP با مهار آنزیم گلیکولیتیک گلیسرآلدئید دهیدروژناز در کندروسیتها مهار می نماید، پراکسی نیتریت و HOCl (Hypochlorous acid) صدمه به غضروف را با غیر فعال کردن TIMPs (Tissue inhibitor of metallo-proteinase) تسهیل می کنند. TIMP-1 استروملیزین (stromelysins)، یکی از انواع ماتریکس متالوپروتئینازهای انسانی MMPs)، کلاژناز (یکی از انواع ماتریکس متالوپروتئینازهای انسانی (MMPs) و ژلاتیناز (یکی از انواع ماتریکس متالوپروتئینازهای انسانی (MMPs) را مهار می‌نماید و HOCl همچنین میتواند اشکال غیرفعال کلاژنازها و ژلاتیناز نوتروفیلی را فعال نماید. هیپوکلریک اسید، ONOO و O2 با اسکوربات که برای عملکرد غضروف ضروری است واکنش می دهد و منجر به کاهش سطح اسکوربات در مایع سینوویال می گردند. مقادیر کم H2O2 و O2 جذب استخوانی به وسیله استئوکلاست ها را تشدید می‌نماید در حالیکه NO آن را مهار می‌کند و آپپتوزیس کندروسیت‌ها را ارتقاء داده و هم‌چنین باعث فعال سازی ساخت پروتئوگلیکان را مهار می‌نماید و ساخت متالوپروتئینازهای غیرفعال و سیکلواکسیژناز می‌گردد.[۵]

ROSتولید شده بوسیله فاگوسیتها می‌تواند رفتار آنتی ژنیک ایمنوگلوبولین G را تغییر دهد و پروتئینهای تجمع یافته فلورسنتی تولید نماید که می‌توانند سلولهای فاگوسیتیک را فعال کنند. IgG در معرض رادیکالهای آزاد می‌تواند با فاکتور روماتوئید باند شده وC3alpha را تولید کند.[۵] در برخی موارد رادیکالهای آزاد علت مستقیم یک بیماری هستند (مانند آسیب بافتی حاصل از تابش پرتوهای یونیزان) در دیگر موارد، از جمله در آرتریت روماتوئید، انواع فعال اکسیژن می‌توانند

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

تخریب سلولی حاصل از عوامل دیگر را تشدید و دائمی کنند. سلولهای التهابی از جمله ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها از انواع فعال اکسیژن برای نابودی موجودات خارجی طی فرآیند انفجار تنفسی استفاده می‌کنند.[۶]

سلولها برای حفاظت در مقابل تخریب طبیعی حاصل از تولید مداوم اشکال فعال اکسیژن مکانیسم‌های دفاعی دارند. سوپراکسید دیس موتاز (SOD) رادیکالهای سوپراکسید را بر می‌دارد و کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز هیدروژن پراکسیدهای لیپید را حذف می‌کنند، گلوتاتیون ردکتاز برای احیاء گلوتاتیون اکسید شده حاصل از عمل گلوتاتیون پراکسیداز لازم است. ویتامین E و ویتامین C از اجزای دیگر دفاع سلولی هستند. مطالعات گوناگون تاثیر آنتی اکسیدانها را در بهبود بیماری و کاهش میزان ابتلاء به آن نشان داده اند. ولی در ایران تحقیق جامعی در این زمینه صورت نگرفته است و به نظر می‌رسد مطالعه در این مورد می‌تواند در نهایت در زمینه درمان و توقف تخریب مفصلی در این بیماری موثر باشد. این مطالعه به منظور تعیین میزان فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدانی کاتالاز، سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی در مقایسه با افراد سالم انجام گردید.

