Maryam Sarvar Taherabadi, Alireza Nakhaee Ph.D. *

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Association Between SOD1 Polymorphism(+35A/C) and Senile Cataract

Received: 31 Jan. 2017 ; Accepted: 18 Aug. 2017

Abstract

Introduction: Senile cataract is the most prevalent cause of blindness in the world. Variety of causes are involved in the pathogenesis of senile cataract, the most important reason is oxidative stress. Oxidative stress occurs because of increased production of free radicals in the body and decrease antioxidant capacity. One of the defense systems against free radicals is superoxide dismutase I (Cu/zn SOD). SOD enzyme catalyses the dismutation of superoxide anion to O2 and H2O2. Several polymorphisms have been found associated with SOD1 gene. Present study has been done to evaluation effects of genetic polymorphism, including SOD1+35A/C polymorphism in senile cataract patients and normal individuals.

Materials and Methods: In this case – control study, there are 120 patients with senile cataract and 104 healthy people. We collected 2ml of whole blood in tubes containing EDTA, and then DNA extraction was performed. Polymorphisms were detected by PCR–RFLP technique.

Results: The distribution of AA, AC genotypes of SOD1 gene in the patient with senile cataract were 99.2% and 0.8%. Similarly, distribution of AA, AC genotype in the healthy group were 99% and 1%, respectively. The genotype of CC was not seen in none of the patients and control subjects.

Conclusion: No significant differences in the distribution SOD1+35A/C polymorphism was observed between cases and controls.

Keyword: Free radical, Stress oxidative, Senile cataract, superoxide dismutase, polymorphism

***Corresponding Author:**
Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Tel: 09153418077
E-mail:Alireza_nakhaee@yahoo.com

پلی‌مورفیسم 35A/C+ژن سوپراکسیددیسموتاز I و ریسک ابتلا به کاتاراکت پیری

مریم سرور طاهرآبادی[1]، علیرضا نخعی[2*]

[1] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
[2] دانشیار، دکترای بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۹۵/۱۱/۱۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۵/۲۷

چکیده

مقدمه و هدف: کاتاراکت پیری یکی از شایع‌ترین دلایل نابینایی در جهان است. عوامل مختلفی در ایجاد کاتاراکت پیری نقش دارند که مهم‌ترین آن‌ها استرس اکسیداتیو است. استرس اکسیداتیو در اثر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بدن یا کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن ایجاد می‌شود. یکی از سیستم‌های دفاعی بدن در برابر رادیکال‌های آزاد آنزیم سوپراکسیددیسموتاز I (Cu/Zn SOD) است که آنیون سوپراکسید را به پراکسیدهیدروژن و اکسیژن تبدیل می‌کند. چندین پلی‌مورفیسم در رابطه با ژن SOD1 شناسایی‌شده است که در فعالیت این آنزیم تأثیر می‌گذارند. مطالعه حاضر باهدف بررسی پلی‌مورفیسم A/C در موقعیت ۳۵+ در ژن سوپر اکسیددیسموتاز I در بیماران مبتلابه کاتاراکت پیری و مقایسه آن با افراد سالم صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی، بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلابه کاتاراکت که تحت عمل جراحی قرار گرفتند و ۱۰۴ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل انجام‌شده است. از هرکدام از افراد مقدار ۲ سی‌سی خون تام در لوله حاوی EDTA جمع‌آوری شد. پس از استخراج DNA پلی‌مورفیسم با استفاده از تکنیک‌هایPCR و RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) تعیین گردید. نتایج فراوانی پلی‌مورفیسم‌ها با استفاده از آزمون آماری Chi-square مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: توزیع ژنوتیپ AA وAC ژن SOD1 در بیماران مبتلابه کاتاراکت پیری به ترتیب برابر ۹۹/۲٪ و ۰/۸٪ بود و ژنوتیپ CC در بیماران دیده نشد. به‌طور مشابه، فراوانی ژنوتیپ AA و AC در گروه کنترل به ترتیب ۹۹٪ و۱٪ بود و ژنوتیپ CC در این گروه نیز مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بین فراوانی پلی‌مورفیسم ژن SOD1 در گروه بیمار و کنترل ازلحاظ آماری ارتباط معناداری دیده نشد. این نتایج نشان می‌دهند که پلی‌مورفیسم ژن SOD1 با افزایش ریسک ابتلا به کاتاراکت پیری ارتباط ندارد.

