

# فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز گلبولهای قرمز خون در

## بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر

### چکیده

رادیکالهای آزاد و ترکیبات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها، نقش مهمی در بروز آترواسکلروز دارند. انواع اکسیژنهای فعال، LDL (Low density lipoproteins) را اکسید می‌کنند سپس LDL اکسید شده در تشکیل پلاک در دیواره عروق شرکت می‌نماید. سلولهای موجودات زنده مجهز به آنزیمهای خنثی‌کننده اثر رادیکالهای آزاد می‌باشند که همراه با مواد آنتی‌اکسیدان بر علیه اکسیدکننده‌ها عمل می‌کنند. در این مطالعه فعالیت ۲ آنزیم اکسیداتیو، کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز گلبولهای قرمز که به نظر می‌رسد با عمل آنتی‌اکسیداتیو خود مانع بروز بیماری آترواسکلروز می‌گردند بررسی شده است. این بررسی روی بیمارانی که مبتلا به گرفتگی عروق کرونر بودند و به مرکز قلب شهید رجائی تهران مراجعه کرده بودند انجام شد و ارتباط فعالیت این ۲ آنزیم با میزان لیپیدهای سرم خون، مطالعه گردید. میزان فعالیت ۲ آنزیم کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز گلبولهای قرمز خون، در ۹۰ بیمار که ۱، ۲ یا ۳ رگ کرونر آنها دچار گرفتگی بود اندازه‌گیری شد و نتایج با ۳۰ فرد سالم (گروه شاهد) که سابقه بیماری قلبی نداشتند مقایسه گردید. فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز در گروه بیماران  $1/77 \pm 12/07$  U/g Hb و در گروه افراد سالم  $1/56 \pm 11/92$  U/g Hb بود که این تفاوت معنی‌دار نبود. فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه بیمار  $40 \pm 265/67$  k/g Hb و در گروه شاهد  $50 \pm 278/82$  k/g Hb بود که کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). این کاهش در گروه بیماران با گرفتگی ۳ رگ کرونر چشمگیرتر بود ( $P < 0/008$ ). غلظت کلسترول تام، LDL-C و نسبت LDL-C/HDL-C سرم در بیماران نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0/002$ ). ارتباط معنی‌داری بین لیپیدهای سرم با فعالیت ۲ آنزیم آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز به دست نیامد اما فعالیت آنزیم کاتالاز با نسبت LDL-C/HDL-C در افراد سالم ارتباط معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ). فعالیت آنزیم کاتالاز در افراد بیمار و سیگاری، نسبت به افراد بیمار و غیرسیگاری کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/002$ ). به نظر می‌رسد که پیشرفت آترواسکلروز در بیماران، با کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز گلبولهای قرمز خون همراه باشد. مصرف سیگار نیز در این بیماران، کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز را تشدید می‌نماید.

\*دکتر محسن فیروززای I

هما محرابی II

دکتر عبدالوهاب احسانی III

مهری غفاری IV

کلیدواژه‌ها: ۱- آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو ۲- کاتالاز ۳- گلوتاتیون ردوکتاز

۵- گرفتگی عروق کرونر

۴- لیپیدها

### مقدمه

در معرض تشعشعات یونیزه و غیر یونیزه، منجر به تولید مواد اکسیدان می‌گردند. اکسیدانهای مهم شامل سوپراکساید ( $O^{\circ}2$ )، هیدروژن پراکساید ( $H_2O_2$ )، رادیکال

سلولهای بدن بطور معمول طی متابولیسم خود تعدادی اکسیدان قوی تولید می‌کنند. همچنین مواد حاصل از متابولیسم داروها، مصرف دخانیات و نیز قرارگرفتن بدن

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه خانم هما محرابی جهت دریافت مدرک کارشناسی ارشد بیوشیمی تحت راهنمایی دکتر فیروززای و مشاوره دکتر احسانی و خانم غفاری، سال ۱۳۷۷.

(I) استادیار گروه بیوشیمی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول)

(II) کارشناس ارشد بیوشیمی

(III) استادیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(IV) مربی گروه پاتوبیولوژی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط فعالیت این ۲ آنزیم با عواملی مانند سن، میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون ارزیابی شد.

