افزایش آسیب‌پذیری لیپیدهای غشای گویچه‌های قرمز و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ یک

*دکتر محسن فیروزرای I
میترا نوربخش II
دکتر مریم رزاقی‌آذر III
دکتر عبدالحسین باستانی IV

چکیده

یافته‌های متعددی وجود دارند که نشان می‌دهند استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری دیابت و عوارض مزمن آن نقش مهمی بر عهده دارد. هدف از انجام دادن این تحقیق، بررسی آسیب‌پذیری غشای گویچه‌های قرمز در برابر اکسیداسیون و ارزیابی وضعیت آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک بوده است. در این مطالعه ۳۵ بیمار مبتلا به دیابت تیپ یک و ۲۸ فرد سالم که از نظر سن و جنس مشابه افراد بیمار بودند، مورد بررسی قرار گرفتند و آسیب‌پذیری گویچه‌های قرمز نسبت به اکسیدان‌ها و مقدار مالون دی‌آلدیید(MDA) و نیز مقدار گلوتاتیون گویچه‌های قرمز(GSH)، فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز آن‌ها(GSH-Px) و آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما(FRAP) در بیماران و افراد سالم ارزیابی و مقایسه شد. براساس نتایج به دست آمده مقدار GSH و FRAP کم‌تر از افراد سالم بود. تفاوت GSH-Px در گروه بیماران و شاهد معنی‌دار نبود. آسیب‌پذیری لیپیدهای غشای گویچه‌های قرمز افراد بیمار، مقدار MDA و MDA maximal release در بیماران افزایش چشم‌گیری را نشان داد. MDA با سن، FBS و HbA_{1C} هم‌بستگی مثبت و با FRAP هم‌بستگی منفی داشت. GSH گویچه‌های قرمز با طول مدت ابتلا به دیابت هم‌بستگی مثبت و با FBS و HbA_{1C} هم‌بستگی منفی را نشان داد. آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما نیز با FBS و HbA_{1C} هم‌بستگی منفی داشتند. هیچ گونه رابطه معنی‌داری بین شاخص‌های اندازه‌گیری شده با کلسترول، تری‌گلیسرید و کراتینین دیده نشد. با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که در مبتلایان به دیابت تیپ یک حالت استرس اکسیداتیو وجود داشته باشد که ناشی از کنترل متابولیک آن‌ها می‌باشد و این افراد به علت اختلال در وضعیت آنتی‌اکسیدان‌ها، از آسیب‌پذیری بیش‌تری در برابر ترکیبات اکسید کننده برخوردار هستند.

کلیدواژه‌ها: ۱ – دیابت تیپ یک ۲ – لیپید پراکسیداسیون ۳ – مالون‌دی‌آلدیید ۴ – گلوتاتیون ۵ – گلوتاتیون پراکسیداز

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه میترا نوربخش جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی به راهنمایی دکتر محسن فیروزرای و مشاوره دکتر مریم رزاقی‌آذر و دکتر عبدالحسین باستانی، سال ۱۳۸۲.

I) دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، بزرگراه همت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول)
II) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی
III) دانشیار و فوق‌تخصص بیماری‌های غدد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
IV) استادیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

مقدمه

دیابت شیرین یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است که میلیون‌ها نفر در سراسر جهان و بیش از یک و نیم میلیون نفر در ایران به آن مبتلا هستند.[۱و ۲]

در صورت عدم کنترل وضعیت متابولیک و بالا بودن قند خون عوارض مزمن بیماری به صورت اختلالات میکرو و ماکروواسکولار ایجاد می‌شود که با اثر روی نسوج مختلف بدن موجب بروز رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی و آترواسکلروز با خطر سکته قلبی و قانقاریا می‌گردد.[۳]

استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد از عواملی هستند که می‌توانند در پاتوژنز ضایعات حاصل از بیماری دیابت موثر باشند و به نظر می‌رسد که این ترکیبات در تخریب سلول‌های بتا نقش داشته باشند.[۴و ۵]

اصطلاح رادیکال آزاد به مولکولی گفته می‌شود که حاوی یک الکترون منفرد در یک اربیتال اتمی بوده و بتواند به طور مستقل وجود داشته باشد.[۶]

رادیکال‌های آزاد به طور دایمی در تمام سلول‌های بدن به عنوان جزیی از اعمال طبیعی سلول تولید می‌شوند. با وجود این، افزایش مقدار رادیکال‌های آزاد به صورت اگزوژن یا اندروژن سبب تخریب اجزای مختلف سلول از جمله اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه آزاد، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و ... می‌شوند و بر فعالیت‌های گوناگون مانند اعمال غشا، متابولیسم و بیان ژن تأثیرگذار هستند به همین دلیل این ترکیبات در بروز بسیاری از بیماری‌ها نقش دارند.[۷]

سد دفاعی بدن در برابر ترکیبات اکسید کننده و رادیکال‌های آزاد، آنتی‌اکسیدان‌ها هستند[۸] و در مواردی که تعادل میان آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات اکسید کننده مختل شود، حالت استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود.[۹]

به نظر می‌رسد که در افراد مبتلا به دیابت هر دو عامل افزایش تولید ترکیبات واکنش‌گر اکسیژن‌دار (ROS=reactive oxygen species) و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی در ایجاد استرس اکسیداتیو موثر باشند.[۱۰] در این بیماران، اتواکسیداسیون گلوکز و گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌ها از عوامل موثر در تولید ROS هستند.[۱۱] علاوه بر آن هیپرگلیسمی موجب فعال شدن آنزیم آلدوز ردوکتاز می‌شود که با مصرف NADPH، میزان این ترکیب را در سلول کاهش می‌دهد بنابراین در چرخه احیای مجدد گلوتاتیون اختلال ایجاد کرده و حالت استرس اکسیداتیو داخل سلولی را تشدید می‌نماید.[۱۲]

بررسی استرس اکسیداتیو، به کمک شاخص‌های متفاوتی صورت می‌گیرد که یکی از آن‌ها در این زمینه مالون‌دی‌آلدیید(MDA=Malondialdehyde) است که از محصولات نهایی لیپید پراکسیداسیون می‌باشد.[۱۳]

با القای اکسیداسیون توسط یک ترکیب اکسید کننده و سپس اندازه‌گیری مقدار MDA آزاد شده، می‌توان به میزان آسیب‌پذیری لیپیدهای سلول در برابر اکسیداسیون پی برد. این روش توسط محققان از سال‌های دهه ۷۰ میلادی مورد استفاده قرار گرفته است.[۱۴و ۱۵]

با اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌ها به طور کلی یا اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌های خاصی نظیر گلوتاتیون(با استفاده از dithiobis۲-nitrobenzoic acid)[۱۶] و آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز(با استفاده از سوبستراهای H۲O۲، گلوتاتیون و NADPH)[۱۷و ۱۸] نیز می‌توان وضعیت استرس اکسیداتیو را در این بیماران مورد ارزیابی قرار داد.