کلمات کلیدی: رادیکال آزاد، استرس اکسیداتیو، کاتاراکت پیری، سوپراکسیددیسموتاز، پلی‌مورفیسم

*نویسنده مسئول:
دانشیار، دکترا بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۰۹۱۵-۳۴۱۸۰۷۷
E-mail:Alireza_nakhaee@yahoo.com

مقدمه

کاتاراکت پیری یکی از شایع‌ترین دلایل نابینایی در جهان است. بیش از ۵۰ ٪ کل موارد نابینایی توسط کاتاراکت ایجادشده‌اند[۱و۲] و بیش از ۵۰ میلیون نفر در جهان از این بیماری رنج می‌برند.[۳] کاتاراکت پیری یک بیماری چندعاملی (MULTIFACTORIAL) است که در افراد مسن بروز می‌کند. عوامل مختلفی ازجمله استرس اکسیداتیو، افزایش قند خون، قرار گرفتن در معرض اشعه ماوراءبنفش، کشیدن سیگار و فاکتورهای ژنتیکی در ابتلا افراد به کاتاراکت پیری دخیل هستند. از بین این عوامل استرس اکسیداتیو مهم‌ترین ریسک فاکتور است.[۴]

به‌طورکلی استرس اکسیداتیو به دلیل افزایش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از افزایش قرار گرفتن در معرض اکسیدان‌های محیطی و افزایش تولید در بدن و یا کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌شود.[۵]

رادیکال‌های آزاد عموماً ترکیباتی ناپایدار، بسیار واکنش‌پذیر و مولکول‌هایی پرانرژی هستند.[۶] گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)(Reactive Oxygen Species) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)(Reactive Nitrogen Species) که در طی پروسه‌های متابولیکی نرمال در همه ارگانیزم‌های هوازی تولید می‌شوند انواعی از رادیکال‌های آزاد هستند.[۷]

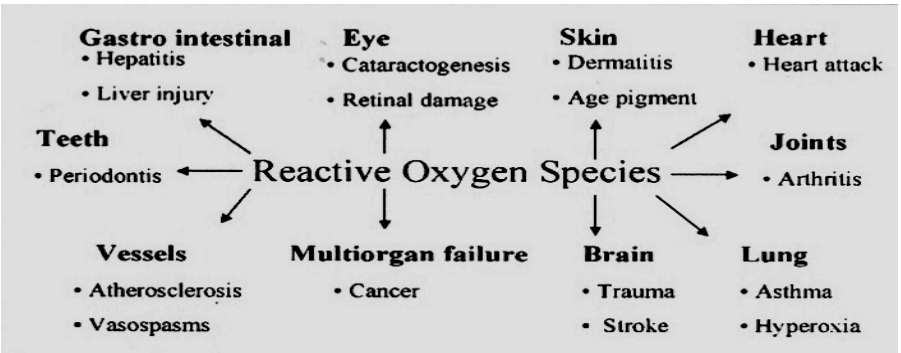
مطالعات نشان می‌دهند که گونه‌های فعال اکسیژن با بسیاری از بیماری‌های تخریب‌کننده از قبیل آترواسکلروزیس، سرطان، آسم، صدمات کبدی، تخریب شبکیه، درماتیت، آرتریت، کاتاراکت و ... در ارتباط هستند.[۸] (شکل ۱)

رادیکال‌های آزاد باعث ایجاد تغییراتی در پروتئین‌های عدسی مانند کاهش گروه تیول پروتئین‌ها، ایجاد پیوندهای دی سولفیدی، تشکیل تجمعات پروتئینی و تبدیل پروتئین‌های محلول به پروتئین‌های نامحلول و اکسیداسیون لیپیدهای غشاء می‌شوند. کم شدن شفافیت عدسی که از تجمع پروتئین‌ها یا کدورت عدسی ناشی می‌شود باعث پراکنده شدن نور و اختلال بینایی و سرانجام باعث از دست دادن بینایی می‌گردد، این شرایط پاتولوژیکی به‌عنوان کاتاراکت شناخته می‌شود.[۷] یکی از مکانیسم‌های دفاعی در برابر رادیکال‌های آزاد آنزیم سوپر اکسید دیسموتازI است.این آنزیم اولین خط دفاعی در مقابله با آنیون سوپر اکسید بوده که واکنش دیسموتاسیون آنیون سوپراکسید به اکسیژن و پراکسیدهیدروژن را کاتالیز می‌کند.

