مطالعه فنوتیپ‌ها و فعالیت آنزیم پاراکسوناز در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر

دکتر لادن حسینی گوهری I
*دکتر محسن فیروزرای II
دکتر عباس زواره‌ای III
نرگس نفیسی IV

چکیده

آنزیم پاراکسوناز می‌تواند استرهای آلی فسفات‌دار را هیدرولیز نماید. مهم‌ترین سوبسترای این آنزیم در مطالعات آزمایشگاهی پاراکسون است. در سرم انسان این آنزیم همراه با HDL در خون جریان دارد. به نظر می‌رسد که کاهش فعالیت پاراکسوناز در انسان ممکن است خطر ابتلاء به گرفتگی عروق کرونر را افزایش دهد. تغییرات ژنتیکی در دو آلل اتوزومی پاراکسوناز می‌تواند باعث کاهش فعالیت آن شود. تغییرات ژنتیکی در آلل‌های ژن پاراکسوناز ۳ نوع فنوتیپ ایجاد می‌کند که عبارتند از A، AB و B. فعالیت فنوتیپ B بیش‌تر از ۲ فنوتیپ دیگر A و AB می‌باشد. به جهت فراوانی گرفتگی عروق کرونر در جمعیت ایرانی و نیز موثر بودن آنزیم پاراکسوناز بر روند گرفتگی عروق کرونر، فعالیت و فنوتیپ‌های مختلف آنزیم و پارامترهای لیپیدی مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه حاضر فنوتیپ‌های پاراکسوناز در سرم خون افراد ایرانی تعیین گردید و ارتباط میان فعالیت پاراکسوناز و فنوتیپ‌های آن با عوامل خطر گرفتگی عروق کرونر مورد ارزیابی قرار گرفت. بیماران مورد مطالعه افرادی بودند با بیش از ۵۰٪ گرفتگی عروق کرونر که به مرکز قلب رجائی تهران مراجعه کرده بودند و گرفتگی عروق آن‌ها توسط آنژیوگرافی تائید شده بود و نتایج با افراد سالم مقایسه گردید. فعالیت پاراکسوناز سرم افراد مورد مطالعه در حضور NaCl و بدون حضور آن و نیز فعالیت آریل استرازی آن اندازه‌گیری گردید. جهت تعیین فنوتیپ‌ها از نسبت فعالیت پاراکسوناز به فعالیت آریل استرازی آن استفاده شد. فعالیت پاراکسوناز سرم در گروه بیمار چه در حضور NaCl و چه بدون حضور آن، به طور معنی‌داری پائین‌تر بود(به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰). فعالیت آریل استرازی این آنزیم در ۲ گروه بیمار و سالم تفاوت معنی‌داری نداشت. نسبت فعالیت پاراکسوناز و فعالیت آریل استرازی نیز در گروه بیمار کاهش نشان می‌داد(p=۰/۰۲). توزیع فراوانی فنوتیپ‌های سه گانه آنزیم پاراکسوناز در دو گروه بیمار و سالم و نیز بر حسب جمعیت آن‌ها از تفاوت معنی‌داری برخوردار نبود. میزان تری‌گلیسرید، VLDL-C در بیماران بیش‌تر از افراد سالم بود(P=۰/۰۰) اما از نظر میزان HDL-C و آپو AI کاهش(به ترتیب p=۰/۰۰ و p=۰/۰۱) نشان داد در حالی که از نظر میزان کلسترول تام، LDL-C و آپو B تفاوت معنی‌داری بین گروه سالم و بیمار مشاهده نشد. با توجه به کاهش چشم‌گیر میزان فعالیت آنزیم و عدم تفاوت شاخص فراوانی فنوتیپ‌ها در دو گروه بیمار و سالم به نظر رسید که تعیین فعالیت پاراکسوناز در سرم در مقایسه با تعیین فنوتیپ‌های آنزیم مارکر بهتری برای تمایز بیماران از افراد سالم باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – فعالیت پاراکسوناز ۲ – فنوتیپ‌های پاراکسوناز ۳ – گرفتگی‌های عروق کرونر ۴ – لیپیدها ۵ – لیپوپروتئین‌ها

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲، تاریخ پذیرش: ۸٤/۲/۱۰

I) دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
II) دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.(*مولف مسئول)
III) استادیار بیوشیمی بالینی، مرکز قلب شهید رجایی، تهران.
IV) کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان مفید.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

مقدمه

پاراکسوناز(EC 3.1.8.1, aryldialkyl phosphatase) یک آنزیم A– استراز است که می‌تواند استرهای آلی فسفات‌دار را هیدرولیز نماید. در واقع سموم آفات نباتی و حشره‌کش‌ها و نیز گازهای عصبی از این نوع استرها هستند.

مهم‌ترین سوبسترای این آنزیم که جهت مطالعات آزمایشگاهی از آن استفاده می‌شود ترکیبی به نام پاراکسون (Paraoxone=متابولیتی سمی که برای ساخت حشره‌کش‌هایی مانند پاراتیون O ،O-diethyl-O nitrophenyl phosphate به کار می‌رود) است. کبد و خون مقدار زیادتری پاراکسوناز دارند. فعالیت این آنزیم در حشرات، پرندگان و ماهی بسیار ناچیز است.[۱و ۲] ژن‌های مربوط به این آنزیم از دو الل آتوزومی تشکیل شده‌اند.[۱]

تغییرات ژنتیکی در این آلل‌ها می‌تواند باعث کاهش فعالیت پاراکسوناز شود. از این رو پاراکسوناز در برخی افراد، فعالیت بیش‌تری دارد و در افراد دیگر فعالیت آن کم‌تر است. این تغییرات ژنتیکی در میان اقوام مختلف بسیار متنوع است، به طوری که در ۵۳٪ از اروپائیان میزان فعالیت پاراکسوناز پائین است. فعالیت پاراکسوناز در سرخ‌پوستان آمریکای جنوبی بالاتر است.[۱]

تغییرات ژنتیکی پاراکسوناز در دو آل آن سبب تولید پاراکسوناز با فعالیت بالا و پائین می‌گردد.[۳] شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد این تغییرات ژنتیکی در موقعیت ۱۹۱ ساختمان پروتئینی پاراکسوناز سبب جابه‌جایی آمینواسیدهای آرژنین(فنوتیپ B) با گلوتامین(فنوتیپ A) می‌گردد و جابه‌جایی متیونین با لوسین در موقعیت ٥٤ نیز می‌تواند ایجاد گردد[۳] به طوری که ۳ نوع فنوتیپ از آنزیم تولید می‌گردد.