با توجه به شیوع گسترده بیماری دیابت و عوارض متعدد و جبران‌ناپذیر این بیماری و هم چنین نقش استرس اکسیداتیو در تشدید این عوارض، بررسی آنتی‌اکسیدان‌ها در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف از این تحقیق بررسی آسیب‌پذیری لیپیدهای غشای گویچه‌های قرمز در برابر اکسیداسیون و ارزیابی مقدار گلوتاتیون و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در آن‌ها و نیز مقدار آنتی‌اکسیدان‌های تام در پلاسمای افراد مبتلا به دیابت تیپ یک و مقایسه مقادیر به دست آمده با افراد سالم بود.

روش بررسی

در این تحقیق که به روش مطالعه مقایسه‌ای (Comparative study) انجام شد، ۶۳ نفر مورد مطالعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

قرار گرفتند که ۳۵ نفر آن‌ها مبتلا به دیابت تیپ یک بودند(۱۸ نفر زن و ۱۷ نفر مرد). این افراد به طور تصادفی و از میان بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک که به مطب خانم دکتر مریم رزاقی‌آذر مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. هم‌چنین ۲۸ نفر فرد سالم(۱۷ نفر زن و ۱۱ نفر مرد) که از نظر سن و جنسیت مشابه بیماران بودند به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی وارد طرح شدند که حداقل ۱ سال از شروع دیابت آن‌ها گذشته بود(دوره بهبودی موقت یا ماه عسل دیابت در آن‌ها سپری شده بود).

علاوه بر آن بیماران هیچ گونه دارویی که اثر آنتی‌اکسیدان شناخته شده‌ای داشته باشد(شامل بعضی از انواع ویتامین‌ها) مصرف نکرده بودند.

این افراد هیچ بیماری خاص دیگری نداشتند و درمان آن‌ها توسط تزریق انسولین صورت می‌گرفت و تنها تعدادی از بیماران از داروهای ضد فشار خون یا هورمون‌های تیروئیدی استفاده می‌کردند.

در این مطالعه تمام بیماران از نظر عوارض عصبی، پوستی، چشمی، قلبی و ماکروآنژیوپاتی مورد بررسی بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفتند.

برای جمع‌آوری نمونه‌ها نمونه خون صبح‌گاهی در شرایط ناشتا با ضد انعقاد EDTA (۱/۵ میلی‌گرم برای هر میلی‌لیتر) گرفته می‌شد و بلافاصله در ظرف محتوی یخ به آزمایشگاه منتقل می‌گردید.

قسمتی از خون برای اندازه‌گیری گلوتاتیون در روز نمونه‌گیری مورد استفاده قرار می‌گرفت. بخش دیگری از آن بلافاصله پس از سانتریفوژ شدن و جدا کردن پلاسما، تا زمان اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌ها در فریزر با دمای ۸۵- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شد. نیمی از گویچه‌های قرمز پس از ۳ نوبت شست‌وشو با کلرید سدیم ۹ گرم در لیتر و تهیه همولیزیت ۵۰٪ با آب مقطر دیونیزه سرد(MA، Bedford، Millipore، MilliQ plus reagent grade)، برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در فریزر ۸۵- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شدند. بخش دیگر گویچه‌های قرمز پس از ۳ نوبت شست‌وشو با بافر فسفات حاوی کلرید سدیم، بلافاصله از نظر آسیب‌پذیری لیپیدها مورد بررسی قرار می‌گرفت. اندازه‌گیری شاخص‌های معمولی بیوشیمیایی، مانند قند ناشتا(FBS)، کلسترول، تری‌گلیسرید و کراتینین با استفاده از کیت‌های شرکت زیست‌شیمی(ایران) انجام شد و هموگلوبین A1C به روش کالریمتری اندازه‌گیری گردید.

تمام مواد مصرفی برای آزمایش‌های اختصاصی از نوع آنالیتیک بوده و با درجه خلوص بالا از شرکت‌های مرک، سیگما و رش تهیه شده بود. تمام محلول‌ها نیز با استفاده از آب مقطر دیونیزه تهیه شده بودند.

برای بررسی آسیب‌پذیری لیپیدهای گویچه‌های قرمز از روش Stocks و Dormandy، با توجه به تغییرات اعمال شده توسط Cynamon و همکارانش استفاده شد.[۱۴و ۱۵]

این روش از حساسیت بالایی برخوردار بوده و به علت تداخل آلدییدهای دیگر غیر از MDA، ویژگی کم‌تری دارد. بدین ترتیب که ابتدا ۲ سری سوسپانسون ۵٪ از گویچه‌های قرمز شسته شده تهیه گردید به طوری که در یک سری فقط بافر استفاده شد در حالی که بافر مورد استفاده در سری دوم حاوی سدیم آزاید بود که به عنوان مهار کننده آنزیم کاتالاز مورد استفاده قرار گرفت و پس از اضافه شدن پراکسید هیدروژن ۳٪(۸۸۰ میلی‌مول در لیتر) با حجم مساوی، به مدت ۲ ساعت در حال تکان دادن در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

برای اندازه‌گیری مالون دی‌آلدیید حاصل روش Buege و Aust مورد استفاده قرار گرفت که اساس آن ایجاد رنگ با تیوباربیتوریک اسید می‌باشد.[۱۶] بدین منظور حجمی به اندازه ۲ برابر حجم نمونه‌ها، از محلولی شامل تیوباربیتوریک اسید، تری‌کلرواستیک اسید و اسید کلریدریک اضافه گردید سپس مخلوط حاصل به مدت ۱۵ دقیقه در بن‌ماری جوش قرار داده شد و پس از خنک شدن به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. جذب محلول رویی در ۵۳۵ نانومتر خوانده شد و غلظت MDA با استفاده از ضریب خاموشی آن($۱/۵۶\times۱۰^{۵}M^{-۱}cm^{-۱}$) محاسبه شد و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