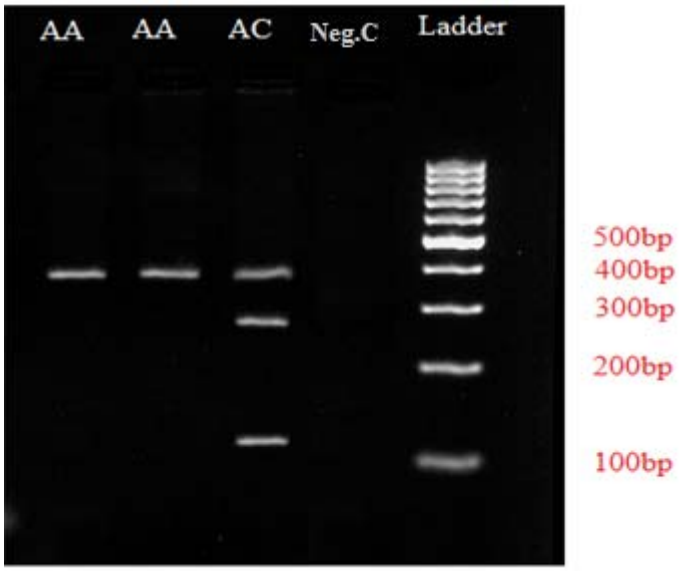
$$2 \cdot O^{2-} + 2H^{+} \longrightarrow H_2O_2 + O_2$$

H2O2 تولیدشده می‌تواند توسط گلوتاتیون پراکسیداز و یا کاتالاز حذف شود.[۹]

تاکنون پلی مورفیسم‌های زیادی در رابطه با ژن کد کننده سوپر اکسید دیسموتازI و ارتباط آن با بیماری‌های مختلف بررسی‌شده است . در مطالعه حاضر به بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم A/C در ژن SOD1 در موقعیت ۳۵+ و ریسک ابتلا به کاتاراکت پیری پرداخته‌شده است.



شکل ۱: شرایط پاتولوژیکی مرتبط با گونه‌های فعال اکسیژن



شکل ۲: الکتروفورز محصول PCR و محصولات هضم آنزیمی ژن SOD1 در موقعیت ۳۵+ توسط آنزیم HhaI بر روی ژل آگارز ۲/۵٪ با رنگ‌آمیزی اتیدیوم بروماید

مواد و روش‌ها

مطالعه مورد- شاهدی حاضر، بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلابه کاتاراکت پیری و ۱۰۴ فرد سالم که ازلحاظ سن و جنس با گروه بیمار همسان بودند، انجام گرفت. بیماران از افرادی انتخاب شدند که به علت ابتلا به کاتاراکت پیری مورد عمل جراحی قرار گرفتند و سن کمتر از ۶۵ سال داشتند. افراد سالم از بین افراد اهدا کنندهٔ خون مراجعه‌کننده به سازمان انتقال خون انتخاب شدند. افرادی که در هر دو گروه از مکمل‌های ویتامینی استفاده می‌کردند یا به آرتریت روماتوئید، دیابت، هپاتیت، بیماری‌های التهابی یا هر نوع بیماری سیستمیک دیگر مبتلا بودند و استعمال سیگار داشتند از مطالعه خارج شدند. از هر فرد ۲ سی‌سی خون در لوله حاویEDTA جهت استخراج DNA جمع‌آوری شد. سپس DNA ژنومیک با استفاده از کیت شرکت (روش- آلمان) استخراج گردید. بررسی کمیت و کیفیت DNA استخراج‌شده با استفاده از روش اسپکتروفتومتر و الکتروفورز ژل آگارز انجام شد. جهت تعیین نوع پلی مورفیسم از روش PCR-RFLP استفاده گردید.