۳ نوع فنوتیپ پاراکسوناز با A(AA)، AB و B(BB) نمایش داده می‌شوند، فنوتیپ B فعالیت نسبی بیش‌تری برای هیدرولیز پاراکسون دارد و در حضور یک مولار NaCl فعالیتش تحریک می‌گردد در صورتی که فنوتیپ A تحریک نمی‌گردد، از این رو با این روش می‌توان فنوتیپ A را از B تشخیص داد.[۳]

تشخیص فنوتیپ A از B را می‌توان از روی نسبت فعالیت آنزیم در حضور پاراکسون و یک مولار NaCl به فعالیت آریل استرازی آنزیم در حضور فنیل استات (سوبسترای دیگر آنزیم) نیز انجام داد. در سرم انسان، پاراکسوناز همراه با HDL در خون جریان دارد و در واقع HDL حامل پاراکسوناز است.[۱و ۲] از این رو در بیماری‌هایی که میزان HDL-C خون کاهش می‌یابد فعالیت پاراکسوناز نیز کم‌تر است.

نشان داده شده است که کاهش غلظت HDL-C به مقدار ۹۰٪ که به کاهش آپولیپوپروتئین A-I و A-II نیز می‌انجامد، سبب کاهش فعالیت پاراکسوناز به میزان ۸۹٪ می‌گردد.[۱] مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به بیماری عروق قلبی(CHD) فعالیت پاراکسوناز با کاهش HDL و آپولیپوپروتئین‌های A-I و A-II همراه است.[۱] در بیماران مبتلا به IDDM و هیپرلیپیدمی فامیلی(FH) نیز فعالیت پاراکسوناز به طور چشم‌گیری کاهش نشان می‌دهد.[۱] یکی از خصوصیات HDL مهار اکسیداسیون LDL به طور In Vitro است، نشان داده شده است که آنزیم پاراکسوناز موجود در HDL با ممانعت از اکسیداسیون LDL از تولید لیپیدهای پراکسید شده جلوگیری می‌کند[٤]، از این رو به نظر می‌رسد که فعالیت کم‌تر پاراکسوناز می‌تواند گرفتگی عروق کرونر را سرعت بخشد. آنزیم فنوتیپ B فعالیت هیدرولیز کنندگی پاراکسون بیش‌تری دارد و در حضور یک مولار NaCl تحریک می‌شود و پاراکسون را بسیار بیش‌تر از آنزیم فنوتیپ A هیدرولیز می‌نماید.[۳]

در مطالعه حاضر به جهت فراوانی بالای بیماری‌های قلبی، به‌ویژه گرفتگی عروق کرونر در جامعه ایرانی و نیز موثر بودن میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز بر بروز بیماری‌های قلبی، ضمن تعیین نوع فنوتیپ‌های سرمی آنزیم پاراکسوناز در افراد ایرانی رابطه فعالیت این آنزیم با بروز گرفتگی عروق کرونر مورد بررسی قرار گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

روش بررسی

از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قلب شهید رجائی جهت آنژیوگرافی عروق کرونر ۹۴ نفر(۲۸ نفر زن و ٦٦ نفر مرد) با مشاوره متخصص‌های قلب انتخاب گردیدند. هیچ کدام از بیماران دیابتیک نبودند و خون‌گیری از آن‌ها قبل از مراحل آماده‌سازی جهت آنژیوگرافی صورت گرفت.

گروه کنترل این مطالعه ۱۰٦ نفر بودند(۷۳ نفر زن، ۳۳ نفر مرد) که به طور تصادفی از میان کارکنان بیمارستان مفید و دانشگاه علوم پزشکی ایران انتخاب شدند و در صورت داشتن سوابق چربی خون بالا، گرفتگی عروق کرونر، دیابت، فشار خون بالا و یا کشیدن سیگار و کار با مواد حشره‌کش گیاهی از مطالعه حذف می‌شدند. سپس براساس قد و وزن BMI محاسبه گردید. افراد مورد مطالعه در گروه‌های سنی ۲٦ تا ۷٦ سال بودند. نمونه‌گیری از بیماران و افراد کنترل پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن به عمل آمد. نمونه‌های خون پس از ۲۰ دقیقه ماندن در حرارت اتاق با دور ۲۸۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شدند، سپس بر حسب حجم مورد نیاز در چهار لوله مجزا تقسیم می‌شدند که یکی از لوله‌ها به عنوان ذخیره محسوب می‌گردید و همگی در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شدند و در زمان مناسب آزمایشات بر روی آن‌ها انجام می‌گرفت.

جهت اندازه‌گیری کلسترول تام از کیت اندازه‌گیری کلسترول به روش آنزیماتیک CHOD-PAP دستی استفاده گردید. کلسترول استر ابتدا توسط آنزیم کلسترول استراز هیدرولیز سپس کلسترول آزاد توسط آنزیم کلسترول اکسیداز، اکسید شده و آب اکسیژنه رها می‌شود. آب اکسیژنه به کمک آنزیم پراکسیداز موجب اکسیده شدن ترکیب رنگزا می‌شود، که ترکیب رنگزا اکسید شده صورتی رنگ می‌باشد.

جهت اندازه‌گیری HDL-C از کیت اندازه‌گیری HDL-C به روش آنزیماتیک CHOD-PAP دستی استفاده گردید. ابتدا به کمک معرف رسوب دهنده، LDL و VLDL را رسوب داده و پس از سانتریفوژ در محلول رویی شفاف، HDL-C مطابق اندازه‌گیری کلسترول توتال اندازه‌گیری شد.

برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید از کیت اندازه‌گیری تری‌گلیسرید به روش آنزیماتیک GPO استفاده شد. در این روش ابتدا تری گلیسرید موجود در سرم به کمک آنزیم لیپاز هیدرولیز کلیسرول آزاد تحت تاثیر آنزیم کلیسرول کیناز و به کمک ATP تبدیل به گلیسرول ۳ فسفات شده و گلیسرول ۳ فسفات به کمک آنزیم گلیسروفسفات اکسیداز و مصرف اکسیژن مولکولی اکسید و در نهایت آب اکسیژنه رها می‌شود که به کمک آنزیم پراکسیداز موجب اکسید شدن ترکیب رنگزا می‌شود.

تعیین میزان LDL-C با استفاده از رابطه فرایدوالد که عبارت است از $LDL\text{-}C=T\text{-}Chol-(\frac{1}{5}TG+HDL\text{-}C)$ انجام گردید. تعیین اندکس آتروژنیک از رابطه LDL-C/HDL-C و تعیین ریسک فاکتور از رابطه T-Chol/HDL-C به دست آمد. جهت اندازه‌گیری آپو B(Apo B) از کیت اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین B با استفاده از آنتی‌سرا Apo B به طریقه نفلومتری استفاده شد. به این ترتیب که در اثر باند شدن آنتی‌ژن(Apo B) به آنتی‌سرم Apo B کمپلکس نامحلول آنتی‌ژن ـ آنتی‌سرم آپو B تشکیل می‌شود. هنگامی که نور از میان این سوسپانسیون عبور می‌نماید قسمتی از آن تفرق پیدا می‌کند که توسط فتودیود اندازه‌گیری می‌شود. میزان تفرق نور به طور مستقیم مناسب با میزان ذرات پروتئین موجود در نمونه است، غلظت Apo B به صورت اتوماتیک توسط منحنی استاندارد ذخیره شده در دستگاه محاسبه می‌شود.

