

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی

ارزیابی غلظت گلوکوتایون احیاء گلبول های قرمز در نوزادان مبتلا به کمبود G6PD مدیترانه ای (فاویسم)

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به نقش آنتی اکسیدانی قوی، سم زدایی از متابولیت ها و حفظ یکپارچگی و تمامیت غشاء سلول های بدن به ویژه سلول های خونی توسط گلوکوتایون، در این مطالعه تغییرات احتمالی سطح گلوکوتایون گلبول های قرمز در نوزادان مبتلا به فاویسم و غیر فاویسم مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: ۱۵ نفر از افراد مبتلا به فاویسم و ۶۰ نفر گروه شاهد (غیر فاویسم) که دارای پرونده پزشکی در بیمارستان اکباتان همدان بودند در سال ۸۸ انتخاب شدند. همسان سازی سن و جنس نیز در نظر گرفته شد. سپس میزان گلوکوتایون احیاء گلبول قرمز بر اساس روش باتلر محاسبه گردید.

یافته ها: پس از اندازه گیری غلظت گلوکوتایون احیاء گلبول قرمز، میزان گلوکوتایون در بیماران مبتلا به فاویسم $14/99 \pm 4/62$ و در گروه شاهد $58/2 \pm 10/59$ بر حسب میلی گرم در دسی لیتر بدست آمد.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که مقادیر گلوکوتایون احیاء گلبول قرمز در بیماران فاویسمی نسبت به افراد غیر فاویسمی کاهش معنی داری دارد. این افراد نسبت به افراد غیر فاویسمی بیشتر مستعد بحران های همولیتیکی ناشی از مصرف مواد اکسیدان هستند. مطابق با نتایج این طرح، بهتر است بررسی G6PD در کلیه نوزادان انجام شود.

واژه های کلیدی: فاویسم، گلوکوتایون، نوزادان، G6PD

حسن رفیعی مهر

مربی خونسناسی آزمایشگاهی و بانک خون،
دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
همدان، ایران

نویسنده مسئول: حسن رفیعی مهر

پست الکترونیک: rafee_1352@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۸۸۱۷۴۹۰۲

آدرس: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان،
دانشکده پیراپزشکی

دریافت: ۹۱/۱۰/۹

ویرایش پایانی: ۹۲/۳/۹

پذیرش: ۹۲/۳/۱۱

آدرس مقاله:

رفیعی مهر ح " ارزیابی غلظت گلوکوتایون احیاء گلبول های قرمز در نوزادان مبتلا به کمبود G6PD مدیترانه ای (فاویسم) " مجله علوم آزمایشگاهی، زمستان ۱۳۹۲ دوره هفتم (شماره ۴): ۹-۱۲

مقدمه

گلوکاتایون از سه اسید آمینه (گلوکاتامات، گلیسین و سیستئین) تشکیل شده است. این ملکول دارای فعالیت های بیولوژیکی مختلفی در سیستم های متعدد بدن انسان است (۱). از نقش های بارز گلوکاتایون احیا (فرم فعال) در سلول های مختلف بدن انسان، می توان به نقش آنتی اکسیدانی، دخالت در تکثیر و بلوغ لنفوسیت ها، سم زدائی از متابولیت ها و ترکیبات سمی و تنظیم فعالیت سایر آنتی اکسیدان ها مثل ویتامین E و C اشاره نمود (۲). همچنین شواهد زیادی نشان می دهند که حضور گلوکاتایون در گلبول های قرمز، نقش بسیار مهمی در حفظ تمامیت و یکپارچگی غشا این سلول ها در برابر مواد اکسیدان به عهده دارد (۳). در بیماران مبتلا به کمبود G6PD مدیترانه ای که حساس به باقلا هستند (بیماری فاویسم) به علت نقص آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز، تولید ماده NADPH و گلوکاتایون احیا دچار اختلال می شوند. همین نقص آنزیمی و اختلال در تولید گلوکاتایون احیا در کنار فاکتورهای دیگر از جمله سن، استرس، عفونت، مصرف بعضی داروها و مواد غذایی نظیر لوبیای سبز (باقلا) باعث حساسیت بیش از حد غشا گلبول های قرمز نسبت به مواد اکسیدان شده و سلول ها در جریان خون محیطی تخریب می شوند. به دنبال تخریب سلول ها کم خونی، هپاتیت و سایر اختلالات بروز می کند (۴). هر چند در مورد میزان گلوکاتایون گلبول قرمز در بیماران مبتلا به صرع و عفونت مطالعاتی انجام گرفته است (۵، ۶)، تا کنون تحقیقات مشابه بر روی مقادیر گلوکاتایون گلبول قرمز در ایران و خارج از ایران در افراد مبتلا به کمبود G6PD مدیترانه (فاویسم) کمتر انجام شده است. در این مطالعه غلظت گلوکاتایون در مبتلایان به فاویسم اندازه گیری شد و با افراد طبیعی مقایسه گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تحلیلی- مقایسه ای ۱۵ نفر از افراد مبتلا به فاویسم و ۶۰ نفر گروه شاهد (غیر فاویسم) که دارای پرونده پزشکی در بیمارستان اکباتان همدان بودند، وارد مطالعه شدند. همسان سازی سن و جنس نیز در آنها در نظر گرفته شد. روش سنجش کمبود G6PD در این مطالعه،