بررسی پلی مورفیسم ژن سوپراکسیددیسموتاز I

از توالی پرایمری زیر جهت بررسی پلی مورفیسم ژن سوپراکسیددیسموتاز I استفاده شد:

SOD1FORWARD: 5- TCCCTTCTCACTGTGGCTGTACC -3
SOD1REVERSE: 5- GAGCAGGGGTTTAGATGAGTCAG -3

واکنش PCR در حجم ۲۵میکرولیتر شامل ۲/۵ میکرولیتر بافرPCR ، ۰/۵ میکرولیتر dNTP، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر،۱/۵ میکرولیتر MgCl2 ، ۰/۵ میکرولیتر آنزیم Taq DNA Polymerase، ۴ میکرولیتر DNA و ۱۵ میکرولیتر آب تحت شرایط زیر انجام شد:

دمای$95^{\circ}C$ به مدت یک دقیقه جهت واسرشته سازی اولیه، سپس ۳۰ چرخه شامل: دمای$94^{\circ}C$ به مدت یک دقیقه جهت واسرشته سازی، دمای$56^{\circ}C$ به مدت یک دقیقه برای اتصال پرایمرها و دمای$72^{\circ}C$ به مدت یک دقیقه جهت طویل سازی و درنهایت ۵ دقیقه در دمای$72^{\circ}C$ جهت طویل سازی نهایی.

سپس محصول PCR ۳۷۲ جفت بازی تحت اثر آنزیم Hha I (فرمنتاس- لیتوانی) قرار گرفت. در اثر جابجایی A با C در توالی ۳۵+ یک جایگاه برش برای این آنزیم محدودکننده ایجاد می‌گردد. درنتیجه قطعه فوق به دو قطعه ۱۱۰ و ۲۶۲ جفت بازی شکسته

مـی‌شـود. قطعـات بـرش یافتـه بـر روی ژل آگـارز ۲/۵ درصـد الکتروفورز و با استفاده از رنگ‌آمیزی اتیدیوم بروماید و مقایسـه بـا مارکر اندازه DNA (Ladder) ۱۰۰۰ جفت بازی مشـاهده گردیدنـد (شکل ۲).

پس از گردآوری اطلاعات لازم، یافتـه‌هـا در نـرم‌افـزار SPSS (Version18) وارد گشته و جهت مقایسه فراوانی پلـی‌مورفیسـم در گروه شـاهد و بیمـار از آزمـون Chi-square اسـتفاده شـد. P<0.05 ازنظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول شماره ۱ اطلاعات دموگرافیک گروه بیمـار و کنتـرل مشاهده می‌شود.

همان‌طور که از جدول شماره ۱ می‌تـوان نتیجـه گرفـت ازنظـر جنسیت بین دو گروه سالم و بیمار اختلاف معناداری وجـود نـدارد (*p*-value=۰/۵). همچنین با توجه بـه اینکـه دو گـروه موردمطالعـه ازنظر سن همسان‌سازی گردیده بودند ازنظر سنی نیز بـین دو گـروه بیمار و سالم اختلاف معناداری دیده نشد (*p*-value=۰/۳۴).

جـدول ۲ فراوانـی ژنوتیـپ پلـی‌مورفیسـم A/C ژن سوپراکسیددیسموتاز I در بیماران مبتلابـه کاتاراکـت پیـری و افـراد سالم نشان می‌دهد.

در بررسی پلی‌مورفیسم ژن SOD1 توزیع ژنوتیپ AA وAC در بیماران مبتلابه کاتاراکت پیری به ترتیب برابر ۹۹/۲٪ و ۰/۸٪ بـود و ژنوتیپ CC در بیماران دیده نشد. به‌طور مشابه، فراوانـی ژنوتیـپ AAو AC در گروه کنترل به ترتیب ۹۹٪ و۱٪ بود و ژنوتیپ CC در این گروه نیز مشاهده نشد. بر طبق نتـایج بـه‌دسـت‌آمـده از آزمـون آمـاری Chi-square بـین ژنوتیـپ AA و AC در ژن SOD1 و کاتاراکت پیری ارتباط معناداری یافت نشد (*p*-value= ۰/۹۱۹).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیگ بیماران مبتلابه کاتاراکت پیری و گروه کنترل

	گروه کنترل n=۱۰۴	گروه بیمار n=۱۲۰	*p*-value
سن(سال)	۲/۲۲±۶۳/۷۲	۱/۸۵±۶۴/۶۳	۰/۳۴
جنس (زن/مرد)	۴۳/۶۱	۵۵/۶۵	۰/۵

جدول ۲: فراوانی ژنوتیپ و آللی پلی‌مورفیسم A/C ژن سوپراکسیددیسموتاز I در بیماران مبتلابه کاتاراکت پیری و افراد سالم

