خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۹ شماره ۳ پاییز ۹۱ (۳۰۷-۳۰۰)
مقاله پژوهشی

اثر داروهای آنتی‌اکسیدان بر فعالیت آنزیم‌های گزانتین اکسیداز و لیپید پراکسیداسیون پلاکتی بیماران با تشخیص سکته قلبی حاد

محسن حمیدپور[۱]، خدیجه سعیدی[۲]، رضا تسلیمی[۳]، علی‌اکبر خادم معبودی[۴]، احمد قره‌باغیان[۵]

چکیده

سابقه و هدف

سکته قلبی حاد، یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در دنیاست. پلاکت‌ها به طور مستقیم یا غیر مستقیم یا حتی بعد از آسیب‌های قلبی، در بیماری‌های قلبی نقش دارند. اکسیداسیون آنزیم‌های پلاکتی مثل گزانتین اکسیداز و پراکسیداسیون چربی‌ها معمولاً بعد از سکته قلبی افزایش می‌یابد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی چگونگی اثر مواد آنتی‌اکسیدان، بر فعالیت آنزیمی پلاکت‌های بیماران دچار سکته قلبی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در مدت ۱۰ ماه، بر روی ۲۰ بیمار که به دنبال عارضه سکته قلبی به بخش اورژانس و سپس CCU بیمارستان‌های امام خمینی تهران و قزوین منتقل شده بودند، انجام گرفت. هم چنین ۱۰ فرد سالم بزرگسال به عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه خون حاوی ضد انعقاد و لخته از بیماران و گروه شاهد گرفته شد و فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز و پراکسیداسیون پلاکت‌های افراد، اندازه‌گیری گردید. اطلاعات به دست آمده در جدول داده‌ها ثبت و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ و آزمون‌های t زوجی و ANOVA تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که پس از ۶ روز تجویز ویتامین E ، سطح گزانتین اکسیداز پلاکتی در افراد بیمار کاهش چشمگیری یافت($p < ۰/۰۰۱$). هم چنین سطح مالون دی‌آلدئید که شاخصی از لیپید پراکسیداسیون است، به طور قابل توجهی در بیماران سکته قلبی کاهش یافت($p< ۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری

داروهای آنتی‌اکسیدان مثل ویتامین E همراه با آسپرین، به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌توانند مانع تخریب بیشتر عضله قلب شوند و از بروز سکته قلبی مجدد در بیماران جلوگیری نمایند.

کلمات کلیدی: پلاکت‌ها، آنتی‌اکسیدان‌ها، پلاسمای غنی از پلاکت، بیماری‌های عضله قلب

تاریخ دریافت : ۹۰/۱۰/۱۹
تاریخ پذیرش : ۹۰/۱۲/۲۷

۱ـ مؤلف مسؤول: PhD هماتولوژی ـ استادیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۹۷۱۶۵۳۳۸۳
۲- کارشناس ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی ـ واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی ـ تهران ـ ایران
۳- متخصص بیماری‌های قلب و عروق ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران و بیمارستان امام خمینی ـ تهران ـ ایران
۴- PhD آمار حیاتی ـ دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران
۵- PhD ایمونوهماتولوژی بالینی ـ دانشیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران

مقدمه

انفارکتوس حاد میوکارد عمدتاً به عنوان یک حمله قلبی شناخته می‌شود. قطع جریان خون به بخشی از قلب باعث مرگ سلول‌های قلب می‌شود. انسداد عروق کرونر به دلایل مختلف از جمله وجود پلاک آترواسکلروز که منجر به کاهش قطر رگ شده یا پس از پارگی پلاک آترواسکلروز و ایجاد آسیب که منجر به تشکیل توده ترومبوزی می‌شود، اتفاق می‌افتد. در نتیجه نارسایی خون و کمبود اکسیژن، ایسکمی بافتی ایجاد می‌شود که اگر در مدت زمان کافی درمان نشود، می‌تواند منجر به صدمه یا مرگ (انفارکتوس) عضله قلب شود(۱). از طرفی نقش پلاکت‌های خون در افزایش بیماری‌های قلبی عروقی، آترواسکلروز و آسیب به اپی‌تلیوم عروق در نتیجه گسترش آسیب عروق و بیان پروتئین‌های چسبنده زیر اندوتلیال و فعال شدن پلاکت‌ها ثابت شده است(۲). فعالیت گیرنده (GPIIb\IIIa-act) ضرورتی برای شکل‌گیری ترومبوز پلاکت است. بنابراین مهار فعالیت پلاکت نشان‌دهنده خط مهمی از درمان در بسیاری از شرایط مرتبط با پاتولوژی عروق است و تعدادی از ترکیبات غذایی به خصوص مواد حاوی آنتی‌اکسیدان، روی عملکرد پلاکت تاثیر می‌گذارند(۳). پلاکت‌ها همین طور به طور مستقیم یا غیر مستقیم حتی بعد از سکته قلبی، در کمک به بهبودی یا بدتر شدن خونرسانی به بافت قلب نقش دارند. اکسیداسیون آنزیم‌های پلاکتی مثل گزانتین اکسیداز و لیپید پراکسیداسیون معمولاً بعد از سکته قلبی افزایش می‌یابد(۴). از طرفی افزایش میزان رادیکال‌های آزاد در بدن، نقش مهمی در پاتوژنز بافتی از جمله اکسید کردن LDL (Low Density Lipoprotein) و تشکیل پلاک آترواسکلروز دارند(۵). این دو وضعیت یعنی افزایش آنزیم‌های اکسیدان پلاکتی و افزایش اکسیدشدن چربی‌ها، دو عامل مهم در بروز مجدد بیماری‌های قلبی می‌باشند.

آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند عامل دفاعی خوبی در برابر رادیکال‌های آزاد باشند که مسؤول القای خونرسانی قلبی و پراکسیداسیون لیپیدها هستند و موجب مهار ترومبوز، آسیب قلبی و مهار آریتمی‌ها در زمان بروز سکته قلبی می‌شوند(۶). گرچه عملکرد آنتی‌اکسیدان‌های زیادی مثل ترکیبات فنولی را بر روی فعالیت آنزیم‌های اکسیدکننده پلاکتی به صورت تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند؛ اما این مساله کمتر در بدن شناخته شده است(۷). از طرفی هر چند مطالعه‌های زیادی در رابطه با آنتی‌اکسیدان ویتامین E در بیماران قلبی گزارش نشده است ولی تحقیقاتی مبنی بر تاثیر فراوان این آنتی‌اکسیدان در درمان بیماران سرطانی گزارش شده است(۸). ویتامین E می‌تواند با مهار فعالیت آنزیم‌های پلاکتی؛ مانع از تجمع، چسبندگی و نهایتاً ایجاد ترومبوز پلاکتی شود. این ویتامین همین طور می‌تواند مانع اکسید شدن چربی‌ها با وزن مولکولی پایین شده و از تشکیل مجدد پلاک آترواسکلروزیس جلوگیری کند(۹، ۵). با این حال می‌توان گفت که کاهش فعالیت اکسیدازی پلاکت‌ها، موجب کاهش فعالیت خود به خودی پلاکت‌ها شده چنانچه اگر بتوان از فعالیت رادیکال‌های آزاد، پس از سکته قلبی با مهار آدنوزین دامیناز و سیکلیک ADP (Cyclic Adenosine Nucleotide Diphosphate) جلوگیری کرد، می‌توان باعث کاهش بروز مجدد سکته در بیماران شد(۱۰). در این تحقیق با تجویز داروی آنتی‌اکسیدان مثل ویتامین E به همراه آسپرین، فعالیت این آنزیم‌های پلاکتی و متابولیت نهایی تخریب رادیکال‌های آزاد را در بیمارانی که دچار انفارکتوس قلبی حاد شدند بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مقطعی و به مدت ۱۰ ماه از شهریور ۱۳۸۹ تا پایان خرداد ۱۳۹۰ انجام شد، از ۲۰ بیمار که دچار سکته قلبی شده و به بخش‌های اورژانس یا اتاق مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های امام خمینی تهران و قزوین مراجعه نموده بودند، پس از گرفتن رضایت از همراه بیمار زیر نظر پزشک متخصص قلب نمونه‌گیری انجام شد. ملاک انتخاب افراد وجود علایمی از قبیل؛ درد ناحیه سینه به طرف پشت، تعریق و مشاهده نتیجه الکتروکاردیوگرام مبنی بر بروز سکته قلبی بود، هم چنین افزایش آنزیم‌های CK (Creatinin Kinase) و CK-MB و در بعضی موارد تروپونین و نهایتاً تایید پزشک متخصص قلب در مرکز اورژانس بیمارستان مبنی بر بروز سکته قلبی نیز عامل انتخاب بیماران بود. لازم به ذکر است که اولین نمونه‌گیری