نتایج بر حسب میلی‌مول به ازای هر گرم هموگلوبین گزارش گردید. برای محاسبه حداکثر آزاد شدن مالون دی‌آلدییدMDA(٪) به کمک پراکسید هیدروژن رابطه زیر مورد استفاده قرار گرفت:

$$\text{حداکثر آزاد شدن}\% = 100 \times \frac{\text{MDA آزاد شدن (بدون مهار کاتالاز)}}{\text{MDA آزاد شدن (با مهار کاتالاز)}}$$
$$(\%\text{MDA})$$

ضریب تغییرات برون سنجش و درون‌سنجش در این آزمایش به ترتیب ۷/۹٪ و ۲/۹٪ بود. برای اندازه‌گیری گلوتاتیون روش Beutler و همکاران به کار رفت.[۱۷] در این روش، محلول 5، 5'(DTNB)(2-nitrobenzoic acid)-Dithiobis که معرف المن نامیده می‌شود برای ایجاد رنگ مورد استفاده قرار گرفت. گلوتاتیون با احیای این معرف، کمپلکس زرد رنگی ایجاد می‌کند که پرتوهای با طول موج ٤١٢ نانومتر را جذب می‌کند. برای انجام دادن این آزمایش ۲۰۰ میکرولیتر خون تام با ۱/۸ میلی‌لیتر آب مقطر دیونیزه مخلوط گردید سپس ۳ میلی‌لیتر محلول رسوب دهنده که شامل متافسفریک اسید، EDTA و NaCl بود، به آن اضافه شد. بعد از گذشت ٥ دقیقه مخلوط به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردید و ۰/٥ میلی‌لیتر از محلول رویی با ۲ میلی‌لیتر محلول فسفات مخلوط شد و پس از اضافه کردن ۰/۲ میلی‌لیتر محلول DTNB، جذب مخلوط حاصل پس از ۱ دقیقه در ٤١٢ نانومتر اندازه‌گیری گردید. غلظت گلوتاتیون با استفاده از ضریب خاموشی آن($1/36\times10^{4}M^{-1}cm^{-1}$) و با احتساب ضریب‌های رقت، محاسبه و برحسب میلی‌مول به ازای هر گرم هموگلوبین گزارش گردید.

ضریب تغییرات برون سنجش و درون سنجش برای این آزمایش به ترتیب ٤/۹٪ و ۲/٥٪ بود.

اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز به روش آنزیمی و از طریق روش Valentine و Paglia که توسط Andersen و همکارانش تغییراتی در آن ایجاد شده است، صورت گرفت.[۱۸و ۱۹] در این روش، سرعت اکسیداسیون گلوتاتیون با H_2O_2 که توسط گلوتاتیون پراکسیداز موجود در همولیزیت کاتالیز می‌شود، سنجیده شد. گلوتاتیون اکسید شده حاصل، تحت اثر آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز دوباره احیا می‌شود و در این میان یک مولکول NADPH به NADP تبدیل می‌گردد. با تغییرات جذب NADPH در ۳٤۰ نانومتر، می‌توان به سرعت تولید گلوتاتیون اکسید پی‌برد. برای انجام دادن این آزمایش ابتدا نمونه همولیزیت با آب مقطر دیونیزه و بافر فسفات حاوی EDTA و DTT (dithiothreitol) و محلول درابکین رقیق شدند. در مرحله بعد به ٤۰۰ میکرولیتر از محلول واکنش‌گر شامل بافر فسفات، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون و NADPH، ٥۰ میکرولیتر نمونه رقیق شده اضافه گردید و تغییرات جذب آن به مدت ۳ دقیقه بررسی شد(مرحله ۱). در مرحله بعد ۲۰ میکرولیتر محلول tert-butyl hydroperoxide به عنوان سوبسترای آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز اضافه شد و پس از مخلوط شدن با سرعت، جذب آن به مدت ۳ دقیقه دیگر بررسی گردید(مرحله ۲) سپس اختلاف جذب مرحله ۱ و ۲ اندازه‌گیری شد و مقدار فعالیت آنزیم با استفاده از ضریب خاموشی NADPH($6/22\times10^{3}M^{-1}cm^{-1}$) محاسبه و به صورت U/gHb گزارش گردید. ضریب تغییرات برون سنجش و درون سنجش به ترتیب ٥/۷٪ و ٤/٦٪ بود. برای اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان‌های تام از روش Benzie و همکارانش استفاده شد.[۲۰]

در این روش، توانایی پلاسما در احیای یون فریک یا Ferric reducing ability of plasma(FRAP) اندازه‌گیری می‌شود. با این روش می‌توان مقدار هر ترکیب آنتی‌اکسیدان را که دارای خاصیت احیاکنندگی باشد، تعیین کرد. برای انجام دادن این آزمایش پس از تهیه محلول واکنش‌گر که شامل ۲, ٤, ٦-tripyridyl-triazine، کلرید آهن و بافر استات بود، دمای این محلول به ۳۷ درجه سانتی‌گراد رسانده شد سپس به ٦۰۰ میکرولیتر از این محلول ۲۰ میکرولیتر پلاسما اضافه گردید و جذب بلافاصله و طی ٤ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت. تفاوت میان مقدار جذب نهایی و جذب اولیه(ΔA_{593nm}) برای هر نمونه محاسبه شد و با استفاده از منحنی استاندارد، مقدار آن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

تعیین گردید. ترسیم منحنی استاندارد با استفاده از سولفات آهن صورت گرفت. نتیجه آزمایش به صورت میکرومول در لیتر گزارش گردید که در حقیقت مقدار Fe^{2+} تولید شده می‌باشد. ضریب تغییرات برون سنجش و درون سنجش برای این آزمایش به ترتیب ۳/۵٪ و ۱/۲٪ بود. تمام داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شدند.

داده‌های حاصل ابتدا از نظر طبیعی بودن توزیع، مورد بررسی قرار گرفتند و بررسی‌های مقایسه‌ای از طریق independent-samples T test و Chi square test انجام شد. هم‌بستگی داده‌ها با استفاده از Pearson correlation مورد بررسی قرار گرفت. تمام تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار(Windows version 11, for SPSS) انجام شد. در مواردی که P<۰/۰۵ بود اختلاف میان داده‌ها معنی‌دار در نظر گرفته می‌شد. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel(Microsoft office XP) رسم شدند.