با تکنیک فلورسانس نقطه ای بود. اندازه گیری گلوکاتایون بر پایه روش باتلر انجام گرفت (۷). در این روش معرف المن (دی نیتروبنزوئیک اسید) با عوامل سولفیدریل موجود در ساختمان گلوکاتایون، واکنش داده و تولید محصول زرد رنگی خواهد نمود. که این محصول در طول موج ۴۱۲ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری گردید. جهت رسم منحنی استاندارد از غلظت های ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۵۰ میکرومولار گلوکاتایون استفاده شد. جهت به دست آوردن نتایج دقیق تر و قابل قبول مراحل آزمایش تکرار گردید. نمونه خون نوزادانی که کمبود G6PD داشتند و به تازگی دچار همولیز شده بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

یافته ها

در این تحقیق مقادیر گلوکاتایون احیاء گلبول قرمز بر حسب mg/dl در ۱۵ بیمار فاویسمی (شامل کلیه بیماران نوزاد پسر از بدو تولد تا ۶ ماهگی در طول یک سال مطالعه) و ۶۰ فرد غیر فاویسمی مورد سنجش قرار گرفت. بیشترین و کمترین میزان غلظت گلوکاتایون گلبول قرمز در گروه شاهد به ترتیب 82 mg/dl و 38 mg/dl بود. بیشترین و کمترین میزان غلظت گلوکاتایون گلبول قرمز در بیماران فاویسمی به ترتیب 23 mg/dl و 8 mg/dl بود. مقدار میانگین گلوکاتایون گلبول قرمز در گروه بیمار و شاهد به ترتیب برابر با $14/99 \pm 4/62$ و $58/3 \pm 10/52$ میلی گرم در دسی لیتر بود ($p=0/001$).

بحث

با توجه به نقش اساسی NADPH_2 در تبدیل گلوکاتایون اکسیده به فرم گلوکاتایون احیاء به نظر می رسد در این بیماری شکل فعال گلوکاتایون احیاء با کاهش چشمگیری مواجه می گردد. حضور گلوکاتایون احیاء به دلیل دارا بودن عوامل سولفور دار در ساختارش به عنوان یک عامل پایدار کننده غشاء سلولی است. اگر گلوکاتایون احیاء در این فرآیند دچار نقص شود، بر پایداری غشاهای سلولی و کاهش عمر مفید سلول ها تاثیرگذار است. در بیماران فاویسمی مقدار این ماده کاهش معنی داری دارد. در نتیجه

گلوکاتایون احیاء گلبول قرمز در بیماران مبتلا به صرع و شاهد دیده نشد (۵). همچنین یافته های Ramesh و همکاران نشان داد که تفاوت معنی داری بین مقادیر گلوکاتایون گلبول قرمز در کودکان مبتلا به عفونت و غیر عفونی وجود ندارد (۶).

نتیجه گیری

با توجه به اختلاف معنی دار میزان گلوکاتایون در کودکان مبتلا به فاویسم با افراد سالم پیشنهاد می گردد که آزمایش غربالگری گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز برای تمام نوزادان تازه متولد شده انجام گیرد. پس از شناسایی افراد با نقص آنزیمی، رژیم غذایی حاوی گلوکاتایون و ترکیبات آنتی اکسیدان و فاقد مواد اکسیدان به برنامه غذایی آنها افزوده شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه همکارانی که در انجام این طرح به شماره ۲۷۲ مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان است ما را یاری کردند قدردانی بعمل می آید.