		گروه کنترل n=۱۰۴ تعداد (درصد)	گروه بیمار n=۱۲۰ تعداد (درصد)	OR(95% CI)	*p*-value
ژنوتیپ					
	AA	۱۰۳(۹۹)	۱۱۹(۹۹/۲)	Referent	
	AC	۱(۱)	۱(۰/۸)	۰/۸۶۶(۰/۵۳-۱۴/۰۱)	۰/۹۱۹
آلل					
	A	۲۰۷(۹۹/۵)	۲۳۹(۹۹/۶)	Referent	
	C	۱(۰/۵)	۱(۰/۴)	۰/۸۶۷(۰/۵-۱۳/۹۳)	۰/۹۹۹

همچنین از مجموع ۱۲۰ نفر بیمار فراوانی آللی A و C به ترتیب ۹۹/۶ ٪ و ۰/۴ ٪ محاسبه شد. در گروه کنترل نیز از مجموع ۱۰۴ نفر فراوانی آللی A و C به ترتیب ۹۹/۵ ٪ و ۰/۵ ٪ بود. نتایج آزمون آماری ارتباط معناداری را بین فراوانی آلل‌های A و C و ریسک ابتلا به کاتاراکت پیری نشان ندادند (۰/۹۹۹ =*p*-value).

بحث و نتیجه‌گیری

ازلحاظ شیمیایی استرس اکسیداتیو در اثر افزایش تولید گونه‌های اکسیدکننده یا کاهش چشمگیر دفاع آنتی‌اکسیدانی از قبیل گلوتاتیون ایجاد می‌شود.[۱۰] اثرات استرس اکسیداتیو به‌شدت تغییرات ایجادشده، همچنین توانایی سلول جهت غلبه بر شرایط موجود و بازگرداندن سلول به حالت اولیه بستگی دارد. بااین‌وجود، استرس اکسیداتیو در حالت‌های شدید می‌تواند باعث مرگ سلول و در شرایط خفیف‌تر می‌تواند باعث آپوپتوز شود.[۱۱] یکی از عوامل دخیل در ایجاد استرس اکسیداتیو تولید گونه‌های فعال اکسیژن است.[۱۲] رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در ایجاد بسیاری از بیماری‌های تخریب‌کننده ازجمله کاتاراکت نقش دارند. اعتقاد بر این است که استرس اکسیداتیو و استرس اسموتیک در پاتوژنز کاتاراکت نقش دارند. استرس اکسیداتیو زمانی ایجاد می‌شود که دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی قادر به ایجاد تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سم‌زدایی آن‌ها نباشد. گونه‌های واکنش‌پذیر باعث پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء و همچنین تخریب گسترده پروتئین‌ها شده که باعث ایجاد اثرات زیان‌آور و غیرقابل‌برگشت می‌شوند.[۱۳]

تحقیقات درباره ایجاد کاتاراکت پیری سال‌های زیادی است که انجام می‌شود، اما فقط طی بیست سال گذشته پیشرفت چشمگیری در این زمینه صورت گرفته است. ضمن افزایش سن افراد، کریستالین‌های عدسی متحمل چندین تغییر بیوشیمیایی می‌گردند. تغییرات ازاین‌جهت مهم هستند که پروتئین‌های سلول‌های رشته‌ای عدسی ازنظر متابولیکی از نو ساخته نمی‌شوند. این تغییرات تحت عنوان فسفریلاسیون، تشکیل پیوند دی‌سولفیدی، دآمیداسیون و قطع پیوند پپتیدی بیان می‌شود. گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها (افزایش آنزیمی مولکول‌های قند به پروتئین) یک تغییر وابسته به سن نیست، ولی گلیکاسیون (افزایش غیر آنزیمی مولکول‌های قند به پروتئین) با افزایش سن در ارتباط است.

بررسی کریستالین‌هایی که طی روند پیر شدن طبیعی در عدسی ساخته می‌شوند، تغییراتی را آشکار می‌کند که در کریستالین‌های عدسی کاتاراکتی رخ می‌دهد. عمومی‌ترین اثر، تغییر میزان پروتئین‌های محلول و نامحلول عدسی است. با پیشرفت سن در هر دو نوع عدسی طبیعی و کاتاراکتی، پروتئین‌های محلول و نامحلول در آب هر دو افزایش می‌یابند. بااین‌حال تفاوت آشکار بین پروتئین‌های عدسی طبیعی و کاتاراکتی، افزایش بیشتر غلظت پروتئین‌های نامحلول و کاهش هم‌زمان پروتئین‌های محلول در عدسی کاتاراکتی بعد از سن ۵۰ سالگی است. در فرایند طبیعی افزایش سن مقدار کمی از کریستالین‌های اصلی احتمالاً توسط برقراری پیوند دی‌سولفیدی اسیدهای آمینه سیستئین، همچنین سایر اتصالات عرضی به بخش نامحلول پروتئین‌های عدسی وارد می‌گردند.[۱۴]