### روش بررسی

این بررسی به صورت مقطعی و از نوع مقایسه‌ای انجام شد. افراد مورد مطالعه ۹۰ بیمار مبتلا به گرفتگی عروق کرونر بودند که گرفتگی عروق در آنها توسط آنژیوگرافی تأیید شده بود.

بیماران در محدوده سنی ۳۰ تا ۸۰ سال و با میانگین سنی  $10/18 \pm 55/17$  سال بودند. ۵۰ نفر از آنها مرد و ۴۰ نفر زن بودند. ۲۵ نفر از این افراد در طی ۳ سال گذشته بطور متوسط روزانه ۱۵ عدد سیگار مصرف می‌کردند. ۱۰ نفر از کل بیماران تنها نارسایی در ۱ رگ کرونر (گروه I)، ۲۲ نفر نارسایی در ۲ رگ کرونر (گروه II) و ۵۸ نفر نارسایی در ۳ رگ کرونر (گروه III) داشتند.

انتخاب بیماران به روش نمونه‌گیری مستمر، در بخش جراحی بیمارستان قلب شهید رجایی تهران انجام شد. برای مقایسه نتایج به دست آمده، تعداد ۳۰ نفر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این افراد هیچ گونه سابقه بیماری قلبی نداشتند و در محدوده سنی ۳۰ تا ۸۰ سال، با میانگین سنی  $12/65 \pm 47$  سال بودند. ۱۵ نفر از این افراد مرد و ۱۵ نفر دیگر زن بودند. ۳ نفر از افراد گروه شاهد به سیگار اعتیاد داشتند و روزانه بطور متوسط ۱۰ عدد سیگار مصرف می‌کردند.

در این بررسی، نمونه خون وریدی بیماران و افراد شاهد درحالت ناشتا گرفته شد. ۲ میلی‌لیتر از خون در لوله‌های حاوی سیترات سدیم برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز، ۲ میلی‌لیتر در ویالهای حاوی EDTA برای اندازه‌گیری هموگلوبین و گلوکاتیون ردوکتاز و ۲ میلی‌لیتر در لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد، برای اندازه‌گیری لیپیدهای خون ریخته شد.

اندازه‌گیری هموگلوبین توسط دستگاه K-1000 انجام شد. سایر نمونه‌های خونی در ظروف حاوی یخ، به مرکز

پراکسیل ( $ROO^\circ$ ) و رادیکال هیدروکسیل ( $OH^\circ$ ) هستند. این رادیکالها با پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، لیپیدها و سایر مولکولها واکنش می‌کنند و با تغییر ساختمان طبیعی آنها سبب ایجاد ضایعات بافتی و در نتیجه بروز آترواسکلروز، بیماریهای التهابی و سرطان می‌گردند (۱ و ۲).

ترکیبات شیمیایی که منجر به تولید اکسیژن سمی می‌شوند (پرواکسیدانها)، توسط ترکیبات تجزیه شده و یا اثر آنها خنثی می‌گردد (آنتی‌اکسیدانها). در یک سلول سالم تعادل مناسبی بین پرواکسیدانها و آنتی‌اکسیدانها وجود دارد. با افزایش پرواکسیدانها و یا کاهش آنتی‌اکسیدانها استرس اکسیداتیو اتفاق می‌افتد که در صورت طولانی‌شدن، آسیب جدی سلولی رخ می‌دهد (۳).

آنتی‌اکسیدانهای مهم شامل ویتامینهای A، E، C و ترکیباتی مانند بتا کاروتن و متابولیت‌هایی نظیر گلوکاتیون هستند. تعدادی از آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو نیز نقش آنتی‌اکسیدان دارند (۴).

مهمترین این آنزیمها، کاتالاز، گلوکاتیون ردوکتاز، گلوکاتیون پراکسیداز و سوپراکساید دیسموتاز می‌باشند. کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز اثر  $H_2O_2$  را خنثی می‌کنند، علاوه بر آن گلوکاتیون پراکسیداز، تبدیل هیدروپراکسیدهای لیپیدی را به الکهای غیرسمی نیز کاتالیز می‌کند و گلوکاتیون ردوکتاز، گلوکاتیون اکسید شده (GSSG) را به فرم احیا آن (GSH) تبدیل می‌نماید (۴).