روش بررسی

در یک مطالعه مورد – شاهدی ۱۲۰ نمونه شامل ۶۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی که به تشخیص پزشک معالج، بر اساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) (در صورت وجود حداقل چهار معیار به مدت شش هفته از معیارهای: ۱- خشکی صبحگاهی به مدت حداقل یک ساعت در سه مفصل یا بیشتر ۲- آرتریت سه ناحیه مفصلی یا بیشتر ۳- آرتریت مفاصل دست ۴- آرتریت قرینه ۵- نودول روماتوئید ۶- فاکتور روماتوئید مثبت ۷- تغییرات رادیوگرافی تیپیک در مچ و دست) مبتلا به آرتریت روماتوئید بالغین بوده و حداقل دو سال از شروع بیماری آنها گذشته بود و به بیماری زمینه دیگر مثل دیابت مبتلا نبودند و نیز ۶۰ فرد سالم که سیگاری نبوده و سابقه بیماری التهابی نداشته و میزان RF و CRP و ESR آنها طبیعی بوده و از نظر سن و جنس متناسب با بیماران و داوطلب همکاری بودند ، انتخاب شدند. از کلیه نمونه ها رضایتنامه مطابق با ضوابط مصوب وزارت بهداشت با عنوان حفاظت از آزمودنی در تحقیقات روی سوژه های انسانی، Declaration of Helsinki GC، اخذ گردید. اطلاعات مربوط به بیماران شامل تاریخچه پزشکی، علائم بیماری و نظریه پزشک از طریق پرسشنامه و مراجعه به پرونده بیماران ثبت شد، یافته‌های آزمایشگاهی پس از انجام آزمایشات بر روی نمونه‌ها ثبت شد. اطلاعات مربوط به گروه شاهد هم از طریق پرسشنامه و انجام آزمایش بر روی نمونه‌ها جمع‌آوری و ثبت شد. نمونه‌های خون وریدی از افراد بیمار و گروه شاهد گرفته شد. نمونه‌گیری بین ساعت ۱۲–۸ صبح انجام شد. ۵ml خون در لوله حاوی EDTA (۱۰۰ لاندا ۱۰٪) و ۵ml در لوله بدون ضد انعقاد گرفته شد. پس از انتقال به آزمایشگاه سرم جدا شد و در حجم ۰/۵ ml تقسیم شده در $-۸۰^{\circ}C$ تا زمان آزمایش نگهداری شد. بر روی نمونه حاوی EDTA در همان روز آزمایش‌های Hb به روش سیانومت هموگلوبین و ESR به روش وسترگرن بر روی خون تام انجام شد. در مورد بقیه خون با سانتریفوژ یخچال دار در چهار درجه سانتی‌گراد پلاسما جدا شد و در حجم ۰/۵ ml تقسیم شد در $-۸۰^{\circ}C$ تا زمان آزمایش نگهداری شده است. رسوب گلبولها پس از جداسازی پلاسما، سه بار با سرم فیزیولوژی شسته شد و گلبولهای قرمز شسته شده را با افزودن آب مقطر سرد به نسبت یک به پنج رقیق و لیز کرده و همولیزات بدست آمده را در حجم‌های ۰/۵ ml تقسیم و در $-۸۰^{\circ}C$ تا زمان آزمایش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

نگهداری کردیم. اندازه‌گیری فعالیت کاتالاز بر اساس سنجش اسپکتروفتومتری تجزیه H2O2 است که مستقیما" با کاهش جذب آن در ۲۳۰ نانومتر در واحد زمان همراه میباشد. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز[۸] بر اساس واکنش زیر می باشد:

$$2GSH + H_2O_2 \xrightarrow{GPX} H_2O + GSSG \xrightarrow{GSSG-R} 2GSH$$

که در این واکنش گلوتاتیون اکسیده(GSSG) تشکیل گردیده و NADPH بعنوان کوانزیم آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در طول موج ۳۴۰ nm اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز بر اساس نقش سوپر اکسید دیسموتاز در دیسموتاسیون رادیکال سمی سوپر اکسید O^{-}_{2} در طی فرآیندهای اکسیداتیو انرژی به اکسیژن مولکولار و پراکسید هیدروژن می‌باشد. در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکالهای سوپر اکسید که با I.N.T[2-(4-iodophenil)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride] واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌شود که در طول موج ۵۰۵ نانومتر اندازه گیری می شود و فعالیت SOD بوسیله میزان مهار این واکنش اندازه گیری می شود. برای تعیین حجم نمونه جهت مقایسه میانگین فعالیت آنزیم ها در دو گروه مورد و شاهد با فرض برابری انحراف معیار در دو گروه و جهت نشان دادن اختلاف حداکثر $0/7\sigma$ بین میانگین‌ها و با اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، حجم نمونه با استفاده از رابطهٔ زیر

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \times 2\sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times 2\sigma^2}{(0.5\sigma)^2} = 32$$

برابر ۳۲ نفر در هر گروه تعیین گردید که برای افزایش توان در هر گروه ۴۰ نفر باید مورد بررسی قرار می‌گرفتند ولی برای اطمینان بیشتر ۶۰ نفر در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. بررسی نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۱/۵ انجام شد. برای مقایسه میانگین متغیرها در دو گروه از t-test و در صورت لزوم از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. برای بررسی متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square و برای بررسی همبستگی متغیرهای کمی ضریب همبستگی پیرسون و در مورد همبستگی متغیرهای رتبه‌ای و کمی ضریب همبستگی Spearman به کار رفت و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