همان‌طور که بیان شد یکی از سیستم‌های دفاعی بدن در برابر استرس اکسیداتیو آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز است. ژن کدکننده SOD1 یا Cu/Zn-SOD بر روی بازوی بلند کروموزوم ۲۱ (q22.1۲۱) قرار دارد. SOD1 در سیتوپلاسم، هسته و فضای بین دو غشاء میتوکندری یافت شده است. این آنزیم حاوی دو ساب یونیت با وزن مولکولی یکسان است که توسط باندهای دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. هر مولکول SOD1 دارای وزن مولکولی ۳۲ کیلو دالتون بوده و دارای دو اتم مس II و دو اتم روی II است.[۱۵]

آنالیزهای مولکولی نشان داده‌اند که ژن SOD1 دارای پنج اگزون و چهار اینترون است. یکی از پلی‌مورفیسم‌های مطرح‌شده، پلی‌مورفیسم A/C در موقعیت ۳۵+ و در مجاورت محل پردازش (exon3/intron3) در ژن SOD1 است.[۱۶]

تاکنون مطالعات زیادی در زمینه ارتباط پلی‌مورفیسم بررسی‌شده در این مطالعه و بسیاری از بیماری‌ها صورت گرفته است، درحالی‌که کمتر به بررسی نقش پلی‌مورفیسم ذکرشده در ایجاد کاتاراکت پرداخته‌شده است.

بررسی‌های انجام‌شده نشان داده‌اند، پلی‌مورفیسم A/C در موقعیت ۳۵+ منجر به افزایش سطوح آنیون سوپراکسید و رادیکال

پراکسی نیتریت عروقی شده و باعث تخریب آندوتلیال در سرخرگ‌های بزرگ و مویرگ‌ها و هایپرتروفی سرخرگ‌ها می‌شود.[۱۷]

همچنین با مطالعات پرموتور SOD1 انسان چندین جایگاه اتصال برای فاکتورهای رونویسی شناسایی‌شده است که با توجه به وضعیت اکسیداسیون- احیاء سلول تنظیم می‌شود.

در موش افزایش بیان ژن SOD1 با حمایت بافت مغز در مقابله با ایسکمی و بیماری پارکینسون در ارتباط است. در انسان موتاسیون در ژن SOD1 در ایجاد بیماری نورودژنراتیو مرتبط با استرس اکسیداتیو نقش دارد. علاوه بر این، SOD1 در حیات و رشد سلول نقش مهمی را ایفا می‌کند. افزایش رونویسی ژن SOD1 در پاسخ به محرک‌های مختلف از قبیل شوک حرارتی، فلزات سنگین و استرس اکسیداتیو نمایانگر آن است که این آنزیم در پاسخ سلولی به منابع مختلفی از استرس‌ها دخیل است.[۹]

در بیشتر مطالعات صورت گرفته محققان میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز را در کاتاراکت بررسی کرده‌اند. مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط بخش چشم‌پزشکی دانشکده پزشکی Burdwan انجام شد، نشان داد که فعالیت SOD پلاسما در بیماران با کاتاراکت پیری کمتر از افراد بدون کاتاراکت بوده است.[۱۸]

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۴ توسط F. Jacques Paul و همکارانش انجام شد، وضعیت مارکرهای آنتی‌اکسیدانی در ۱۱۲ فرد ۷۰-۴۰ ساله مبتلابه کاتاراکت پیری بررسی شد. نتایج نشان می‌دهند که آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسیددیسموتاز با افزایش درجه کاتاراکت کاهش می‌یابند.[۱۹]