سوپراکساید دیسموتاز، اکسیژن سوپراکساید ( $O^\circ$ ) را به  $H_2O_2$  تبدیل می‌کند و در مجموع اثر مهمی در خنثی کردن اثر اکسیدانها دارد. به دلیل اهمیت آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو در خنثی نمودن اثر اکسیدانها در بدن، نظر محققین به این آنزیمها معطوف گردیده است (۱، ۵ و ۶).

با توجه به اهمیت این آنزیمها در خنثی کردن اثر اکسیدانها و بروز روزافزون آترواسکلروز در کشور، در این مطالعه با توجه به امکانات موجود، فعالیت ۲ آنزیم آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز و گلوکاتیون ردوکتاز در بیماران مبتلا به آترواسکلروز که به مرکز قلب شهید رجایی تهران

در این روش سرعت تجزیه سوبسترای آنزیم یعنی پراکسید هیدروژن، در طول موج ۲۴۰ نانومتر به مدت ۳۰ ثانیه با فواصل زمانی ۵ یا ۱۰ ثانیه اندازه‌گیری می‌شود. فعالیت آنزیم کاتالاز در هر نمونه، با اندازه‌گیری ثابت سرعت واکنش درجه اول تجزیه پراکسید هیدروژن و به صورت نسبت  $k/gHb$  محاسبه گردید. اندازه‌گیری فعالیت آنزیمهای گلوکاتایون ردوکتاز و کاتالاز با استفاده از اسپکتروفتومتر Double beam مدل Cecil-9000 انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج، برحسب مورد، از روشهای آماری t-Student و آنالیز همبستگی به کمک تغییر متغیر فیشر، استفاده شد و نتایج به دست آمده به صورت جدولها و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel تنظیم گردید.

#### نتایج

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز در گلبولهای قرمز خون نشان داد که در تمام بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر در مقایسه با افراد سالم کاهش معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۱).

کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در هر ۳ گروه بیماران با گرفتگی ۱ رگ (گروه I)، با گرفتگی ۲ رگ (گروه II) و با گرفتگی ۳ رگ (گروه III) معنی‌دار بوده است. این کاهش در بیماران مبتلا به گرفتگی ۳ رگ کرونر (گروه III) بیشتر بود ( $P < 0/008$ ) (جدول شماره ۱).

بررسی فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز در گلبولهای قرمز خون بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر، در مقایسه با افراد سالم، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول شماره ۱).

تحقیقات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل و در آنجا سانتیفریوژ شدند که سرم خون جدا و تا زمان اندازه‌گیری لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها فریز شد.

برای اندازه‌گیری لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از دستگاه اتوآنالیزور RA1000 تکنیکال استفاده شد. از نمونه‌های خونی دارای ماده ضد انعقاد (EDTA و یا سیترات سدیم)، Buffy Coat و پلاسما حذف و گلبولهای قرمز باقیمانده ۳ مرتبه با سرم فیزیولوژی شسته شدند.

با نمونه‌های خونی که روی EDTA تهیه شده بودند، پس از شستشو به صورت فوق با اضافه‌کردن همان حجم آب مقطر دیونیزه، همولیزیت ۵۰٪ تهیه شد و ۵۰۰ میکرولیتر از این همولیزیت برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز در درجه حرارت  $80^{\circ}C$  - نگهداری شد. نمونه‌های خونی که روی سیترات سدیم گرفته شده بودند، پس از شستشو به صورت فوق و تهیه همولیزیت، با اضافه‌کردن بافر فسفات جهت تهیه رقت ۱/۵۰۰، سریعاً به صورت Duplicate مورد آزمایش قرار گرفتند.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز در گلبولهای قرمز با روش به کار برده شده توسط David M. Goldberg انجام گردید (۳ و ۵). در این روش فعالیت کاتالیتیکی گلوکاتایون ردوکتاز با کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر، به علت اکسیداسیون NADPH در ازای تبدیل ۱ مولکول گلوکاتایون اکسید شده (GSSG) به ۲ مولکول گلوکاتایون احیا شده (G-S)، برآورد می‌شود و فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز بر حسب  $U/gHb$  محاسبه و گزارش می‌گردد. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز در گلبولهای قرمز با روش به کار برده شده توسط HugoAebi انجام گردید (۱ و ۷).