نتایج

نتایج مربوط به شاخص‌های دموگرافیک و آزمایش‌های بیوشیمیایی معمولی در گروه بیماران و افراد سالم، در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

مقدار FBS و HbA_1C در بیماران به طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم بود(P<۰/۰۰۱) اما مقدار کلسترول، تری‌گلیسرید و کراتینین در ۲ گروه تفاوتی نداشت.

بیماران از نظر قد، وزن، BMI و فشار خون نیز تفاوت چندانی با افراد سالم نداشتند.

نتایج مربوط به آزمایش‌های اختصاصی، در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود مقدار MDA با مهار آنزیم کاتالاز و بدون مهار این آنزیم به طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم بود(P<۰/۰۰۱). بیماران زن نسبت به بیماران مرد مقدار MDA بیش‌تری داشتند(P<۰/۰۵) اما این حالت در افراد سالم دیده نشد.

حداکثر آزاد شدن MDA برای بیماران و افراد سالم محاسبه گردید که در افراد بیمار افزایش یافته بود(P<۰/۰۰۱).

جدول شماره ۱- شاخص‌های دموگرافیک و نتایج مربوط به آزمایش‌های بیوشیمیایی معمولی در بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک و افراد سالم مورد مطالعه

	بیماران دیابت تیپ یک	افراد سالم	مقدار P
تعداد	۳۵	۲۸	-
سن(سال)	۱٤/٤٦ ± ٤/٥٤	۱٤/۷۹ ± ٤/۸	۰/۷۸۳
جنس(مرد/زن)	۱۸/۱۷	۱۷/۱۱	۰/۳۷۸
مدت ابتلا(سال)	٤ ± ٥/٥	-	-
قد(سانتی‌متر)	۱٥۱/۹ ± ۱۳/۱	۱٥۰/٤ ± ۱٥/۷	۰/۷۰٤
وزن(کیلوگرم)	٤٦/۸۲ ± ۱۳/۷	٤۳/۸ ± ۱۲/٦	۰/٤۰۸
BMI	۱۹/۸ ± ۳/۱	۱۸/۹ ± ۲/۹	۰/۳۲۲
bp-s(میلی‌متر جیوه)	۱۱۷ ± ۱۲/٦	۱۱۳ ± ۱۳/٥	۰/۳٤۷
dp-d(میلی‌متر جیوه)	۷۰ ± ۱۰	٦۷/٦ ± ۱/۲	۰/٤۸۷
HbA1C(درصد)	٦/۷۸ ± ۱/۳	۳/٤ ± ۰/۳	۰/۰۰۰
FBS(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۲۰۳/۳ ± ۹٦/۷	۸۹/۱ ± ۱۱	۰/۰۰۰
کلسترول(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱٥۸/۹ ± ۳٦	۱٦۳/٦ ± ۲۷	۰/٥۹۸
تری‌گلیسرید(میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۲/٤ ± ۱۱۷/٥	۱۰۱/۹ ± ٤٥/٦	۰/۹۸۹
کراتینین(میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۰/۸۹ ± ۰/۱	۰/۸۹ ± ۰/۲	۰/۹۰۲

FBS: قند خون ناشتا، bp-d: فشارخون دیاستولیک، bp-s: فشارخون سیستولیک، BMI: شاخص توده بدنی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

جدول شماره ۲- نتایج مربوط به آزمایش‌های اختصاصی در مورد گروه بیماران و افراد سالم

	بیماران	افراد سالم	مقدار P
MDA-I(nmol/gHb)	٦٥٠/٩ ± ١٤٤/٣٤	٤٧٦/٥ ± ١٣٨/٣	<٠/٠٠١
MDA-C(nmol/gHb)	٤٠٤/٩ ± ١٣٦/٧	٢٤٥/٣٨ ± ١٢٥/٦	<٠/٠٠١
MDA%	٦١/٥ ± ١٣/٢	٤٩/٠٥ ± ١٢/٨٨	<٠/٠٠١
GSH(µmol/gHb)	٧/٠٥ ± ١/٦٨	٨/٢٤ ± ٠/٨٧	<٠/٠٠١
GSH-Px(U/gHb)	٥٠/٧٢ ± ٤/٥	٥٢/٢ ± ٥/٦	٠/٢٩٧
FRAP(µmol/L)	٣٨٩/٠٥ ± ٨٢/٣٤	٥٢٠/٤٧ ± ١٢٤/١٥	<٠/٠٠١

;حداکثر آزادشدن MDA :MDA% ;مالون دی‌الدیید بدون مهار کاتالاز :MDA-C ;مالون دی‌آلدیید با مهار کاتالاز :MDA-I ;گلوتاتیون :GSH
آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما :FRAP ;گلوتاتیون پراکسیداز :GSH-Px

همچنین کاهش چشمگیری در مقدار گلوتاتیون در افراد بیمار نسبت به افراد سالم مشاهده شد(P<٠/٠٠١).

در رابطه با فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز اختلاف معنی‌داری بین گروه بیماران و گروه شاهد وجود نداشت.

مقدار ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در پلاسما(FRAP) در بیماران دیابتی به طور قابل توجهی کم‌تر از افراد طبیعی بود(P<٠/٠٠١).

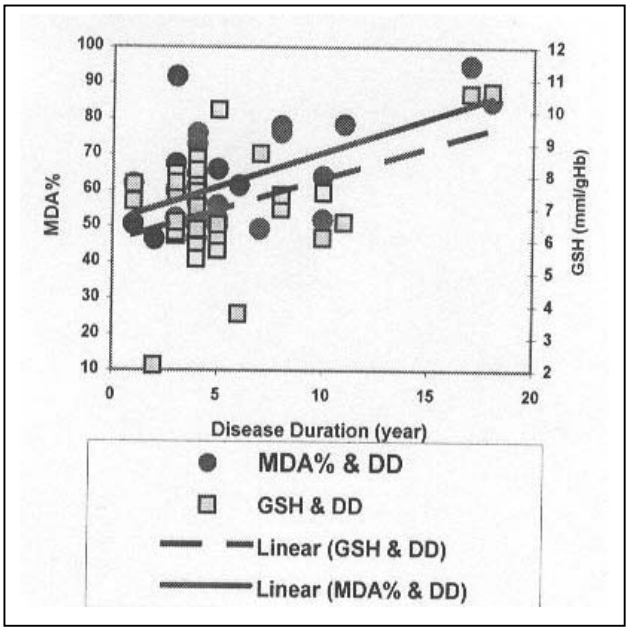
MDA با سن افراد مورد مطالعه(بیمار و سالم) همبستگی مثبتی را نشان داد(P<٠/٠٥، r=٠/٢٩٢).