جهت اندازه‌گیری آپو AI(Apo AI) از کیت اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین A1 با استفاده از آنتی‌سرا Apo AI به طریقه نفلومتری استفاده گردید. به این ترتیب که در اثر باند شدن آنتی‌ژن(Apo AI) به آنتی‌سرم Apo AI کمپلکس نامحلول آنتی‌ژن ـ آنتی‌سرم Apo AI تشکیل می‌شود. هنگامی که نور از میان این سوسپانسیون عبور می‌نماید، قسمتی از آن تفرق می‌یابد که توسط فتودیود اندازه‌گیری می‌شود. میزان تفرق نور به طور مستقیم، با میزان ذرات پروتئین موجود در نمونه متناسب است. برای اندازه‌گیری فعالیت آریل استرازی از سوبسترای فنیل استات(آلدریخ ـ

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

سیگما) استفاده گردید که باعث هیدرولیز آن به فنل و اسیداستیک می‌گردد. به این ترتیب در یک کووت کوارتز با قطر ۱ سانتی‌متر ۳ میلی‌لیتر معرف حاوی ۱۰ میلی‌مول فنیل استات و ۹ میلی‌مول بافر تریس/HCl با pH=۸، ۰/۹ میلی‌مول کلرور کلسیم ریخته و ۵ میکرولیتر سرم اضافه شد و مخلوط گردید و بعد از ۱ دقیقه جذب را به فاصله ۱ دقیقه یک بار تا ٤ بار در طول موج ۲۷۰ نانومتر در مقابل بلانک معرف که ابتدا جذب آن صفر شده بود، خوانده شد. سپس ΔAb محاسبه شد، میانگین آن را در رابطه:

$$U/L = \frac{\Delta Ab}{۱۳۱۰} \times \frac{Vt}{Vs} \times \frac{1}{t} \times ۱۰^{۳}$$

قرار داده و میزان فعالیت برحسب میلی‌مول در لیتر یا میکرومول در میلی‌لیتر محاسبه شد.[۵] ضریب خاموشی بر حسب مول در لیتر و مقدار فعالیت آنزیمی که بتواند یک میلی‌مول سوبسترا را در زمان ۱ دقیقه در یک لیتر سرم(و یا یک میکرومول در یک میلی‌لیتر سرم) به محصول تبدیل نماید یک واحد تعریف می‌شود.[۵] برای اندازه‌گیری فعالیت پاراکسوناز پایه(بدون حضور NaCl) ابتدا یک میلی‌لیتری معرف کار(حاوی یک میلی مول پاراکسون، یک میلی‌مول کلسیم در بافر گلایسین ۰/۰۵ مولار با pH=۱۰/۵) در داخل کووت با قطر ۱ سانتی‌متر(با ظرفیت، اندازه‌گیری حجم یک میلی‌لیتر) ریخته شد سپس ابتدا در طول موج ٤۱۲ دستگاه را در مقابل بلانک معرف صفر کرده و ۵ لاندا سرم اضافه و مخلوط پس از یک دقیقه جذب(Ab) به فاصله هر ۱ دقیقه تا ٤ بار در حرارت ۲۵c سانتی‌گراد خوانده شد.

سپس ΔAb را محاسبه و میانگین آن را در فاکتور مربوطه ضرب کرده و میزان فعالیت از رابطه:

$$U/L = \frac{\Delta Ab}{۱۸/۱۲\times۱۰^{۳}} \times \frac{Vt}{Vs} \times \frac{1}{t} \times ۱۰^{۳}$$

به دست آمد و ۱۸/۲۹×۱۰۳=ضریب خاموشی مولی پارانیتروفنل محاسبه گردید. مقدار فعالیت آنزیمی در ۱ لیتر سرم که بتواند در زمان ۱ دقیقه ۱ میکرومول سوبسترا را به محصول تبدیل نماید ۱ واحد تعریف گردید. اندازه‌گیری پاراکسوناز در حضور NaCl مطابق اندازه‌گیری فعالیت پاراکسونازی پایه انجام شد با این تفاوت که معرف حاوی یک مول در لیتر کلرور سدیم بود.[۵] برای تفکیک فنوتیپهای پاراکسوناز فعالیت پاراکسونازی در حضور کلرور سدیم تقسیم بر فعالیت آریل استرازی گردید(نسبت پاراکسونازی در حضور نمک به آریل استرازی). ضریب تغییرات(CV) برای روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم آریل استراز ۱/۸٪ و برای روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم پاراکسوناز ٤/۹٪ بود. بررسی نرمال بودن توزیع هر یک از پارامترهای لیپیدی و آنزیمی با استفاده از آزمون Kolmogrov-Smirnov انجام شد. نمودارها با کمک نرم‌افزار Excel تنظیم گردید.

داده‌های کمی با آزمون t-Student و ANOVA و داده‌های کیفی با آزمون Chi-square و با به کارگیری نرم‌افزار SPSS 9 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار بودن مقایسه‌ها را نشان داده است.

نتایج

خصوصیات فردی و بالینی افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده‌اند. افراد بیمار از نظر میزان فشار خون و شاخص توده بدنی(BMI) یکسان بودند. وضعیت پارامترهای لیپیدی گروه بیماران در مقایسه با گروه سالم غیر از میزان کلسترول تام، LDL-C و نسبت DL-C/HDL-C و آپوپروتئین B در بقیه موارد تفاوت چشم‌گیری نشان می‌داد(جدول شماره ۲)، به طوری که میزان تری‌گلیسرید و VLDL- کلسترول در گروه بیمار بسیار بیش‌تر از گروه سالم بود(P=۰/۰۰۰)، اما میزان آپولیپوپروتئین A-I در گروه بیمار کم‌تر از گروه سالم بود(P=۰/۰۰۰).

نسبت کلسترول تام به HDL کلسترول نیز در گروه بیمار بیش‌تر از گروه سالم بود(P=۰/۰۲)(جدول شماره ۲). در مردان گروه بیمار اگر چه غلظت تری‌گلیسرید سرم تفاوت معنی‌داری با مردان گروه سالم نشان نمی‌داد اما در زنان گروه بیمار افزایش غلظت تری‌گلیسرید در مقایسه با زنان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

گروه سالم معنی‌دار بود(P=۰/۰۰۰). غلظت VLDL کلسترول در مردان و زنان گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم بالاتر بود(به ترتیب P<۰/۰۵ و P=۰/۰۰۰).