دو گروه از نظر سن و جنس همسان شده بودند و تفاوتی با یکدیگر نداشتند و میانگین مدت مصرف دارو در گروه مورد ۷/۶۷ سال بود. در ۳۵٪ موردها RF منفی و در ۶۵٪ مثبت بوده است. همانطور که در جدول شماره ۱ ملاحظه می گردد، میانگین فعالیت کاتالاز در گروه شاهد ۱۲۳/۳۲±۳۷/۰۴U/L و در گروه مورد ۹۳/۸۹±۳۷/۲۹U/L است که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱). میانگین گلوتاتیون پراکسیداز در گروه مورد (۳۸/۹۶± ۷۲۲/۳۶) کمتر از گروه شاهد (۶۱/۳۳± ۱۴۳۳/۹۳) است و این کاهش از نظر آماری چشمگیر است (P<۰/۰۰۱). غلظت سوپر اکسید دیسموتاز در گروه بیماران (۳۵/۵۷±۱۲۸۶/۱)کمتر از گروه شاهد(۳۷/۲۳±۱۳۳۳/۱) است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست (P>۰/۰۵) و در ۲۹درصد بیماران فعالیت این آنزیم ۱۴۰۰-۱۰۰۰ بوده است. همانطور که ملاحظه می‌شود غلظت هموگلوبین در گروه مورد۱/۴۴ ± ۱۲/۷۷ می باشد که بطور چشمگیری نسبت به گروه شاهد با میانگین۱/۴۷ ± ۱۳/۶۲ کمتر می باشد(P<۰/۰۱). همچنین میانگین ESR در گروه مورد ۱۹/۳۳± ۲۸/۰۲ می باشد و نسبت به گروه شاهد با میانگین۱۱/۴۲ ± ۱۲/۴۲ افزایش معنی داری دارد (P<۰/۰۰۱)(جدول شماره ۱). در افراد مورد بررسی بین متغیرهای مستقل، کاتالاز سرم و گلوتاتیون پراکسیداز با متغیرهای وابسته CRP وRF همبستگی معنی دار و معکوسی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

وجـــود دارد (P<۰/۰۵) (جـــدول شـــماره ۲). گلوتـــاتیون پراکسیداز بطور چشمگیری با تعداد مفاصل ملتهـب در گـروه مـورد ارتبـاط مـستقیم دارد(P<۰/۰۱). ولـی ارتبـاط آن بـا هموگلـوبین و هماتوکریـت در گـروه مـورد معنـی دار نمـی باشد(P>۰/۰۵). ولی در گروه شاهد ارتباط آن با هموگلوبین و هماتوکریت چشمگیر است (P<۰/۰۱). سوپر اکسید دیسموتاز با تعـداد مفاصـل ملتـهب و سـن در بیـماران و در گـروه شاهد با همـوگلـوبیـن و هماتوکریـت همبـستگی معکـوس نشـان می دهد (P< ۰/۰۵). همچنین در افراد مورد بررسی بین متغیر مستقل کاتـالاز سـرم بـا متغیرهـای سـن، هموگلـوبین، هماتوکریت و ESR در گـروه شـاهد همبـستگی معنـی دار و معکوسی وجود دارد (P<۰/۰۵).

جدول-۱: مقایسه شاخص‌ها در دو گروه مورد(۶۰ =n) و شاهد (۶۰=n)

متغیـــــر	گروه	میانگین	انحراف معیار	نتیجه آزمون
کاتالاز(U/L)	مورد	۱۹۷	۲۶	p < ۰/۰۰۱
	شاهد	۲۲۴	۳۷	
گلوتاتیون پراکسیداز(U/L)	مورد	۷۰۴/۰۰	۳۰۱/۸۲	p < ۰/۰۰۱
	شاهد	۱۳۴۳/۵۰	۴۵۱/۱۱	
سوپراکسیددیسموتاز(U/L)	مورد	۱۲۷۴/۵۰	۲۵۷/۵۷	P=۰/۳۶
	شاهد	۱۳۸۳/۰۰	۲۸۸/۳۸	
هموگلوبین(g/dl)	مورد	۱۲/۷۷	۱/۴۴	p=۰/۰۰۲
	شاهد	۱۳/۶۲	۱/۴۷	
ESR(mm/h)	مورد	۲۸/۰۲	۱۹/۳۳	p*=۰/۰۰۲
	شاهد	۱۲/۴۲	۱۱/۴۲	