بین درصد MDA و مقدار گلوتاتیون گویچه‌های قرمز با طول مدت ابتلا به دیابت همبستگی مثبتی وجود داشت(به ترتیب r=٠/٥٧١، r=٠/٤٦، P<٠/٠١)(نمودار شماره ١). علاوه بر آن همبستگی بین MDA و HbA_{1C} و نیز FBS مثبت (به ترتیب r=٠/٣٩١ و r=٠/٣٥٩، P<٠/٠٥) و رابطه آن با آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما به طور معنی‌داری منفی بود(به ترتیب r=-٠/٤٠٤ و r=-٠/٥٠٢ و P<٠/٠٥)(نمودار شماره ٢).

رابطه بین گلوتاتیون و FBS و HbA_{1C} به طور قابل توجهی منفی مشاهده شد(به ترتیب r=-٠/٣٢٦ و r=-٠/٣٣٤، P<٠/٠٥).

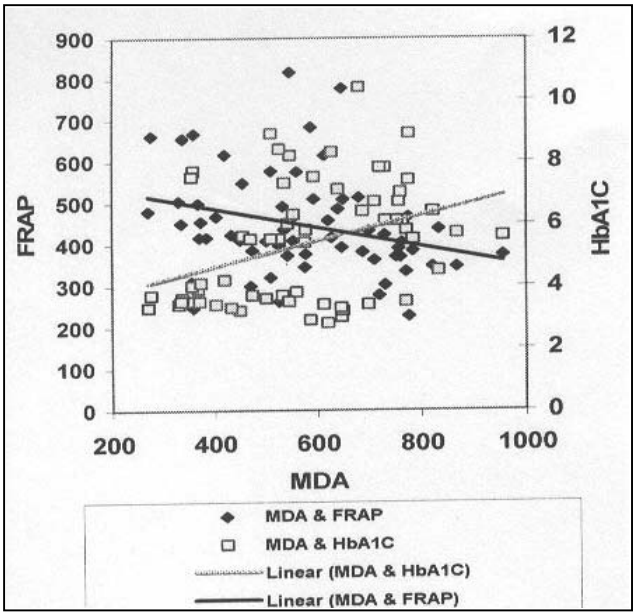
آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما نیز دارای همبستگی منفی با FBS و HbA_{1C} بودند(به ترتیب r=-٠/٤٠٤ و r=-٠/٥٠٢، P<٠/٠٥). MDA با آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما همبستگی منفی را نشان داد(P<٠/٠٥، r=-٠/٣٠٧).

هیچ رابطه معنی‌داری بین MDA، GSH-Px، GSH و آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما با کلسترول، تری‌گلیسرید و کراتینین دیده نشد.



نمودار شماره ١- همبستگی مدت ابتلا به دیابت با درصد آزاد شدن مالون‌دی‌آلدیید و مقدار گلوتاتیون گویچه‌های قرمز
$r_٢$=٠/٤٦٠ ،P<٠/٠١ ، $r_١$=٠/٥٧١ ،P<٠/٠١

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]



جدول شماره ۲- هم‌بستگی مقدار مالون‌دی‌آلدیید گویچه‌های قرمز با آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما و هموگلوبین A_{1C} در افراد مورد مطالعه (بیمار و سالم) $P<۰/۰۱$، $r_۱=۰/۳۵۹$، $P<۰/۰۵$، $r_۲=-۰/۳۰۷$

بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که وضعیت اکسیداتیو ـ آنتی‌اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک دچار اختلال می‌شود. در بیماران دیابتی مورد بررسی، مالون‌دی‌آلدیید که یکی از شاخص‌های مهم لیپید پراکسیداسیون است، به طور قابل توجهی بالاتر از افراد طبیعی بود. این مسئله نشان دهنده وقوع استرس اکسیداتیو در بیماران می‌باشد که حتی در مراحل اولیه بیماری و پیش از وقوع عوارض دیررس آن دیده می‌شود.

در این آزمایش گویچه‌های قرمز تحت اثر هیدروژن پراکساید قرار گرفتند تا فرایند اکسیداسیون که به طور معمول در سلول به کندی رخ می‌دهد، تسریع شود.

در این شرایط هر سلولی که از نظر وضعیت آنتی‌اکسیدانی قوی‌تر باشد، در برابر اکسیداسیون از آسیب‌پذیری کم‌تری برخوردار خواهد بود. با حذف اثر آنزیم کاتالاز که مهم‌ترین سد در برابر اثر هیدروژن پراکساید است، مقدار مالون‌دی‌آلدیید آزاد شده، نشان‌دهنده آسیب‌پذیری سلول در برابر استرس اکسیداتیو اعمال شده خواهد بود. یک شاخص مفید در این زمینه حداکثر آزاد شدن MDA(MDA٪) است که به عنوان معیاری در مقاومت غشا در برابر اکسیداسیون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این شاخص در بیماران مبتلا به دیابت نسبت به افراد سالم افزایش چشم‌گیری را نشان داد که بیان‌کننده آسیب‌پذیری بیش‌تر لیپیدهای غشا در برابر ترکیبات اکسیدکننده می‌باشد. براساس نتایج بسیاری از تحقیقات انجام شده مقدار MDA در گویچه‌های قرمز و پلاسمای خون مبتلایان به دیابت تیپ یک، بالاتر از حد معمول می‌باشد.[۲۱-۲۴] ذکر این نکته لازم است که نتیجه حاصل از چندین پژوهش نیز با این داده‌ها مغایرت دارد.[۲۵]

به عنوان مثال Rud'ko و همکارانش، افزایش MDA گویچه‌های قرمز را تنها در بیمارانی مشاهده کردند که دچار رتینوپاتی بودند و در سایر بیماران تفاوت چندانی به دست نیاوردند.[۲۶]