غلظت آپوپروتئین A-I تنها در مردان بیمار و نه در زنان بیمار، در مقایسه با مردان و زنان گروه سالم کاهش نشان می‌داد(P=۰/۰۰)(جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱- خصوصیات فردی و بالینی افراد مورد مطالعه

	بیمار		سالم	
	مرد	زن	مرد	زن
سن(سال)	۵۳/۱۴±۱۲/۸۱[a]	۵۴/۱۹±۱۱/۵۱[a]	۳۹/۰۰±۱۱/۱۵	۳۹/۳۱±۷/۷۶
تعداد	۶۶	۲۸	۳۳	۷۳
ABP(mmHg)	۱۱/۸۶±۱/۲۹	۱۱/۷۹±۲/۷۵	۱۱/۸۶±۰/۸۰	۱۱/۱۴±۱/۱۴
DBP(mmHg)	۷/۳۲±۰/۸۲	۷/۰۰±۱/۰۶	۷/۶۸±۰/۷۷	۷/۰۶±۱/۴۱
BMI(kg/m^2)	۲۵/۹۲±۲/۹۱	۲۸/۳۲±۵/۰۱[a]	۲۴/۳۳±۴/۹۶	۲۴/۲۸±۴/۱۲

a- مقایسه با زنان یا مردان سالم(p=۰/۰۰۰)

جدول شماره ۲- وضعیت پارامترهای لیپیدی در افراد مورد مطالعه

	بیمار	سالم	ارزش p
کلسترول تام(mg/dl)	۱۷۴/۴۱±۴۱/۸۰	۱۷۳/۹۹ ± ۳۹/۶۴	NS
تری گلیسرید(mg/dl)	۲۰۸/۷۸ ± ۱۳۶/۵۲	۱۳۷/۱۲ ± ۱۰۸/۸۶	۰/۰۰۰
HDL-C(mg/dl)	۳۶/۴۳ ± ۸/۶۱	۴۲/۹۷ ± ۱۷/۴۹	۰/۰۱
LDL-C(mg/dl)	۱۰۴/۰۶ ± ۸۰/۳۹	۱۰۴/۶۰ ± ۳۴/۵۶	NS
VLDL-C(mg/dl)	۶۲/۱۶ ± ۴۶/۷۸	۲۹/۹۵ ± ۲۶/۱۷	۰/۰۰۰
TC/HDL-C	۴/۹۴ ± ۱/۴۳	۴/۴۱ ± ۱/۷۶	۰/۰۲
LDL-C/HDL-C	۲/۷۱ ± ۱/۱۴	۲/۷۴ ± ۱/۳۹	NS
Apo A-I(g/l)	۱/۴۳ ± ۰/۲۱	۱/۵۸ ± ۰/۳۳	۰/۰۰۰
Apo B(g/l)	۱/۰۱ ± ۰/۲۶	۱/۰۷ ± ۰/۴۰	NS

جدول شماره ۳- خصوصیات پارامترهای لیپیدی در افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

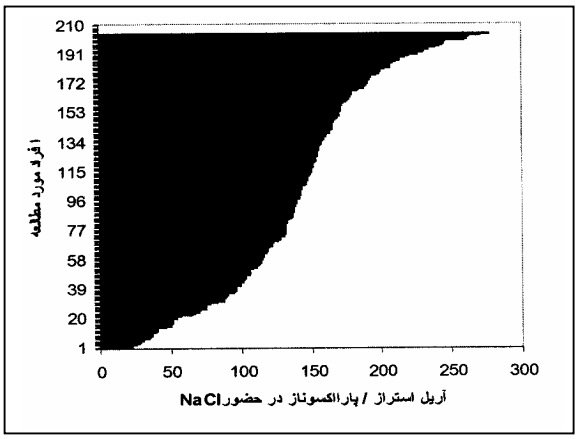
	بیمار		سالم	
	مرد	زن	مرد	زن
کلسترول تام(mg/dl)	۱۶۹/۶۹ ± ۴۲/۷۶	۱۸۳/۸۱ ± ۳۸/۳۵	۱۷۶/۴۳ ± ۴۴/۴۴	۱۷۳/۲۴ ± ۳۷/۳۹
تری گلیسرید(mg/dl)	۱۹۲/۱۲ ± ۱۲۱/۵۴	۲۴۳/۰۸ ± ۱۶۱/۶۵[a]	۱۷۹/۸۵ ± ۱۴۵/۵۴	۱۱۰/۹۵ ± ۶۲/۹۵
HDL-C(mg/dl)	۳۵/۵۲ ± ۸/۶۳[b]	۳۸/۱۴ ± ۸/۵۳	۴۲/۰۸ ± ۲۲/۹۴	۴۳/۳۶ ± ۱۴/۶۱
VLDL-C(mg/dl)	۵۶/۹۱ ± ۴۰/۹۶[b]	۷۳/۱۶ ± ۵۶/۶۶[a]	۳۹/۰۹ ± ۳۴/۸۹	۲۵/۸۳ ± ۲۰/۰۸
LDL-C(mg/dl)	۹۶/۲۷ ± ۳۹/۴۴	۱۲۱/۲۷ ± ۱۳/۰۰	۹۶/۹۱ ± ۳۳/۵۶	۱۰۷/۸۰ ± ۳۴/۶۹
TC/HDL-C	۴/۹۵ ± ۱/۵۲	۴/۹۱ ± ۱/۲۰	۴/۶۱ ± ۱/۷۸	۴/۳۲ ± ۱/۷۵
LDL-C/HDL-C	۲/۸۰ ± ۱/۲۲	۲/۵۴ ± ۰/۹۲	۲/۷۲ ± ۱/۴۶	۲/۷۴ ± ۱/۳۷
Apo A-I(g/l)	۱/۴۰ ± ۰/۱۹[c]	۱/۵۰ ± ۰/۲۱	۱/۶۲ ± ۰/۳۱	۱/۵۶ ± ۰/۳۴
Apo B(g/l)	۱/۰۰ ± ۰/۲۵	۱/۰۹ ± ۰/۲۸	۱/۰۹ ± ۰/۴۳	۱/۰۷ ± ۰/۳۸

a- مقایسه با زنان سالم(P=۰/۰۰۰)، b- مقایسه با مردان سالم(P<۰/۰۵)، c- مقایسه با مردان سالم(P=۰/۰۰)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرم گروه بیمار چه در حضور NaCl و چه بدون حضور آن به طور قابل توجهی از گروه سالم پائین‌تر بود(به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰)(جدول شماره ٤). فعالیت آریل استرازی این آنزیم در گروه‌های بیمار و سالم تفاوت معنی‌داری نداشت و معیار خوبی برای تشخیص افراد بیمار از افراد سالم نبود، اما به سبب تفاوت چشم‌گیر فعالیت پاراکسوناز در گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم، نسبت فعالیت آریل استراز/پاراکسوناز نیز در افراد بیمار نسبت به افراد سالم کم‌تر بود(p=۰/۰۲)(جدول شماره ٤).