۳ ساعت بعد از سکته انجام گرفت. با مشاهده نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی از جمله: قند، تری‌گلیسرید، کلسترول، اوره، کراتینین، اسید اوریک، سدیم، پتاسیم و کامل ادرار و بررسی شرح حال بیمار؛ کسانی که سابقه بیماری‌های دیابت و کلیوی داشتند، از این طرح حذف می‌شدند و نمونه‌گیری مجدد از آن‌ها انجام نمی‌شد. ۲ میلی‌لیتر خون حاوی ضد انعقاد هپارین برای انجام آزمایش CBC و ۱۰ میلی‌لیتر خون حاوی ضد انعقاد سیترات سدیم برای تهیه پلاسمای غنی شده از پلاکت بیماران جمع‌آوری نموده و در یخچال نگهداری شد. همین‌طور سرم بیماران برای انجام آزمایش‌های بیوشیمی، در بیمارستان جمع‌آوری شد. بررسی از نظر دو متغیر سن و جنس و همین‌طور نداشتن سابقه بیماری قلبی، کلیوی و دیابت از شرایط لازم شاهد سالم بود که نهایتاً با توجه به موارد فوق، ۱۰ نفر شاهد سالم انتخاب گردید. لازم به یادآوری است که تمامی این ۱۰ نفر شاهد سالم توسط پزشک متخصص قلب معاینه شدند و نوار الکتروکاردیوگرام برای تاکید بر سالم بودن آن‌ها گرفته شد. پس از نمونه‌گیری اولیه، گروه ۱۰ نفری اول علاوه بر داروهای قلبی،(فقط مهارکننده‌های گیرنده بتا) ۸۰ mg آسپرین نیز دریافت کردند. گروه دوم علاوه بر دریافت داروهای قلبی(مهارکننده‌های گیرنده بتا) و ۸۰ mg آسپرین، ۴۰۰ mg ویتامین E نیز دریافت نمودند.

آزمایش‌های روتین بیوشیمی توسط دستگاه اتوآنالیزر کوباس در بیمارستان انجام گرفت، همین طور CBC بیماران با دستگاه شمارشگر سلولی سیس مکس انجام شد.

به منظور تهیه سوسپانسیون پلاکتی، ۹ میلی‌لیتر خون را در داخل لوله حاوی ۱ میلی‌لیتر سیترات سدیم ۳/۸٪ ریخته، لوله را تا قبل از جداسازی پلاسمای غنی از پلاکت(PRP = Platelet Rich Plasma) در دمای محیط نگهداری نمودیم و چندین مرتبه لوله تکان داده شد تا به آرامی با سیترات ترکیب گردد. پلاسمای غنی از پلاکت با روش اصلاح شده مونزر تهیه گردید، بدین نحو که خون‌ها را به مدت ۲۰ دقیقه در دور ۸۰۰ rpm ، در سانتریفیوژ یخچال‌دار در دمای ۸ درجه سانتی‌گراد قرار داده تا PRP جدا شود(۱۱).

PRP جدا شده در لوله ریخته شد و با دور ۳۲۰۰ rpm به مدت ۲۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید تا توده پلاکت به لوله بچسبد. پلاسما را دور ریخته و با ۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی مخلوط نمودیم. ۵ دقیقه با دور ۳۶۰۰ سانتریفیوژ کرده و پس از دور ریختن محلول رویی، رسوب پلاکت با ۲ میلی‌لیتر آب مقطر سرد مخلوط گردید و تا دو ساعت در دمای اتاق قرار داده شد، سپس آزمایش‌های اکسیداسیون پلاکتی انجام گرفت.

آزمایش بررسی فعالیت گزانتین اکسیداز پلاکتی:

آزمایش گزانتین اکسیداز با روش اصلاح شده روسوس انجام شد(۱۲). ۰/۳ میلی‌لیتر بافر تریس هیدروکلراید mM ۵۰ ، ۰/۳ میلی‌لیتر سولفات مس mM ۱۰ و ۰/۰۵ میلی‌لیتر گزانتین mM ۲/۵۸ را مخلوط کرده سپس ۰/۱ میلی‌لیتر سوسپانسیون پلاکتی اضافه نمودیم و حجم آن را با آب مقطر به ۳ میلی‌لیتر رساندیم.

جذب نوری حاصل از واکنش در طول موج ۲۹۰ نانومتر دستگاه فتومتر خوانده شد. یک واحد فعالیت آنزیمی برابر میزان جذب نوری در زمان یک دقیقه در حجم یک میلی‌لیتر سوسپانسیون محاسبه گردید.