جدول شماره ۱ - مقایسه فعالیت آنزیمهای کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز گلبولهای قرمز خون در ۳ گروه بیمار با گروه شاهد

| گروه‌ها                    | گروه I                 | گروه II            | گروه III          | گروه I+II+III         | گروه شاهد          |
|----------------------------|------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| آنزیم                      | n=۱۰                   | n=۲۲               | n=۵۸              | n=۹۰                  | n=۳۰               |
| کاتالاز (K/gHb)            | $253/13 \pm 44/34$ *** | $279/23 \pm 44/16$ | $262 \pm 36/70$ * | $266/67 \pm 40/00$ ** | $278/82 \pm 50/44$ |
| گلوکاتایون ردوکتاز (U/gHb) | $12/86 \pm 1/96$       | $12/48 \pm 1/64$   | $11/79 \pm 1/74$  | $12/07 \pm 1/77$      | $11/92 \pm 1/56$   |

مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار آمده است.

\*  $P < 0/008$  \*\*  $P < 0/05$  \*\*\*  $P < 0/001$  در بقیه موارد تفاوتها معنی‌دار نبوده است.

و VLDL-C در ۲ گروه شاهد و بیمار، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۳).

نتایج حاصل از بررسی وجود ارتباط بین میزان فعالیت آنزیمهای کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز گلبولهای قرمز با عوامل سن، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C و VLDL-C در ۲ گروه شاهد و بیمار نشان داد که بین فعالیت آنزیم کاتالاز با عوامل سن، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C و VLDL-C و شاخص آتروژنیک ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز در افراد سیگاری و غیرسیگاری نشان داد که فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز در افراد سیگاری و بیمار، نسبت به افراد غیرسیگاری و بیمار، کاهش معنی‌داری دارد ( $P < 0.05$ )، اما فعالیت آنزیم کاتالاز در افراد سیگاری و غیرسیگاری تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول شماره ۲).

فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز گلبولهای قرمز در افراد سیگاری و سالم نسبت به افراد غیرسیگاری و سالم اختلاف معنی‌داری نداشت.

جدول شماره ۲- مقایسه میزان فعالیت آنزیمهای کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز\* گلبولهای قرمز در بیماران سیگاری و غیرسیگاری

| آنزیم                      | گروه | سیگاری (n=۲۵)  | غیرسیگاری (n=۶۵) | Pv     |
|----------------------------|------|----------------|------------------|--------|
| کاتالاز (k/gHb)            |      | ۲۶۲/۹۵ ± ۳۹/۷۹ | ۲۶۶/۷۲ ± ۴۰/۳۴   | > ۰/۰۵ |
| گلوکاتایون ردوکتاز (U/gHb) |      | ۱۱/۲۳ ± ۱/۸۶   | ۱۲/۴ ± ۱/۶۳      | < ۰/۰۵ |

\* مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

براساس نتایج به دست آمده و بطوری که گفته شد بین شاخص آتروژنیک و فعالیت کاتالاز گلبولهای قرمز خون در گروه بیماران ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

در حالی که این ارتباط در گروه افراد سالم از نظر آماری معنی‌دار بود (نمودار شماره ۱) یعنی با افزایش نسبت LDL-C/HDL-C فعالیت آنزیم کاتالاز گلبولهای قرمز

میزان لیپیدهای سرم در حالت ناشتا در گروههای شاهد و بیمار اندازه‌گیری گردید که در جدول شماره ۳ آورده شده است. نتایج حاصل نشان داد که بین ۲ گروه کنترل و بیمار از نظر میزان کلسترول، LDL-C و شاخص آتروژنیک (LDL-C/HDL-C) اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0.002$ ) در حالی که میزان تری‌گلیسرید، HDL-C