در بعضی از آزمایش‌ها نیز تفاوت معنی‌داری در مقدار MDA پلاسما مشاهده نشد.[۲۷] نکته قابل توجه دیگر بالاتر بودن مقدار MDA در بیماران زن نسبت به بیماران مرد بود. شواهد متعددی وجود دارند که نشان می‌دهند زنان به میزان کم‌تری به بیماری‌های قلبی عروقی مبتلا می‌شوند اما در صورت وجود دیابت چنین حالتی وجود ندارد.[۲۸]

در حقیقت عوامل خطر معمول، در مورد زنان مبتلا به دیابت صادق نمی‌باشند.[۲۹و ۳۰] علاوه بر آن اخیراً گزارش شده است که کلسیفیکاسیون شریان‌های کرونر که نشان دهنده میزان پلاکت‌های آتروماتوز می‌باشد در زنان مبتلا به دیابت به طور قابل توجهی بیش‌تر است.[۳۱]

با توجه به بالاتر بودن مقدار MDA در بیماران زن، افزایش لیپید پراکسیداسیون در این افراد می‌تواند توجیه کننده افزایش خطر ایجاد بیماری‌های قلبی و عروقی باشد.[۳۲] هم‌بستگی قابل توجهی بین مدت ابتلا به دیابت و مقدار مالون دی‌آلدیید و نیز آسیب‌پذیری غشا در برابر اکسیداسیون وجود دارد بنابراین در سیر بیماری، استرس اکسیداتیو در بیماران افزایش می‌یابد. از سوی دیگر، وجود هم‌بستگی بین سن افراد و MDA نشان می‌دهد که افزایش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

سن نیز در افزایش MDA موثر است. به نظر می‌رسد که بین افزایش غلظت لیپیدهای پلاسما و افزایش MDA رابطه‌ای وجود داشته باشد.[۳۳] از سوی دیگر با توجه به عدم وجود هم‌بستگی میان لیپیدهای پلاسما و مقدار MDA می‌توان ادعا کرد که افزایش MDA به علت افزایش مقدار لیپیدهای جریان خون نبوده و به دنبال افزایش پراکسیداسیون آن‌ها ایجاد می‌شود. علاوه بر آن وجود هم‌بستگی مثبت و قابل توجه بین FBS و HbA_{1C} با MDA و نیز MDA٪، نشان‌دهنده نقش هیپرگلیسمی و شیوه کنترل گلیسمیک در ایجاد وضعیت استرس اکسیداتیو می‌باشد. به منظور ارزیابی وضعیت آنتی‌اکسیدان‌ها در خون بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک، آنتی‌اکسیدان تام موجود در پلاسما، غلظت گلوتاتیون در گویچه قرمز و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز اندازه‌گیری شد که غلظت گلوتاتیون و آنتی‌اکسیدان تام پلاسما نسبت به افراد طبیعی کم‌تر بود اما تفاوتی در میزان فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز گویچه‌های قرمز بیماران و گروه شاهد مشاهده نشد.

این نتایج با داده‌های حاصل از بسیاری از تحقیقات قبلی مطابقت دارد.[۲۲، ۲۳، ۳۴-۴۱] و نشان‌دهنده کاهش دفاع بدن در برابر ترکیبات اکسیدکننده می‌باشد.

تحقیقات نشان داده‌اند که مقدار آنتی‌اکسیدان تام در مبتلایان به دیابت تیپ یک حتی از بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو نیز کم‌تر است.[۴۲]

نتایج حاصل از اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در مقالات مختلف متفاوت می‌باشد به طوری که در پاره‌ای از آن‌ها، فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز گویچه‌های قرمز بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک کم‌تر از افراد سالم گزارش شده است.[۲۲-۲۴، ۴۳]

آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما به صورت غیراختصاصی و تنها با توجه به خاصیت احیاکنندگی ترکیبات موجود در پلاسما اندازه‌گیری شده‌اند و کم‌تر بودن این مواد نسبت به افراد طبیعی به علت افزایش ترکیبات اکسید کننده و در نتیجه مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد که وجود هم‌بستگی منفی بین MDA و آنتی‌اکسیدان‌های تام، بیان کننده این مطلب است. علاوه بر آن هم‌بستگی منفی قابل توجه میان آنتی‌اکسیدان‌های تام و FBS و هم‌چنین HbA_{1C} نشان‌دهنده نقش هیپرگلیسمی در القای استرس اکسیداتیو و به طور غیرمستقیم، کاهش ترکیبات آنتی‌اکسیدان است.

سطح گلوتاتیون گلبول‌های قرمز نیز نسبت به افراد طبیعی کاهش قابل توجهی را نشان داد. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که در دیابت و هیپرگلیسمی مزمن علاوه بر افزایش تشکیل AGE، گلیکاسیون پروتئین‌ها، سرعت تولید رادیکال‌های آزاد و مسیر پلی اول نیز افزایش می‌یابد.[۱۲، ۴۴و ۴۵] کمبود نسبی NADPH به علت فعال شدن آلدوز ردوکتاز کاهش تولید آن از مسیر پنتوز فسفات، سبب اختلال در بازیافت گلوتاتیون و کاهش مقدار این ترکیب آنتی‌اکسیدان می‌شود[۴۶] بنابراین می‌توان گفت که هیپرگلیسمی به طور غیرمستقیم سبب کاهش مقدار گلوتاتیون احیا می‌شود. از آن جا که گلوتاتیون یک ترکیب آنتی‌اکسیدان بسیار مهم به شمار می‌رود، کاهش آن موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد. هم‌بستگی منفی بین مقدار گلوتاتیون گویچه‌های قرمز و FBS و هم‌چنین HbA_{1C} نیز نقش هیپرگلیسمی را در کاهش سطح گلوتاتیون تأیید می‌نماید. یکسان بودن تقریبی فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز گویچه‌های قرمز بیماران مبتلا به دیابت و افراد سالم را می‌توان به پایداری این آنزیم نسبت داد.

تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، در برابر ترکیبات اکسید کننده، آنزیم نسبتاً پایداری است. هر چند فعالیت این آنزیم در شرایط استرس اکسیداتیو شدید in vitro کاهش می‌یابد اما تحت شرایط ملایم، استرس اکسیداتیو مانند آنچه که به صورت in vivo رخ می‌دهد، فعالیت خود را حفظ می‌کند بنابراین آنزیم مقاومی در جلوگیری از تخریب اکسیداتیو سلول‌ها به شمار می‌رود.[۴۷] علاوه بر آن بررسی‌های انجام شده روی نمونه‌های حیوانی نشان داده‌اند که افزایش غلظت گلوکز، تأثیری بر فعالیت این آنزیم و بیان ژن آن ندارد.[۴۸]

با توجه به فعالیت طبیعی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در خارج سلول(in vitro)، در بیماران دیابتی مورد مطالعه، به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

نظر می‌رسد که افزایش استرس اکسیداتیو اثر تخریبی روی آنزیم نداشته باشد اما شاید به دلیل کمبود گلوتاتیون در داخل سلول، این آنزیم نتواند حداکثر فعالیت خود را انجام دهد در نتیجه فعالیت آن در داخل سلول‌های افراد دیابتی کم‌تر از حد طبیعی می‌باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که فعالیت این آنزیم هم‌بستگی مثبت و قابل توجهی با مقدار گلوتاتیون در گویچه‌های قرمز دارد. این امر منطقی به نظر می‌رسد زیرا گلوتاتیون، سوبسترا و کوفاکتور این آنزیم می‌باشد.

در نهایت می‌توان چنین نتیجه گرفت که در بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک اریتروسیت‌ها از آسیب‌پذیری بیش‌تری نسبت به ترکیبات اکسید کننده برخوردار بوده و لیپید پراکسیداسیون در آن‌ها افزایش می‌یابد.

مقدار گلوتاتیون در گویچه‌های قرمز این افراد کم‌تر از افراد سالم بوده و آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما کاهش یافته است بنابراین حالت استرس اکسیداتیو در این بیماران دیده می‌شود.

منابع

1- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2002; 25: S5-S20.

۲- لاریجانی ـ باقر، زاهدی ـ فرزانه. همه‌گیر شناسی دیابت در ایران. مجله دیابت و لیپید ایران ۱۳۸۰؛ دوره ۱: ۱-۸.

3- Williams G, Pickup JC. Control and complication In: handbook of diabetes. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science; Chapter 15, 2000; P. 107.

4- Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40: 405-412.

5- Strain JJ. Disturbances of micronutrint and antioxidant status in diabetes. Proceedings of the Nutrition Society 1991; 50: 591-604.

6- Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. Journal of Clinical Pathology 2001; 54: 176-86.

7- Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. Clinical Chemistry 1995; 41: 1819-28.

8- Packer L. Oxidative stress and antioxidants: The antioxidant network, α-lipoic acid and diabetes In: Pacher L, Rosen P, Tritschler HJ, King GL, Azzi A, edirots. Antioxidants in diabetes management 1st ed. Switzerland: Marcel Dekker Inc, Basel; 2000. P. 1015.

9- Antolovich M, Prenzler PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. Methods for testing antioxidant activity. The Analyst 2002; 127: 183-98.

10- Marra Cotroneo P, Pitocco D, Manto A, Di Leo MAS, Ruotolo V, et al. Early increse of oxidative stress and reduced antioxidant defences in patients with uncomplicated type 1 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 370-5.

11- Wolff SP. Diabetes mellitus and free radicals. Br Med Bull 1993; 49: 642-52.

12- Roger H, Foster UW, Foster DW. Diabetes mellitus In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. Editors. Williams textbook of endocrionology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 2002. P. 1013-26.

13- Rumley AG, Paterson JR. Analytical aspects of antioxidants and free radical activity inclinical biochemistry. Annals of Clinical Biochemistry 1998; 35: 181-200.

14- Stocks J, Dormandy TL. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide. British Journal of Haematology 1971; 20: 95-111.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

15- Cynamon HA, Isenberg JN, Nguyen CH. Erythrocyte malondialdehyde release in vitro: a functional measure of vitamin E status. Clincial Chimica Acta 1985; 151: 169-76.

16- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. Methods in Enzymology 1978; 52: 302-10.

17- Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1963; 61: 882-8.

18- Paglia DE, Valentine WN.Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1967; 70: 158-69.

19- Andersen HR, Nielsen J, Nielsen F, Grandjean P. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. Clinical Chemistry 1997; 43: 562-8.

20- Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma(FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP assay. Analytical Biochemistry 1996; 239: 70-6.

21- Hotta M, Yamato E, Miyazaki J. Oxidative stress and pancreatic β cell destruction in insulin dependent diabetes mellitus In: Packer L, Rosen P, Tritschler HJ, King GL, Azzi A, editors. Antioxidants in diabetes management. 1st ed. Switzerland: Marcel Dekker Inc, Basel; 2000. P. 265-74.

22- Martin Gallan P, Carrascosa A, Gussinye M, Dominguez C. Biomarkers of diabetes associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications. Free Radic Biol Med 2003; 34: 1563-74.

23- Varvarovska J, Racek J, Stozicky F, Soucek J, Trefil L, Pomahacova R. Parameters of oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus and their relatives. J Diabetes Complications 2003; 17: 7-10.

24- Ruiz C, Alegria A, Barbera R, Farre R, Lagarda MJ. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in patients with type 1 diabetes mellitus. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 99-105.

25- Vessby J, Basus S, Mohsen C, Vessby B. Oxidative stress antioxidant status in type 1 diabetes mellitus. J Intern Med 2002 Jan; 25(1): 69-76.

26- Rud'ko IA, Balashova TS, Golega EN, Balabolkin MI, Kubative AA. The results of a comparative study of the lipid peroxidation processes and of the malondia ldehyde level of the blood cells in patients with diabetic angiopathies and during therapy. Ter Arkh 1994; 66: 27-9.

27- Vander Jagt DJ, Harrison JM, Hunsaker LA, Vander Jagt DL. Oxidative stress indices in IDDM subjects with and without long-term diabetic complications. Clin Biochem 2001; 34: 265-70.

28- Kannel WB, Wilson PWF. Risk factors that attenuate the female coronary advance. Arch Intern Med 1995; 155: 57-61.

29- Laing SP, Swedlow AJ, Slater DS, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The biritish diabetic association cohort study II: cause specific mortality in patients wih insulin-treated diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 466-71.

30- Krolewski AS, Kosinnski EJ, Warram JI, Leland OS, Busick EJ, Asmal AC, et al. The magnitude and determinants of coronaryartery disaese in juvenile-onset insulin dependent diabetes. Am J Cardiol 1987; 59: 750-5.