Mann-Withney test*

جدول-۲: بررسی همبستگی متغیرهای کمی و متغیرهای رتبه‌ای در افراد مورد بررسی(۱۲۰=n)

متغیر مستقل	متغیر وابسته	R	N	P
کاتالاز	CRP	-۰/۲۲۱	۱۲۰	۰/۰۰۸
کاتالاز	RF	-۰/۳۱۵	۱۲۰	<۰/۰۰۱
گلوتانیون پراکسیداز	RF	-۰/۴۸۶	۱۲۰	<۰/۰۰۱
گلوتانیون پراکسیداز	CRP	-۰/۳۵۷	۱۲۰	<۰/۰۰۱

Spearman correlation

بحث

در مطالعه مـا کـه بـا هـدف تعیـین میـزان فعالیـت آنـزیم آنتی‌اکسیدانی کاتـالاز، سـوپر اکـسید دیـسموتاز و گلوتـاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با افراد سالم صورت گرفـت. کـاهش معنـی دار میـزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکـسیداز و کاهش غیر چشمگیر سوپراکسید دیـسموتاز در ایـن بیمـاران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

مشاهده شد(جدول شماره ۱) ولی در بعضی مطالعات نتایج متفاوتی مشاهده شده است مثلا" در بررسی Gambhir و همکاران (۱۹۹۷) میزان پراکسیداسیون لیپیدی در ۲۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بر اساس غلظت MDA افزایش قابل توجهی نسبت به گروه شاهد نشان می‌داد (P<۰/۰۱). فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیس موتاز و کاتالاز در بیماران بدون تغییر نسبت به گروه شاهد باقی مانده بود ولی گلوتاتیون و سرولوپلاسمین در بیماران بالاتر بود (P<۰/۰۰۱) همچنین همبستگی مثبتی بین این دو متغیر و مقدار MDA در گروه بیماران دیده شد که در گروه کنترل چنین نبود. به نظر می‌رسد افزایش بحران اکسیداتیو در آرتریت روماتوئید موجب افزایش جبرانی برخی آنتی اکسیدانها از جمله گلوتاتیون و سرولوپلاسمین می‌شود.[۹] در مطالعه Cimen و همکاران هم که بر روی۲۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۲۰ نفر گروه شاهد سالم انجام شد در گروه بیماران سوپراکسید دیس موتاز، گزانتین اکسیداز و MDA نسبت به گروه شاهد بالاتر بود و فعالیت کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در هر دو گروه یکسان بود.[۱۰] ولی در مطالعه ما کاهش معنی‌دار گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز(P<۰/۰۵) و کاهش غیر چشمگیر سوپراکسید دیس موتاز در بیماران نسبت به گروه شاهد دیده می‌شود (P>۰/۰۵).

در مطالعه ای که بر روی میزان آنتی اکسیدان‌ها و کارنیتین در ۴۲ بیمار مبتلا به RA و ۱۲ نفر گروه شاهد توسط Kiziltunc و همکاران (۱۹۸۸) انجام شد، کارنیتین پلاسما و SOD اریتروسیتی مانند مطالعه ما به طور معنی‌داری در بیماران در مقایسه با افراد شاهد کمتر بود، میزان کاتالاز در دو گروه متفاوت نبود و MDA و سرولوپلاسمین پلاسما و GSH اریتروسیتی بر خلاف مطالعه ما افزایش معنی‌داری در گروه بیماران داشت. همچنین میزان MDA همبستگی مثبتی با میزان GSH و سرولوپلاسمین نشان داد.[۱۱] اختلاف نتایج مطالعات فوق الذکر با مطالعه ما ممکن است به علت اختلافات نژادی و تغذیه ای باشد البته حجم نمونه گیری هم ممکن است موثر باشد با توجه به اینکه حجم نمونه های مورد تقریبا" سه برابر مطالعات فوق می باشد از نظر آماری قابلیت اعتماد بالاتری دارد. در مطالعات Kerimova و همکاران (۲۰۰۰) نیز مانند مطالعه ما فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کم شد.[۱۲] Hassan وهمکاران برای ارزیابی نقش احتمالی دفاع طبیعی گلوتاتیون در پاتوژنز آرتریت روماتوئید میزان گلوتاتیون ردکتاز و MDA و اندکس‌های التهابی را در ۵۸ بیمار بررسی کردند. آرتریت روماتوئید با کاهش قابل توجه گلوتاتیون احیا سرم و کاهش ۵۰٪ گلوتاتیون ردکتاز و ۵۰٪ گلوتاتیون پراکسیداز همراه بود. این آثار همراه با افزایش MDA در سرم بیماران بود. بیمارانی که تحت درمان با املاح طلا بودند میزان MDA کمتری داشتند.[۱۳] مطالعات Kamanli و همکاران (۲۰۰۴) که بر روی ۳۶ بیمار دارای آرتریت روماتوئید و۲۲ فرد سالم انجام گرفت، مانند مطالعه ما کاهش در میزان ویتامین E، بتا کاروتن، گلوتاتیون پراکسیداز،گلوتاتیون، کاتالاز، هموگلوبین و هماتوکریت و افزایش MDA، ASO و CRP در این بیماران را نشان داد.[۱۴]