بر طبق نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر، بین پلی‌مورفیسم A/C در ژن سوپراکسیددیسموتاز نوع I (SOD1) و ریسک ابتلا به کاتاراکت پیری ارتباط معناداری یافت نشد. با توجه به نتایج مطالعه ما به نظر می‌رسد پلی‌مورفیسم مطالعه شدهٔ ژن سوپراکسیددیسموتاز I در ایجاد کاتاراکت نقش نداشته باشند. پلی‌مورفیسم آنزیم که در مطالعه حاضر بررسی‌شده یکی از عواملی است که در فعالیت آنزیم تأثیر دارد ولی تنها عامل نیست و عواملی از قبیل فرآیندهای مختلف بیان ژن آنزیم‌ها (رونویسی، پردازش mRNA، ترجمه، تغییرات پس از ترجمه و انتقال آنزیم به محل اصلی خود) نیز فعالیت آنزیم را تحت تأثیر قرار می‌دهند. از آنجائی‌که کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در مطالعات قبلی نشان داده‌شده است بنابراین ممکن است تغییر یکی از این فرآیندهای بیان ژن، جبران کنندهٔ کاهش فعالیت ناشی از پلی‌مورفیسم باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از محل هزینه‌های طرح شماره ۲۲۴۹-۸۹ مصوب حوزه پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام‌شده است. لذا از معاونت محترم پژوهشی به دلیل تأمین هزینه‌ها و کارشناسان مرکز چشم‌پزشکی الزهرا به خاطر همکاری در تهیه نمونه‌ها تشکر و قدردانی می‌شود.

Reference

1. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation endproducts: a review. Diabetologia 2001;44:129-46.

2. Bunce GE, Kinoshita J, Horwitz J. Nutritional factors in cataract. Annu Rev Nutr 1990;10:233–54.

3. Taylor A, Nowell T. Oxidative stress and antioxidant function in relation to risk for cataract. Adv Pharmacol 1997;35:515–56.

4. Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. FASEB J 1995; 9(12): 1173-82.

5.Bagchi K, Puri S. Free radicals and antioxidant in health and disease. Lerevaede Santeda Mediterriance Oriental 1999;4(2):350-60.

6. Mirsamadi M, Nourmohammadi I, Imamian M. Comparative study of serum Na+ and K+ levels in senile cataract patients and normal individuals. Int J Med Sci 2004;1(3):165-69.

7. Lou MF, Crabb JW. Oxidative stress in the eye: age-related cataract and retinal degeneration. In: Banerjee R, editor. redox biochemistry. New Jersey: John Wiley & Sons; 2007: 194-99.

8. Lee J, Koo N, Min DB. Reactive Oxygen Species, Aging, and antioxidative Nutraceuticals. CRFSFS 2004;3:21-33.

9. Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: Role in joint diseases. Joint Bone Spine 2007;74:324-29.

10. Schafer FQ, Buettner GR . Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. Free Radic Biol Med 2001;30 (11):1191–212.

11. Lennon SV, Martin SJ, Cotter TG . Dose-dependent induction of apoptosis in human tumor cell lines by widely diverging stimuli. Cell Prolif 1991;24(2):203–14.

12. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. Curr Med Chem 2005;12(10):1161–208.

13. Chandrasena LG, Chackrewarthy S, Perera PTMJ, Silva DD. Erythrocyte antioxidant enzymes in patients with cataract. Ann Clin Lab Sci 2006;36:201-4.

14. Whikehart DR. Biochemistry of the Eye. 2nd. Translated by Nakhaee A, Erfani M. Zahedan: Zahedan University of Medical Sciences, 2003: 50-70 [In Persian].

15. Fridovich I, Pool LB. ROS-Dependent Enzymes. In: Gladyshev V, editor. redox biochemistry. New Jersey: John Wiley & Sons; 2007.p. 56-58.

16. Panduru NM, Cimponeriu D, Cruce M, Adriana ion D, Mota E, Mota M, et al. Association of +35A/C (intron3/exon3)polymorphism in SOD1-gene with diabetic nephropathy in type 1 diabetes. Rom J Morphol Embryol 2010;51(1):37-41.

17. Flekac M, Skrha J, Hilgertova J, Lcinova Z, Jarolimkova M. Gene polymorphisms of superoxide dismutases and catalase in diabetes mellitus. BMC Medical Genetics[serial on line];9:[9screen]. Available from: http://www.biomedcentral.com. Accessed10 September, 2011.

18. Chakraborty I, Kunti S, Bandyopadhyay M, Dasgupta A, Chattopadhyay GD, Chakraborty S. Evaluation of serum zinc level and plasma SOD activity in senile cataract patients under oxidative stress. IJCB 2007; 22(2):109-13.

19. Jacques PF, Chylack LT, Mcgandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. Arch Ophtalmol 1988;106:337-40.