جدول شماره ۳- مقایسه میزان لیپیدهای سرم در ۳ گروه بیمار با گروه شاهد

| گروه‌ها               | گروه I          | گروه II          | گروه III         | گروه III+II+I    | گروه شاهد      |
|-----------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
| لیپیدهای سرم          | n=۱۰            | n=۲۲             | n=۵۸             | n=۹۰             | n=۳۰           |
| کلسترول               | ۲۳۰/۷۰ ± ۲۹/۲۶  | **۲۶۵/۳۲ ± ۳۴/۵۹ | **۲۴۸/۴۳ ± ۵۱/۳۴ | **۲۵۰/۵۸ ± ۴۶/۴۶ | ۲۱۲/۷۳ ± ۳۹/۹۲ |
| تری‌گلیسرید           | ۲۲۹/۵۰ ± ۱۴۸/۰۵ | ۱۹۶/۵۹ ± ۷۴/۵۲   | *۲۶۹/۴۰ ± ۱۸۰/۲۲ | ۲۴۷/۱۶ ± ۱۵۹/۱۱  | ۱۹۶/۰۰ ± ۸۹/۵۰ |
| HDL-c                 | ۳۹/۷۷ ± ۶/۰۲    | ۳۹/۲۳ ± ۸/۳۵     | ۳۶/۵۳ ± ۶/۲۴     | ۳۷/۶۰ ± ۶/۹۰     | ۳۸/۸۶ ± ۹/۶۹   |
| LDL-c                 | ۱۵۵/۳۳ ± ۲۹/۸۳  | **۱۸۶/۷۷ ± ۳۰/۹۹ | **۱۶۰/۷۲ ± ۳۹/۹۲ | **۱۶۷/۱۲ ± ۳۸/۳۰ | ۱۳۴/۶۶ ± ۳۴/۸۲ |
| VLDL-c                | ۳۷/۲۲ ± ۱۱/۸۰   | ۳۹/۳۲ ± ۱۴/۹۰    | ۴۲/۰۲ ± ۱۴/۹۰    | ۴۰/۷۶ ± ۱۴/۵۴    | ۳۹/۲۰ ± ۱۷/۹۰  |
| $\frac{LDL-c}{HDL-c}$ | ۳/۹۳ ± ۰/۷۴     | **۴/۸۶ ± ۰/۹۹    | **۴/۴۵ ± ۱/۱۵    | **۴/۴۶ ± ۱/۱۰    | ۳/۵۹ ± ۱/۱۲    |

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است و مقدار لیپیدها بر حسب mg/dl می‌باشد. \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.002$  در بقیه موارد تفاوتها معنی‌دار نمی‌باشند.

**بحث**

در این بررسی فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز و گلوتاتیون ردوکتاز در گلبولهای قرمز خون بیماران مبتلا به آترواسکلروز، نتایج متفاوتی را نشان داد. فعالیت کاتالاز در بیماران نسبت به گروه شاهد، کاهش قابل توجهی داشت ( $P < 0.05$ ) اما فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز در بیماران نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

Andersen و همکاران نشان دادند که بین فعالیت آنزیمهای گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز و سن افراد ارتباطی وجود ندارد (۵). کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در بیماران با گرفتگی ۳ رگ کرونر، از شدت بیشتری برخوردار است ( $P < 0.008$ ).

Y.Yegin و همکاران در سال ۱۹۹۷ در بیماران ترک (۸) و V.Schettler و همکاران در سال ۱۹۹۸ در بیماران آلمانی (۹) فعالیت گلوتاتیون ردوکتاز گلبولهای قرمز خون بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر را بررسی کردند و تفاوت معنی‌داری نیافتند.

اگر چه تاکنون از تغییر فعالیت آنزیم کاتالاز گلبولهای قرمز خون در بیماران قلبی گزارشی منتشر نگردیده است اما کاهش فعالیت این آنزیم در بیماران مورد مطالعه پیشنهاد می‌کند که فعالیت آنزیم کاتالاز در بیماران قلبی می‌تواند در معرض اختلال قرار گیرد بویژه آنکه، هر چه شدت درگیری رگهای کرونر بیشتر باشد کاهش فعالیت این آنزیم نیز بیشتر خواهد بود.

از زمان قدیم، اثر مصرف سیگار بر سیستم آنتی‌اکسیداتیو بدن، مورد سؤال و توجه قرار داشته است.

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز در بیماران سیگاری در مقایسه با بیماران غیرسیگاری کاهش

افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P < 0.005$ ). بررسی ارتباط فعالیت آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز گلبولهای قرمز با عوامل سن، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-c، LDL-c، VLDL-c و نیز شاخص آتروژنیک رابطه معنی‌داری را در ۲ گروه شاهد و بیمار نشان نداد (جدول شماره ۴).