References

1. shahjehani M, Mortazavi Y, Heli B, Dehghanifard A. prevalence of G6PD deficiency in Iran. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research. 2013; 7(1): 45-46.
2. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. Blood Cells Mol Dis. 2009; 42(3): 267-78.
3. Farhud DD, Yazdanpanah L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) Deficiency. Iranian J Publ Health. 2008; 37(4): 1-18.
4. Karimi M, Mehrabani D, Pasalar M, Afrasiabi AR, Mehravar Z, Reyhani I. Thalassemia, Iron and G6PD Deficiency in Lor Migrating Nomad Children, Southern Iran. IRCMJ. 2010; 12(4): 441-445.
5. Kiran Kumar T, Abburic C, Rao A. Estimation of Erythrocyte Glutathione in Epilepsy. In: International Conference on Role of free radicals and antioxidants in health and disease. India. 2003.
6. Ramesh B, Nageswararao K, Raju S, Rao A. Erythrocyte Glutathione in children with sepsis. In: International Conference on Role of free radicals and antioxidants in health and disease. India. 2003.
7. Lewis M, Layton M, Roper D. Investigation of the

در این بیماران به شدت سیکل سلولی اریتروسیت نسبت به افراد سالم کاهش می یابد. در بیماران مبتلا به فاویسم مصرف مواد غذایی و دارویی حاوی ترکیبات اکسیدان، باعث تخریب شدید اریتروسیت ها و حملات همولیتیکی و کم خونی می شود (۸-۱۰). براساس یافته های Gothenburg و همکاران در سال ۱۹۶۶ مقادیر فرم های احیاء و اکسید گلوکاتایون اریتروسیت ها در حین ذخیره سازی دچار تغییرات می گردد. همچنین Takasago در سال ۱۹۶۹ گزارش کرد که مقادیر گلوکاتایون گلبول قرمز در کودکان سالم و کودکانی که G6PD کمبود دارند با هم اختلاف داشته و این تفاوت با افزایش سن تفاوت معنی داری نشان داد (۱۱). بر اساس یافته های برونیتی و همکاران مقادیر آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز گلبول قرمز در بیماران اورمیک افزایش نشان داد (۱۲). در تأیید یافته های این تحقیق Erden و همکاران نشان دادند که مقادیر گلوکاتایون و آنزیم های وابسته به متابولیسم آن در حیوانات دچار تغییرات گردیده اند (۱۳). بر خلاف گزارش های بالا، طبق براساس مطالعه Kumar در سال ۲۰۰۳ هیچ تفاوت معنی داری بین سطوح

Hereditary haemolytic nemias: membrane and enzyme abnormalities. Practical Hematology. 2001; 189-190.

8. Meister A. Minireview: Glutathione-ascorbic acid antioxidant system in animals. J Biol Chem. 1994; 269(13): 9397-9400.

9. Duke RC, Ojcius DNI, Young JD-E. cell suicide in health and disease. Scientific American. 1996; 4(1): 79-87.

10. Slater AF, Stefan C, Nobel I, van den Dobbelsteen DJ, Orrenius S. Signalling mechanisms and oxidative stress in apoptosis. Toxicol Letts. 1995; (82-83): 149-153.

11. Takasago Y. Glutathione Variation of erythrocyte glutathione levels in normal and sick children in various age groups. Nippon Shonika Gakkai Zasshi. 1969; 73(11): 1834-8.

12. runetti P, Parma A, Nenci GG. Studies on renal anemias. I. Increase of erythrocyte glutathione-reductase in uremic states. Haematologica. 1965. 50(6): 415-46.

13. Erden M, Bor NM. Changes of reduced glutathione, glutathione reductase, and glutathione peroxidase after radiation in guinea pigs. Biochem Med. 1984; 31(2): 217-27.

The Assessment of Erythrocyte Reduced Glutathione Concentration in the Neonates Suffered from G6PD Deficiency

Rafeemehr, H. (PhD)

Assistant Professor of
Hematology, Department of
Medical Laboratory Sciences,
Faculty of Paramedicine,
Hamedan University of Medical
Sciences, Hamedan, Iran

Corresponding Author:

Rafeemehr, H.

Email: rafee_1352@yahoo.com

Received: 29 Dec 2012

Revised: 30 May 2013

Accepted: 1 Jun 2013

Abstract

Background and Objective: Glutathione as a master antioxidant plays a key *role* in eliminating free radicals from your body and in preserving cell membrane integrity esp. blood cells. We aimed to assess the Erythrocyte Glutathione level of favism and non-favism neonates.

Material and Methods: This study was conducted in Ekbatan hospitals of Hamadan (2009) on 15 favism patients and 60 non-favism ones matched by sex and age. Using Beutler method, the reduced Glutathione (GSH) level of red blood cells was measured.

Results: Based on the results, the amount of erythrocyte GSH in favism patients was 14.99 ± 4.62 mg/dl and that of controls was 58.2 ± 10.59 mg/dl.

Conclusion: The results show that the erythrocyte GSH in favism patients is significantly lower than that of non-favism subjects; therefore, the former seems more likely to be afflicted by hemolytic crises owing to the use of oxidant stuff.

Key Words: Favism; Glutathione; Neonates; G6PD