فعالیت پاراکسوناز در مردان گروه بیمار چه در حضور NaCl و چه بدون حضور NaCl کم‌تر از مردان گروه سالم بود(P=۰/۰۳۹) اما در زنان گروه بیمار تنها بدون حضور NaCl فعالیت پاراکسوناز به طور معنی‌داری کم‌تر از زنان گروه سالم بود(P=۰/۰۰۱)(جدول شماره ٥). نوع فنوتیپ آنزیم با رسم منحنی توزیع نسبت فعالیت آریل استراز/پاراکسوناز در میان افراد مورد مطالعه تعیین گردید(نمودار شماره ۱). این منحنی از ۳ بخش مشخص تشکیل شده است. ابتدای منحنی شامل افراد با فنوتیپ AA(۰/۱ تا ۲/۳۰)، بخش میانی منحنی شامل افراد با فنوتیپ AB(۲/٤۰ تا ٥/۱۰) و بخش بالایی منحنی شامل افراد با فنوتیپ BB(٥/۲۰ تا ۱۱/٦۰) بوده‌اند.



نمودار شماره ۱- توزیع نسبت فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی سرم خون در افراد مورد مطالعه

فعالیت آنزیم در افراد با فنوتیپ AA کم‌ترین و با فنوتیپ BB بیش‌ترین بوده است. میزان فعالیت آنزیم در افراد با فنوتیپ AB متوسط بوده است. برای تعیین فنوتیپ هر یک از افراد مورد مطالعه می‌توان با رسم نمودار فعالیت پاراکسوناز در حضور NaCl برخلاف فعالیت آریل استرازی آنزیم، نمایش داد(نمودار شماره ۲). در این نمودار، افراد با فنوتیپ AA نزدیک به محور افقی و افراد با فنوتیپ BB در دورترین بخش نسبت به محور افقی و افراد با فنوتیپ AB در میان این دو قرار می‌گیرند(نمودار شماره ۲).[٥]

جدول شماره ۴- فعالیت آنزیم پاراکسوناز در افراد مورد مطالعه

	بیمار	سالم	ارزش P
فعالیت پاراکسوناز در حضور NaCl(µmol/L)	۳٤٦/٤۹ ± ۲۳۳/۸۹	٤٦٤/۱۸ ± ۳۰۸/۸۸	۰/۰۱
فعالیت پاراکسوناز بدون حضور NaCl(µmol/L)	۱٦۱/۷۸ ± ۱۰٤/۱٤	۲۷٥/۱۸ ± ۱٤۹/٥۲	۰/۰۰
فعالیت آریل استراز(µmol/L)	۱۳۷/۰۲ ± ٥٦/٦۳	۱٤٦/۳٦ ± ٤۹/۲٦	NS
فعالیت آریل استراز/پاراکسوناز	۲/۷۸ ± ۲/۲٤	۲/٥۸ ± ۲/٦۸	۰/۰۲

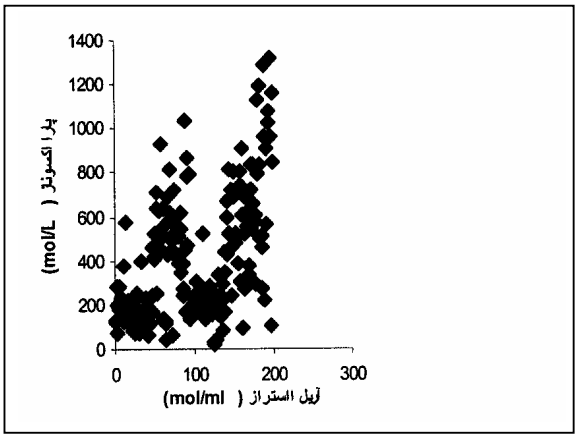
جدول شماره ۵- فعالیت پاراکسوناز و آریل استراز در افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

گروه‌ها / فعالیت	بیمار		سالم	
	مرد	زن	مرد	زن
پاراکسوناز در حضور NaCl(µmol/L)	۳۳۸/۳۰ ± ۲۳٤/۷۳[b]	۳۳۰/۲۲ ± ۲۳۲/۱٤	٥۲۱/۸۰ ± ۳۲۰/۷٤	٤۳۸/۱۳ ± ۳۰۲/۰۰
پاراکسوناز بدون حضور NaCl(µmol/L)	۱٦۱/۸۱ ± ۱۰۰/۰۰[c]	۱٦۲/٥۷ ± ۱۳۱/۲٥[a]	۲۹٤/٦۷ ± ۱٤٥/۳۸	۲٦٦/۳٦ ± ۱٥۱/٥۱
آریل استراز(µmol/L)	۱۳٦/۲٥ ± ٥۸/۹٦	۱۳٤/۸٤ ± ٥٥/۱۲	۱٥۱/۸۹ ± ٤٥/۱۹	۱٤۳/۸٦ ± ٥۱/۰٤
آریل استراز/پاراکسوناز	۲/۹۲ ± ۲/٤٦	۲/۷۷ ± ۲/٥۰	۳/۸٤ ± ۲/٦۸	۳/٤٦ ± ۲/٦۸

a- مقایسه با زنان سالم(P=۰/۰۰۱)، b- مقایسه با مردان سالم(P=۰/۰۰۲)، c- مقایسه با مردان سالم(p=۰/۰۰)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

مقایسه توزیع فنوتیپ‌ها میان گروه بیمار و سالم تفاوت معنی‌داری نشان نداد(جدول شماره ٦). این تفاوت با توجه به جنسیت افراد در دو گروه بیمار و سالم از نظر آماری معنی‌دار نبود(جدول شماره ٧). مقایسه غلظت پارامترهای لیپیدی در فنوتیپ‌های ٣ گانه تفاوت معنی‌داری نشان ندادند.



نمودار شماره ٢- فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی در هر یک از افراد مورد مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

HDL مجهز به یک سیستم آنزیمی است که به کمک این سیستم آنزیمی و آپولیپوپروتئین AI مانع از اکسیداسیون LDL می‌شود. این سیستم آنزیمی متشکل از آنزیم پاراکسوناز، PAFAH (Platelet Hydrolase Activating Acyl)، فسفولیپاز D، پروتئاز و LCAT (Cholesterol Acyl Transferase Lecithin) می‌باشد. ژن آنزیم پاراکسوناز عضوی از یک خانواده ٣ ژنی(حداکثر) است. اگر چه سوبسترای فیزیولوژیک آن ناشناخته است اما نقش آن در حفاظت لیپوپروتئین‌های سرم در مقابل عوامل پراکسیداسیون نشان داده شده است.[٦]

در این مطالعه غلظت تری‌گلیسرید سرم بیماران، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه افراد سالم بود(P=٠/٠٠) و میزان VLDL-C، HDL-C سرم نیز تفاوت چشم‌گیری نشان می‌داد(به ترتیب P=٠/٠٠ و P=٠/٠١).