**جدول شماره ۴-** ارتباط بین سن و لیپیدهای سرم خون با فعالیت آنزیمهای گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز گلبولهای قرمز خون در ۲ گروه بیمار و سالم

|             | افراد بیمار |      | افراد سالم |       |
|-------------|-------------|------|------------|-------|
|             | CAT         | GR   | CAT        | GR    |
| سن          | ۰/۰۱        | ۰/۰۷ | ۰/۲۸       | ۰/۲۳  |
| کلسترول     | -۰/۰۹       | ۰/۰۲ | ۰/۲۰       | ۰/۱۶  |
| تری‌گلیسرید | -۰/۱۷       | ۰/۰۱ | ۰/۱۱       | ۰/۱۴  |
| HDL-c       | ۰/۰۳        | ۰/۱۵ | -۰/۳۱      | -۰/۰۷ |
| LDL-c       | -۰/۰۴       | ۰/۰۰ | ۰/۲۵       | ۰/۱۳  |
| VLDL-c      | -۰/۰۲       | ۰/۰۱ | ۰/۱۱       | ۰/۱۵  |
| LDL-c/HDL-c | *۰/۴۹       | ۰/۱۰ | -۰/۰۹      | ۰/۱۹  |

مقادیر به صورت ضریب همبستگی (r) نشان داده شده است. \* $P < 0.005$  در بقیه موارد ارتباط معنی‌دار نمی‌باشد.



**نمودار شماره ۱-** ارتباط بین LDL-c/HDL-c و فعالیت آنزیم کاتالاز گلبولهای قرمز خون در ۲ گروه بیمار و کنترل

قرمز، در بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر وجود دارد و شدت گرفتگی رگهای کرونر همراه با کاهش بیشتر فعالیت این آنزیم است در صورتی که فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیداتیو گلوکاتایون ردوکتاز گلوبولهای قرمز در بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر، تغییر معنی‌داری را نشان نداد.

بدین ترتیب شاید بتوان از طریق بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز، شدت آترواسکلروز کرونر بیماران را ارزیابی نمود.

#### منابع

1- Goldberg D.M., Spooner R.J., Bergmeyer Hu., et al., Glutathione reductase. *Methods in enzymology* 1983, 3: 258-286.

2- Guemouri L., Artur Y., Herberth B., et al., Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase in blood. *Clinical Chemistry* 1991, 37: 1932-1937.

3- Stryer L., *Textbook of Stryer Biochemistry*, 23 nd edition New York: W.H. Freeman and Company, 1993, PP: 736-737.

4- Murray R.K., Granner DK., Mayes PA., Rodwell VW., Harper's *Biochemistry*, 24 nd ed, California; Appleton and Lange, 1996, PP: 592-593.

5- Anderson HR., Nielsen JB., Nielsen F., et al., Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clinical Chemistry* 1997, 43: 562-568.

6- Gutteridge JMC., Antioxidants, nutritional supplements and life threatening disease. *British journal of Biomedical Science* 1994, 51: 288-295.

7- Aebi H., Catalase in vitro. *Methods in enzymology* 1984, 105: 121-126.

8- Yegin A., Yegin H., Aliciguzel Y., et al., erythrocyte selenium-glutathione peroxidase activity is lower in patients with coronary atherosclerosis. *Japanese-Heart-Journal* 1997, 38: 793-798.

9- Schettler V., Wieland E., Methe H., et al., Activity of free radical scavenging enzymes

داشته است ( $P < 0.003$ )، در صورتی که فعالیت آن در افراد سالم سیگاری در مقایسه با افراد سالم غیرسیگاری تفاوت معنی‌داری نداشت و این در حالی است که گزارشهای دیگری در این زمینه موجود نمی‌باشد.

K.Volkovova و همکارانش در سال ۱۹۹۶ عدم تأثیر مصرف سیگار را بر فعالیت کاتالاز گلوبولهای قرمز گزارش کردند (۱۰).

نتایج به دست آمده در این مطالعه نیز تغییراتی را در فعالیت آنزیم کاتالاز در بیماران و افراد سالم نشان نداد.

شاید مطالعات بیشتر بویژه روی مدل‌های حیوانی بتواند اثر ترکیبات موجود در سیگار را در تغییر فعالیت آنزیمهای اکسیداتیو روشن نماید.