31- Cohoun HM, Rubens MB, Underwood RS, Fuller JH. The effect of type 1 diabetes mellitus on the gender difference in coronary artery calcification. L Am Coll Cardiol 2000; 36: 2160-7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

32- Marra G, Cotroneo P, Pitocco D, Manto A, Dileo MA, Ruotolo V, et al. Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defences in patients wih incomplicated type 1 diabetes: a case for gender difference. Diabetes Care 2002 Feb; 25(2): 370-5.

33- Ercayas F, Taneli F, Arsian B, Uslu Y. Glycemic control, oxidative stress and lipid profile in children with type 1 diabetic mellitus. Arch Med Res 2004 Mar-Apr; 35(2): 134-40.

34- Seghrouchni I, Drai J, Bannier E, Riviere J, Calmard P, Garcia I, et al. Oxidative stress parameters in type I, type II and insulin-treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment efficiency. Clin Chim Acta 2002, 321: 89-96.

35- Majchrzak A, Zozulinska D, Wierusz-Wysocka B. Evaluation of selected componentsin antioxidant systems of blood in patients with diabetes.Pol Merkuriusz Lek 2001; 10: 150-2.

36- Olczyk K, Koscielniak-kocurek E, Sonecki P, Zdenkowski W. The lipid peroxidation products and the enxymes of antioxidant system in patients with diabetes mellitus. Rocz Akad Med Bialymst 1994; 39: 93-9.

37- Stahlberg MR, Hietanen E. Glutathione and glutathione-metabolizing enzymes in the erythrocytes of healthy children and in children with insulin-dependent diabetes mellitus, Juvenile rheumatoid arthritis, celiac disease and acute lymphoblastic leukemia. Scand J Clin Lab Invest 1991; 51: 125-30.

38- Dinu V, Zamfir O. Redox changes in insulin dependent diabetes mellitus. Rev Roum Physiol 1991; 28: 69-73.

39- Bono A, Caimi G, Catania A, Sarno A, Pandolfo L. Red cell peroxide metabolism in diabetes mellitus. Horm Metab Res 1987, 19: 264-6.

40- Telci A, Cakatay U, Salman S, Satman I, Sivas A. Oxidative protein damage in early stage type 1 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 2000 Dec, 50(3): 213-23.

41- Tanaka Y, Tran POT, Harmon J, Robertson RP. A role for glutathione peroxidase in protecting pancreatic β cells against oxidative stree in a model of glucose toxicity. PNAS 2002; 99: 12363-8.

42- Vucic M, Rocic B, Ashcroft SJH. Plasma uric acid and total antioxidant status in patients with diabetes mellitus. Horm Metab Res 1997; 29: 355-7.

43- Tho LL, Candlish JK. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in erythrocytes as indices of oxygen loading in disease: a survey of one hundred cases. Biochem Med Metab Biol 1987; 38: 74-80.

44- Martin Gallan P, Carrascosa A, Gussinye M, Dominguez C. Biomarkers of diabetes associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without sub-clinical complications. Free Radical Biol Med 2003 Jan; 1534(12): 1563-74.

45- Bonnefont Rousselot D, Bastard JP, Jaudon MC, Delattro J. Consequences of the diabetic status on the oxidant antioxidant balance. Diabetes Metab 2000; 26(3): 163-76.

46- Travis SF, Morrison AD, Clements RS, Winegrad AI, Oski FA. Metabolic alterations in the human erythrocyte produced by increases in glucose concentration: the role of the polyol pathway. J Clin Invest 1971; 50: 2104-12.

47- Condell RA, Tappel AL. Evidence for suitability of glutathione peroxidase as a protective enzyme: studies of oxidative damage, restoration and protelysis. Arch Biochem Biophys 1983; 223: 407-16.

48- Forsberg H, Hakanborg LA, Cagliero E, Eriksson UJ. Altered levels of scavenging enzymes in embryos subjected to a diabetic environment. Free Radic Res 1996; 24: 451-9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]

Increase in Erythrocyte Membrane Susceptibility and Oxidative Stress in Patients with Type I Diabetes Mellitus

***M. Firoozrai, Ph.D.**[I] **M. Nourbakhsh, MSc**[II] **M. Razzaghi Azar, MD**[III] **A.H. Bastani, Ph.D.**[IV]

Abstract

Increasing evidence suggests that oxidative stress plays a major role in the pathogenesis of diabetes mellitus and the development of its chronic complications. The aims of this study were to investigate the susceptibility of erythrocyte lipids to oxidation and to evaluate antioxidant status in type 1 diabetic patients. Thirty-five young type 1 diabetic patients and 28 age and sex-matched healthy subjects were enrolled in the study. The susceptibility of erythrocytes to oxidation and the released malondialdehyde(MDA), erythrocyte glutathione level(GSH), erythrocyte glutathione peroxidase activity(GSH-Px) and total plasma antioxidants(FRAP) were measured and then compared in both diabetic patients and normal subjects. Results showed that FRAP and erythrocyte GSH content was significantly lower in diabetic patients than in control subjects. The activity of GSH-Px did not differ significantly from values obtained in healthy subjects. Susceptibility of erythrocyte lipids, MDA level, and MDA maximal release were significantly elevated in diabetic patients. The level of MDA was positively correlated with the age of subjects and also with FBS and HbA_{1c} but negatively correlated with FRAP. The erythrocytes GSH content was positively correlated with duration of diabetes and negatively with FBS and HbA_{1c}. FRAP was also negatively correlated with FBS and HbA_{1c}. There was not any significant correlation between measured parameters and cholesterol, triglyceride and creatinine. Thus, it seems that diabetic patients undergo an important oxidative stress, which is related to glycemic control and they are more susceptible to oxidants probably because of disturbed antioxidant status.

Key Words: 1) Type 1 Diabetes Mellitus 2) Lipid Peroxidation

3) Malondialdehyde 4) Glutathione

5) Glutathione Peroxidase

This article is a summary of the thesis by M. Nourbakhsh for MSc degree in Clinical Biochemistry under supervision of M. Firoozrai, Ph.D. and consultation with M. Razzaghi Azar, MD and A.H.Bastani, Ph.D. in 2003.

***I*)** *Associate Professor of Biochemistry. School of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*

***II*)** *MSc in Clinical Biochemistry.*

***III*)** *Associate Professor of Pediatric Endocrinology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

***IV*)** *Assistant Professor of Biochemistry. Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-15]