جدول شماره ۶- توزیع فنوتیپ‌ها میان افراد بیمار و سالم*

گروه / فنوتیپ‌ها	بیمار		سالم		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
AA	٤٦	٤٨/٩٤	٤٥	٤٢/٤٥	٩١	٤٥/٥
AB	٣٥	٣٧/٢٣	٤٠	٣٧/٧٤	٧٥	٣٧/٥
BB	١٣	١٣/٨٣	٢١	١٩/٨١	٣٤	١٧
جمع	٩٤	١٠٠	١٠٦	١٠٠	٢٠٠	١٠٠

*مقایسه فراوانی فنوتیپ‌ها میان افراد بیمار و سالم تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

جدول شماره ۷- توزیع فنوتیپ‌ها میان افراد بیمار و سالم به تفکیک جنس*

گروه / فنوتیپ‌ها	بیمار				سالم			
	مرد		زن		مرد		زن	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
AA	٣٢	٤٨/٥	١٤	٥٠	١١	٣٣/٤	٣٤	٤٦/٦
AB	٢٣	٣٤/٨	١٢	٤٢/٩	١٤	٤٢/٤	٢٦	٣٥/٦
BB	١١	١٦/٧	٢	٧/١	٨	٢٤/٢	١٣	١٧/٨
جمع	٦٦	١٠٠	٢٨	١٠٠	٣٣	١٠٠	٧٣	١٠٠

*مقایسه فراوانی فنوتیپ‌ها میان افراد بیمار و سالم بر حسب جنس تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

برخلاف غلظت VLDL-C، HDL-C و تری‌گلیسرید دو پارامتر لیپیدی دیگر یعنی کلسترول تام و LDL-C سرم در بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نشان نداد. آپولیپوپروتئین AI در یکی از Subfractionهای HDL قرار دارد که آنزیم پاراکسوناز نیز در آن حضور دارد[۷و ۸] که در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر کاهش چشم‌گیری داشته است(P=۰/۰۰). در حالی که آپولیپوپروتئین B سرم اختلاف معنی‌داری نشان نداد.

فعالیت پاراکسوناز در بیماران، چه در حضور NaCl و چه بدون آن کاهش قابل توجهی داشت(به ترتیب P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰). این تفاوت برای نسبت آریل استرازی/پاراکسوناز در گروه بیماران نسبت به گروه افراد سالم تفاوت معنی‌داری نشان نداد. فنوتیپ پاراکسوناز در هر فرد از افراد مورد مطالعه برحسب فعالیت پاراکسوناز سرم تعیین گردید. مقایسه فراوانی فنوتیپ‌های ۳ گانه AA، AB و BB در دو گروه افراد بیمار و سالم مشابه مطالعه‌ای که روی افراد ترک انجام شده است[۹] تفاوت معنی‌داری نشان نداد در حالی که در جمعیت ژاپنی این تفاوت معنی‌دار بوده است.[۱۰]

در مطالعه حاضر، بالا بودن تری‌گلیسرید و VLDL-C در بیماران با همین نتایج در مطالعه دیگر مشابه بوده است.[۹] این تفاوت در کلسترول و LDL-C سرم دیده نشد که در مطالعه دیگری نیز چنین بوده است.[۹] به نظر می‌رسد که تری‌گلیسرید و VLDL-C شاخص‌های بهتری نسبت به کلسترول و LDL-C در بررسی پیش‌رفت گرفتگی عروق کرونر باشند. از طرف دیگر کاهش آپولیپوپروتئین AI به همراه HDL-C سرم در بیماران را می‌توان چنین توجیه نمود که آپو AI به عنوان کوفاکتور فعال کننده آنزیم LCAT می‌باشد که به کمک این آنزیم و فسفولیپید لسیتین، HDL کلسترول آزاد و اضافه بافت‌ها را استریفیه می‌کند و به تدریج ساختمان کروی می‌گیرد و در نهایت موجب انتقال کلسترول استر به کبد می‌شود. از طرفی با توجه به اینکه HDL به کمک آپو CII که فعال کننده لیپوپروتئین لیپاز خارج کبدی(LPL) است نقش اساسی در متابولیسم VLDL و هیدرولیز تری‌گلیسرید آن دارد کاملاً قابل توجیه است که در گروه بیماران به علت کاهش HDL و اختلال در متابولیسم VLDL و TG ریسک بیماری‌های قلبی عروقی حتی اگر بین کلسترول توتال و LDL-C گروه سالم و بیمار اختلاف معنی‌داری نباشد بیش‌تر بوده است.

با توجه به آن که آپو پروتئین AI در همان بخشی (Subfraction) از HDL قرار دارد که آنزیم پاراکسوناز در آن واقع است[۷و ۸]، منطقی به نظر می‌رسد که کاهش HDL و آپوپروتئین AI به همراه کاهش فعالیت پاراکسوناز بوده و چنین افرادی استعداد بیش‌تری به گرفتگی عروق کرونر داشته باشند. برخلاف مطالعاتی که نشان داده‌اند غلظت آپوپروتئین B کاهشی در بیماران مبتلا به CAD نداشته‌اند[۱۱و ۱۲] در مطالعه حاضر و نیز مطالعه‌ای دیگر کاهش آپوپروتئین B سرم خون بیماران با گرفتگی عروق کرونر همراه بوده است.[۹]

مطالعه‌ای که روی جمعیت مبتلا به CAD انجام شده، نشان داده است که آپوپروتئین B و نسبت Apo AI/ApoB شاخص بهتری در تفاوت بیماران مبتلا به CAD و افراد سالم بوده است.[۱۱] که نتایج مطالعه حاضر عکس آن را نشان داده است و با توجه به نقش HDL و حضور آپوAI در آن نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر منطقی‌تر به نظر می‌رسد. در حالی که اغلب مطالعات کاهش فعالیت پاراکسوناز سرم را نشان داده‌اند[۱۳-۱۵] در مطالعه کنونی کاهش معنی‌داری در فعالیت این آنزیم در بیماران CAD به دست آمده است(P=۰/۰۱ در حضور NaCl و P=۰/۰۰ بدون حضور NaCl). این تفاوت چشم‌گیر در جمعیت زنان و مردان مشاهده گردید(جداول شماره ٤و ٥). بر طبق گزارشات S.Adkins et al. و Canoline A.Abbott et al. نسبت فعالیت پاراکسونازی در حضور نمک به آریل استرازی برای فنوتیپ AA برابر ۱/۲۱±۰/۱۹، برای فنوتیپ AB برابر ٤/٦٨±۰/۸۵ و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