با توجه به بررسیهای گذشته و نتایج این مطالعه که نشان داد غلظت کلسترول سرم و نیز نسبت LDL-c/HDL-c در بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر افزایش چشمگیری دارد ( $P < 0.002$ )، این تصور پیش می‌آید که شاید فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو با عوامل خطر سازی که نام برده شد ارتباط داشته باشد اما در این مطالعه هیچ‌گونه ارتباطی بین فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز و گلوکاتایون ردوکتاز گلوبولهای قرمز و بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر به دست نیامد. تنها در افراد سالم که نقش شاهد را در این مطالعه داشتند، افزایش نسبت LDL-c/HDL-c در محدوده طبیعی با کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم کاتالاز همراه بوده است که این امر می‌تواند توجیه کننده ارتباط فعالیت آنزیم کاتالاز با نسبت LDL-c/HDL-c در افراد سالم یا بیمار باشد.

این مطالعه نشان داد که کاهش قابل توجه فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیداتیو کاتالاز گلوبولهای

in red cells and plasma of patients undergoing extracorporeal low-density lipoprotein apheresis. *Artificial Organs*, 1998, 22: 123-128.

10- Volkovova K., Beno I., Staruchova M., et al., Antioxidative enzyme activity in the bolld of healthy persons. *Bratisl Lek Listy* 1996, 97: 134-138.

## ANTIOXIDATIVE ENZYME ACTIVITIES: CATALASE AND GLUTATHION REDUCTASE IN ERYTHROCYTES OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

<sup>I</sup> \*M. Firoozrai, Ph.D      <sup>II</sup> H. Mehrabi, MSc      <sup>III</sup> A. Ehsani, Ph.D      <sup>IV</sup> M. Ghaffari, MS

### ABSTRACT

Free radicals and lipid peroxidation have been proposed to play a role in the pathogenesis of atherosclerosis. Reactive Oxygen species can induce the oxidation of low-density lipoproteins and LDL oxidation has been shown to be responsible for plaque formation in the vessel wall. However living cells and organisms are very well equipped with defense systems against the damaging effects of radical oxygen species. Free radical scavenging enzymes are an important part of this system. The aims of this study were to evaluate the enzymatic activity of antioxidative enzymes of erythrocytes, catalase (CAT) and glutathione reductase (GR), that might be indicators of protective mechanisms involved in atherosclerosis, and also to evaluate the serum lipids and lipoproteins that thought to be correlated with these two antioxidative enzymes. The study comprised 90 patients with angiographically proved coronary stenosis in Tehran Rajai cardiovascular center and 30 subjects without and coronary heart disease used as controls. Glutathione reductase activity in erythrocytes was evaluated by a method of Goldberg & Spooner spectrophotometrically. Catalase activity in erythrocytes was assayed by the method described by Hugo Aebi with using a UV/visibile spectrophotometer. Serum lipids were measured by automated methods.

Patients had similar glutathione reductase activities compared to the control subjects. However the catalase activity was decreased in erythrocytes of the atherosclerotic patients compared to the control subjects ( $P < 0.05$ ) and those with three vessels stenosis ( $P < 0.008$ ). In patients with atherosclerosis, the serum cholesterol, LDL-c and LDL-c/HDL-c (atherogenic index) were significantly increased compared to the control group ( $P < 0.002$ ). Atherosclerotic smoker patients had similar catalase activity compared to the nonsmoker patients. However the glutathione reductase activity was decreased in erythrocytes of the atherosclerotic smoker patients compared to the nonsmoker patients ( $P < 0.003$ ). No significant correlations were found between serum lipids and two antioxidative enzymes activity in patients and control subjects. However the activity of catalase was positively correlated to atherogenic index ( $r = 0.49$ ,  $P < 0.005$ ) within control group.

**Key Words:** 1) Antioxidative enzymes 2) Catalase 3) Glutathion reductase

4) Lipids

5) Coronary arthery disease

*This article is a summary of the thesis of MSc of H. Mehrabi under supervision of M. Firoozrai Ph.D and consultation with A. Ehsani Ph.D and M. Ghaffari, MSPH.*

**I)** Ph.D, Assistant professor of Biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)

**II)** MSc in biochemistry, Tehran, Iran.

**III)** Assistant professor of Biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Instructor, MS in Pathobiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.