در نتیجه کاهش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در برخی از مطالعات از جمله Kerimova و همکاران[۱۲]، Hassan و همکاران،[۱۳] Taysi و همکاران،[۱۵] Kamanli و همکاران[۱۴] گزارش شده است هرچند که در مطالعه Braven و همکاران[۱۶] و Kiziltunc و همکاران[۱۱] افزایش فعالیت گزارش شده است وCimen و همکاران،[۱۰] تفاوتی بین دو گروه بیمار و شاهد ملاحظه نکرد، به نظر می‌رسد کاهش فعالیت آنزیم عامل تضعیف کننده دفاع آنتی اکسیدانی است. نیز در مطالعه Helmy و همکاران[۱۷] ۳۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید را به سه گروه یکسان تقسیم کردند که گروه I درمان استاندارد و گروه II درمان استاندارد و ترکیبات آنتی اکسیدان و گروه III دوز بالای ویتامین E (۴۰۰ mg) علاوه بر درمان استاندارد دریافت کردند، درصد افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در بیماران دریافت کنندهٔ آنتی اکسیدان در بالاترین حد و کاهش MDA

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

پلاسما در گروه دریافت کنندهٔ درمان استاندارد در کمترین مقدار بود و نتیجه گیری نمودند که بهبود و سیر بالینی بیماری به سوی طبیعی با استفاده از آنتی اکسیدانها به عنوان عوامل کمکی در بیماران روماتیسمی ارزش پیگیری دارد.[۱۷] کاهش چشمگیر غلظت میانگین هموگلوبین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد(جدول شماره ۱) نشانگر کم خونی در این بیماران است که با مطالعات دیگر همخوانی دارد.[۱۴]

همچنین ارتباط معنی داری بین بعضی از علائم بیماری مانندCRP وRF با میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز در نمونه‌ها (جدول شماره ۲) و گلوتاتیون پراکسیداز و اکسید دیسموتاز با تعداد مفاصل ملتهب و کاتالاز با ESR در بیماران نشانه اهمیت این آنزیم های آنتی اکسیدانی در التهاب و شدت بیماری RA می‌باشد. در بررسی همبستگی بین فعالیت آنزیم های فوق با متغیرهای کمی در گروه شاهد همبستگی منفی و معنی‌داری بین هموگلوبین و میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز مشاهده شد که با شواهد مبنی بر نقش حفاظتی آنزیم های فوق در حفظ گلبولهای قرمز متناقض است و احتمالاً مکانیسم‌های جبرانی در افراد سالم در افزایش فعالیت آنزیم در حالت کمبود هموگلوبین مؤثر است.[۱۷]

با توجه به اهمیت این آنزیم‌ها در دفاع آنتی‌اکسیدانی در بیماران، کمبود فعالیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران حتی در گروه مورد مطالعه که در ۷۵٪ آنها بیماری خاموش است کاملاً معنی‌دار بوده است.