برای فنوتیپ BB برابر ۰/۷±۸/۳۶ گزارش گردیده است که در مطالعه حاضر نسبت آریل استراز به پاراکسوناز برای فنوتیپ AA برابر با ۰/۴۷±۱/۲۳، برای AB برابر با ۰/۷۰±۳/۶۵ و برای BB برابر با ۱/۷۸±۷/۲۶ بوده است. بنابراین در جمعیت تحت مطالعه(مطابق نمودار شماره ۱) مانند جمعیت‌های اروپائی، توزیع فراوانی فنوتیپ‌ها به صورت Trimodal است در حالی که در جمعیت غیر اروپایی توزیع فراوانی فنوتیپ AA فعالیت پاراکسونازی کم‌تری دارد به طوری که یا بسیار پائین است و یا اصلاً وجود ندارد. در جمعیت چینی‌ها توزیع فراوانی فعالیت آنزیم پاراکسوناز Unimodal است.[۱۶] مطالعه حاضر مشابه مطالعه‌ای دیگر[۹] نتوانست اختلاف شاخصی در فراوانی فنوتیپ‌های ۳ گانه AA، AB و BB در دو گروه بیماران مبتلا به CAD و افراد سالم پیدا کند، به نظر می‌رسد فعالیت ویژه آنزیم پاراکسوناز در سرم خون پارامتر بهتری از فنوتیپ‌های آنزیم برای جدا نمودن بیماران آترواسکلروتیک از افراد سالم باشد.

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی پاراکسوناز موجود در HDL از پراکسیداسیون LDL و تولید LDL اکسید شده(ox LDL) که از عوامل گرفتگی عروق کرونر است ممانعت می‌نماید و یکی از ترکیبات موجود در HDL که نقش آنتی‌اکسیدانی دارد آنزیم پاراکسوناز می‌باشد.[۱۶-۱۸] در واقع HDLهائی که حاوی آنزیم پاراکسوناز به همراه آپو AI و Clusterin (Apo J) هستند باعث مهار پراکسیداسیون چربی‌ها به خصوص LDL می‌گردند. Clusterin پروتئینی است که باعث محافظت غشاء شده و از تخریب لیپیدها از طریق اکسیداسیون جلوگیری می‌کند. پاراکسوناز با هیدرولیز پراکسید لیپیدها به ویژه فسفولیپیدهای موجود در LDL نقش آنتی‌اکسیدانی خود را اعمال می‌نماید.[۱۹] مطالعاتی نقش سیگار کشیدن و سن افراد را بر فعالیت پاراکسوناز نشان داده‌اند.[۲۰و ۲۱] در مطالعه حاضر، هم‌بستگی منفی میان سن افراد و فعالیت پاراکسوناز مشاهده گردید(r=-۰/۲۱، P=۰/۰۰۶)، علاوه بر این نشان داده شد که فعالیت پاراکسوناز حتی با چاقی نیز ارتباط معنی‌داری دارد(r=-۰/۲۱، P=۰/۰۰۶) که این امر ارتباط سن و چاقی افراد را با فعالیت پاراکسوناز نشان داده است.

با توجه به ارتباط سن و چاقی با فعالیت آنزیم پاراکسوناز اخیراً توجه بیش‌تری به اثر مواد غذایی و داروها بر فعالیت این آنزیم جلب شده است[۲۲] نتایج به دست آمده هنوز متناقض است. در حالی که برخی مطالعات این عوامل را بر فعالیت آنزیم موثر می‌دانند[۲۳و ۲۴] برخی دیگر موثر نبودن آن‌ها را گزارش نموده‌اند.[۲۵و ۲۶]

به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که فعالیت آنزیم پاراکسوناز با افزایش تری‌گلیسرید و VLDL-C و کاهش HDL-C و آپو پروتئین AI همراه بوده در حالی که کلسترول تام، LDL-C و آپولیپوپروتئین B تغییر معنی‌داری نداشته‌اند. HDL به عنوان یک لیپوپروتئین آنتی‌آتروژنیک به همراه آنزیم پاراکسوناز مانع از اکسیداسیون LDL می‌شود.

با توجه به آن که سطح پلاسمائی LDL و ApoB در افراد در دامنه طبیعی بوده است می‌بایست توجه ویژه‌ای به میزان HDL-C و ApoAI و فعالیت آنزیم پاراکسوناز داشت. فعالیت پاراکسوناز سرم کاهش چشم‌گیری در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر داشته است تفاوت توزیع فراوانی فنوتیپ‌های آنزیم در بیماران، تفاوتی با افراد سالم نداشته است لذا برای بررسی وضعیت این آنزیم در جمعیت‌های بیمار مبتلا به گرفتگی عروق کرونر بهتر است با تعیین فعالیت ویژه آنزیم و مقایسه فعالیت آنزیم صورت گیرد و در مقایسه، توزیع فراوانی فنوتیپ‌های آن از اهمیت کمتری برخوردار است.

تقدیر و تشکر

انجام مطالعه حاضر، با همکاری خانم فاطمه گابله ممکن گردید، ایشان در مراحل جمع‌آوری نمونه، تکمیل فرم‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

اطلاعاتی و انجام آزمایشات فعالیت چشم‌گیری داشتند که موجب تشکر و قدردانی است. تایپ مطالب این مطالعه از شروع تا انتها با همکاری سرکار خانم تیمسار انجام شد که موجب امتنان است. انجام این مطالعه در مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گردید و قابل قدردانی است.

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ٤٤٨) انجام گردیده است و نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسوولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

منابع

1- Michael I. Mackness, Derek Harty, Deepak Bhatnagar, Peter H. Winocour, Sharon Arrol, Monisa Ishola, et al. Serum paraoxinase activity in familial hypercholesterolemia and Insulin-dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis. 1991; 86: 193-9.

2- Caroline A. Abbott, Nichael I. Mackness, Sudhesh Kumar, Andrew J. Boutton, Paul N. Durrington. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular biology. 1995(Nov); 15(11): 1812-18.

3- Steve Adkins, Karen N. Gan, Malay Mody, Bert N. La Du. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/Arylesterase: Glutamine of arginine at position 191, for the respective A or B Allozymes. Am. J. Haem, 1993; 52: 598-608.

4- PN Durrington, B Mackness, MI Mackness. Paraoxonase and atheriosclerosis. Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular biology 2001(Apr); 21(4): 473-81.

5- Harry W, Eckrson, Collette M, Wyte, Bert N, La Du. The human serum paraoxonase/ Arylesterase polymorphism. Am Hum Genet, 1983; 35: 1126-38.

6- Mackness MI, Durrington PN. High density lipoprotein, its enzymes and its potential to influence lipid peroxidation. Atherosclerosis. 1995; 115: 243-53.

7- Arrol S, Mackness MI, Durrington PN. High-density lipoprotein associated enzymes and the prevention of low-density lipoprotein oxidation. Eur J Lab Med. 1996; 4: 33-8.

8- Mackness MI, Walker CH. A-esterase activity in the lipoprotein fraction of sheep serum. Biochem Pharmacol. 1981; 30: 903-6.

9- Karakaya, S. Ibis, T. Kural, S.K. Kose, A.E Karakaya. Serum Paraoxonase activity and phenotype distribution in Turkish subjects with coronary heart disease and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Chem. Biol inter, 1999; 118: 193-200.

10- T. Zama, M. Murata, Y. Matsubara, K. Kawano, N. Aoki, H. Yoshino, et al. A 192 Arg variant of the human paraoxonase(HUMPONA) gene poly morphism is associated with an increased risk for coronary artery disease in the Japanese. Arteroscler. Thromb. Vasc. Biol. 1997; 17: 3565-9.

11- Rahmain M, Raiszadeh F, Allahverdian S, Kiaii S, Navab M, Azizi F. Coronary artery disease is associated with the ratio of apoliprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian Subjects.Atherosclerosis.2002;162: 381-9.

12- Azizi F, Rahimi M, Raiszadeh F, Solatis M, Navab M. Association of lipids, Lipoproteins and paraoxonase enzyme activity with premature coronary artery disease. Coron Artery dis. 2002(Feb); 13(1): 9-16.

13- Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001(Apr); 21(4): 473-80.

14- McElveen J, Mackness MI, Colley CM, Peard T, Warner S, Walker CH. Distribution pf paraoxon hydrolyzing activity in the serum of patients after myocardial infarction. Clin Chem. 1986; 32: 671-3.

15- Ayub A, Mackness M, Arrol S, Mackness B, Patel J, Durrington PN. Serum paraoxonase after myocardial infarction. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999; 19: 330-5.

16- Eckerson HW, Romson J, Wyte C, La Du BN. The human serum paraoxonase polymorphism: Identification of phenotypes by Their response to salts. Am J Hum genet. 1983; 35: 214-27.

17- Chait A, Brazg R, Tribble D, Krauss R. Susceptibility of small, dense, low-density lipoproteins to oxidative modification in subjects with the atherogenic lipoprotein phenotype, pattern B. Am J Med. 1993; 94: 350-6.

18- Mackness MI, Abbott CA, Arrols, Durrington PN. The role of high density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitamins in inhibiting low-density lipoprotein oxidation, Biochem. J. 1993; 294: 829-35.

19- Aviram M, Hardak E, Vaya J, Mahmoods, Hoffman A, Billicke S, et al. Human serum paraoxonases(PON 1) Q and R selectively decrease lipid peroxides in human

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

coronary and carotid atherosclerotic lesions: PON1 esterase and peroxidase-like activities. Circulation 2000(may 30); 101(21): 2510-7.

20- Senti M, Auboc, Tomas M. Differential effects of smoking on myocardial infarction risk according to the Glu/Arg 192 Variants of the human paraoxonase gene. Metabolism. 2000; 49: 557-9.

21- Send M, Tomas M, Vila J. marrugat J, Elosua R, Sala J. Relationship of age related myocardial infarction risk and Gln/Arg 192 variant of the human paraoxonase gene: the Regicor study. Atherosclerosis. In Press. 2001, Jun, 156(2): 443-9.

22- Sutherland EHF, Walker RJ, De Jong SA, Van Rij Am, Phillips V, Walker HL. Reduced postprandial serum paraoxonase activity after a meal rich in used cooking fat. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999; 19: 1340-7.

23- Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier C, Newten RS. Atorvastatin and gemifbrozil metabolites, but not the parent drugs are potent antioxidants against lipoprotein oxidation. Atherosclerosis. 1998; 138: 271-80.

24- Paragh G, Balogh Z, Seres I, Harangi M, Boda J, Kovacs P. Effect of gemfibrozil on HDL-associated serum paraoxonase activity and lipoprotein profile in patients with hyperlipidemia. Clin Drug Invest. 2000; 19: 277-82.

25- Durrinyton PN, Mackness MI, Bhatnager D, Juliet K, Paris H, Arrol S, et al. Effects of two different fabric acid derivatives on lipoproteins, Cholesteryl ester transfer, fibrinogen, plasminogen activator inhibitor and paraoxonase activity in type II b hyperlipoproteinemia. Atherosclerosis. 1998; 133: 217-25.

26- Turag J, Grniakora V, Valka J. Changes in paraoxonase and lipoprotein A-I, B CIII and E in subjects with combines familial hyper lipoproteinemia treated with ciprofibrate. Drug Exp Clin Res 2000; 26: 83-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

Study of Paraoxonase Phenotypes and Its Activity in Patients with Coronary Artery Stenosis

L. Hosseini Gohari, Ph.D. [I] ****M. Firoozrai, Ph.D.*** [II] ***A. Zavareii, Ph.D.*** [III]
N. Nafisi, BSc [IV]

Abstract

Paraoxonase can hydrolyse organophosphate esters and paraxon is its most important substrate in laboratory studies. This enzyme circulates in blood with HDL. It seems that reduced paraoxonase activity in human may increase risk of coronary artery disease. Genetic variations in two autosomal genes may reduce its activity. These variations produce three phenotypes: A, AB and B. B phenotype activity is higher than A and AB. With regard to high prevalence of CAD in Iranian people and paraoxonase effect in process of CAD, paraoxonase activity, phenotypes and lipid parameters were determined. In this study serum paraoxonase phenotypes in Iranian subjects were determined and the association between paraoxonase activity and its phenotypes with coronary artery disease risk factors were estimated. Patients with more than 50% angiographically confirmed stenosis were studied and compared with healthy subjects at Tehran Rajaii Heart Center. Serum paraoxonase activity with and without NaCl, and arylesterase activity were estimated. Paraoxonase/ Arylesterase activity ratio was used for phenotype determination. In patients, paraoxonase activities with and without NaCl were much lower than healthy subjects (P=0.01 and P=0.00 respectively), but arylesterase activity was not significantly different. Paraoxonase/ arylesterase activity ratio was also reduced in patients (P=0.02). Frequency distributions of three paraoxonase phenotypes in patients and healthy groups were not significantly different. Triglyceride and VLDL-C in patients were higher than healthy subjects (P=0.00), but HDL-C and apo AI were lower in patients (P=0.01 and P=0.00 respectively). No significant variations in total cholesterol, LDL-C and apo B was found in patients compared with healthy group. Due to significant fall in paraoxonase acitivity and no significant difference in frequency distributions of the enzyme phenotypes, it seems that paraoxonase activity measurement in serum is a better marker than determination of the enzyme phenotypes to discriminate patients from healthy subjects.

Key Words: 1) Paraoxonase Activity 2) Paraoxonase Phenotypes 3) Coronary Artery Disease 4) Lipids 5) Lipoproteins

***I*)** *Associate Professor of Biochemistry Department. School of Paramedicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
***II*)** *Associate Professor of Biochemistry Department. School of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
***III*)** *Assistant Professor of Clinical Biochemistry. Shahid Rajaii Heart Center. Tehran, Iran.*
***IV*)** *BSc in Laboratory Sciences. Mofid Hospital.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]