سپاسگزاری: بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه در مساعدت برای انجام این طرح تحقیقاتی قدردانی می‌گردد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

References

1. Firestein G, Rheumatoid Arthritis, Kelley's text book of Rhumatology, Harris E , Budd R , Firestein G. Pennsylvania: Elsevier & Saunders: 2005.
2. Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *Br J Nutr* 2001; 85: 251-69.
3. Rennie KL, Hughes J, Lang R, Jebb SA. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16: 97-109.
4. Mazzetti I, Grigolo B, Borzi RM, Meliconi R, Facchini A. Serum copper/zinc superoxide dismutase levels in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Clin Lab Res* 1996; 26: 245-9.
5. Hadjigogos K. The role of free radicals in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Panminerva Med* 2003; 45: 7-13.
6. Marks DB, Marks AD, Smith CD. Basic medical biochemistry a clinical approach. New York: Williams and wilkins; 1996.
7. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 843-7.
8. Paglia DE, Valentine WN. Studies on quantitative and qualitative charactrization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-69.
9. Gambhir JK, Lali P, Jain AK. Correlation between blood antioxidant levels and lipid peroxidnation in rheumatoid arthritis. *Clin Biochem* 1997; 30: 351-5.
10. Cimen MY, Cimen OB, Kacmaz M, Ozturk HS, Yorgancioglu R, Durak I .Oxidant/antioxidant status of the erythrocytes from patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 275-7.
11. Kiziltunc A, Cogalgil S, Cerrahoglu L. Carnitine and antioxidants levels in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1998; 27: 441-5.
12. Kerimova AA, Atalay M, Yusifov Ey, Kuprin Sp, Kerimov TM. Antioxidant enzymes: Possible mechanism of gold compound treatment in rheumatoid arthritis. *Pathophysiology* 2000; 7: 209-13.
13. Hassan MQ, Hadi RA, AL-Rawi ZS, Padron VA, Stohs SJ. The glutathione defense system in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J Appl Toxicol* 2001; 21: 69-73.
14. Taysi S, Polat F, Gul M, Sari RA, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002; 21: 200-4.
15. Kamanli A, Naziroglu M, Aydilek N, Hacievliyagil C. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Biochem Funct* 2004; 22: 53-7.
16. Braven J, Ansari N, Figgitt DP, Fisher A, Luders C, Hickling P, et al. A comparison of glutathione reductase and glutathione peroxidase activities in patients with rheumatoid arthritis and healthy adults. *Br J Rheumatol* 1989; 28: 212-5.
17. Helmy M, Shohayeb M, Helmy MH, el-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease. A preliminary study. *Arzneimittelforschung* 2001; 51: 293-8.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]

Tehran University Medical Journal; Vol. 64, No. 8, Nov 2006: 81-89

Blood antioxidant enzyme levels in patients with Rheumatoid Arthritis

M. Jalali[1*]
F. Shahram[2]
N. Ariaeian[1]
H. Zeraati[3]
MR. Sadeghi[4]
A. Akhlagy[2]
N. Zyaii[2]
F. Fatehi[1]
M. Chamary[1]

1- Department of Nutrition and Biochemistry
2-Rheumathology Research Center
3-Department of Epidemiology

Tehran University of Medical Science.

4-Department of prenatology Ebnesina reproduction Biotechnology Research center.

*Depart. of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Poursina Ave. Keshavarz Blv. Tehran
Tel: +98-21-88954911
Email: aryaein@razi.tums.ac.ir

Abstract

***Background*:** Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disorder with unknown etiology. In recent years, a great number of studies have investigated the possible role of reactive oxygen species in the etiology and pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. The aim of this study was to analyze the level of activities of catalase, glutathione peroxidas (GSH-Px), Super oxide dismotase (SOD) in patients with RA compared with the healthy subjects.

***Methods*:** In a case-control study sixty rheumatoid arthritis patients 18-75 years old and 60 healthy sex and age-matched controls were selected, Catalase activity was measured by determining the constant rate (k) of hydrogen peroxide decomposition. GSH-Px activity of plasma was measured with spectrophotometer by Glutathione oxide generation due to GSH-Px. SOD activity is measured by degree of inhibition effect of SOD in generating super oxide radicals by xanthine and xanthine oxidase. C-reactive protein and rheumatoid factor values were determined by agglutination and latex tests.

***Results*:** The plasma activity of catalase ($p<0.001$), GSH-Px ($p<0.01$), plasma level of hemoglobin and hematocrit ($p<0.05$) were significantly lower in patients with RA comparing with controls. The reduction in SOD activity was not significant ($p>0.05$). There was a negative significant relation between C reactive protein and Rheumatoid factor values with the erythrocyte activity of catalase and GSH-Px ($p<0.01$).

***Conclusion*:** These results suggested that oxidative stress plays a very important role in the inflammation and pathogenesis of RA.

Keywords: Antioxidants, catalase, glutathione peroxidase, super oxide dismotase, rheumatoid arthritis

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-28]