آزمایش بررسی فعالیت لیپید پراکسیداز پلاکتی:

آزمایش با روش اندازه‌گیری میزان مالون دی آلدهید حاصل از واکنش بر اساس روش اصلاح شده چاندرا و همکاران انجام شد(۹)؛ در یک لوله ۰/۲ میلی‌لیتر سوسپانسیون پلاکتی و سپس ۰/۸ میلی‌لیتر سدیم دودسیل سولفات ۸/۱٪ اضافه گردید. ۰/۵ میلی‌لیتر اسید استیک حاوی ۰/۸٪ باربیتوریک اسید به محلول فوق اضافه شده خوب با میکسر مخلوط گردید. بعد از قرار دادن در بن ماری دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت، بلافاصله با آب شیر سرد کرده و ۱ میلی‌لیتر آب و ۵ میلی‌لیتر محلول بوتانول و پریمیدین به نسبت حجمی $\frac{1}{15}$ اضافه و خوب مخلوط شد. پس از سانتریفیوژ در دور g ۸۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه، مایع رویی را آسپیره کرده و در طول موج ۵۳۲ جذب نوری خوانده شد، از محلول تترا اتوکسی پروپان به عنوان استاندارد استفاده شد.

جهت بررسی آماری از نرم‌افزار SPSS ۱۶ و آزمون‌های

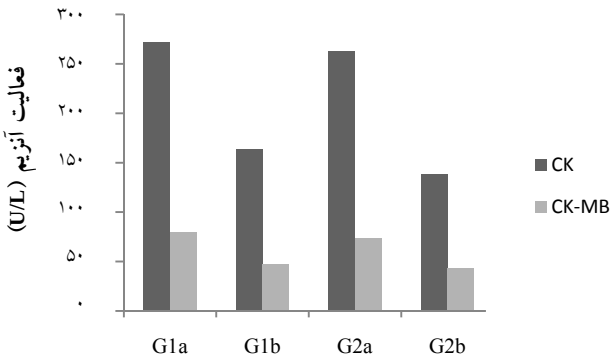
ANOVA ، t – زوجی و برای بررسی رابطه‌های خطی، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج آزمایش‌های بیوشیمی بیماران نشان داد غیر از چند مورد، بیماران افزایش قند، اوره و کراتینین نداشتند. چند بیماری که افزایش قند و یا اوره داشتند، به عنوان عامل مداخله در انجام پژوهش حذف شدند، لذا در ۲۰ بیمار انتخاب شده، نتایج آزمایش‌های بیوشیمی در دامنه طبیعی بود. در بیماران مبتلا به سکته قلبی، علاوه بر علایم بالینی و نشانه‌های الکتروفیزیولوژی قلب، میزان آنزیم‌های CK-MB و CK نیز مورد بررسی قرار گرفت که با توجه به p< ۰/۰۰۱ ، یک ضریب همبستگی متوسط(r= ۰/۴۹۲) حاصل از میانگین بیماران قبل و بعد از درمان مشاهده شد؛ بدین معنا که فعالیت هر دو آنزیم نسبت به روز اول بیماری کاهش نشان دادند. پس از انجام آزمایش، فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز و پراکسیداسیون لیپیدهای پلاکتی دو گروه بیماران دچار سکته قلبی با افراد سالم مقایسه شد(جدول ۱).

میزان پراکسیداز لیپیدی پلاکت‌ها و گزانتین اکسیداز گروه یک نسبت به افراد سالم که در یک زمان نمونه‌گیری شده بودند بیشتر بود(p< ۰/۰۰۱). این آزمایش همین طور نشان داد که مقدار لیپید پراکسیداز و گزانتین اکسیداز پلاکت‌ها در افرادی که ۶ روز ویتامین E دریافت نموده بودند، نسبت به گروه یک کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت(p< ۰/۰۰۱).

در این طرح مشاهده شد که میزان گزانتین اکسیداز پلاکتی و مالون دی آلدهید(MDA) حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها در بیمارانی که دچار سکته قلبی شده بودند نسبت به افراد سالم افزایش چشمگیری داشت (p< ۰/۰۰۱). همین طور کاهش این دو ماده واسط در بیماران گروه دو، بعد از شش روز درمان با ویتامین E نسبت به گروه یک، قابل ملاحظه بود(نمودارهای ۲ و ۳).



نمودار ۱: میزان CK و CK-MB بیماران قبل و بعد از مصرف داروهای آنتی‌اکسیدان. در این نمودار میانگین میزان CK و CK-MB در بیماران ۳ ساعت پس از سکته قلبی و ۶ روز بعد از درمان، نشان داده شده است، همان طور که مشاهده می‌نمایید هر دو آنزیم میزانشان بعد از دوره درمان کاهش پیدا کرده است.

G1a : میانگین آنزیم‌های CK و CK-MB بیماران گروه یک (نمونه‌گیری ۳ ساعت بعد از بروز سکته قلبی)

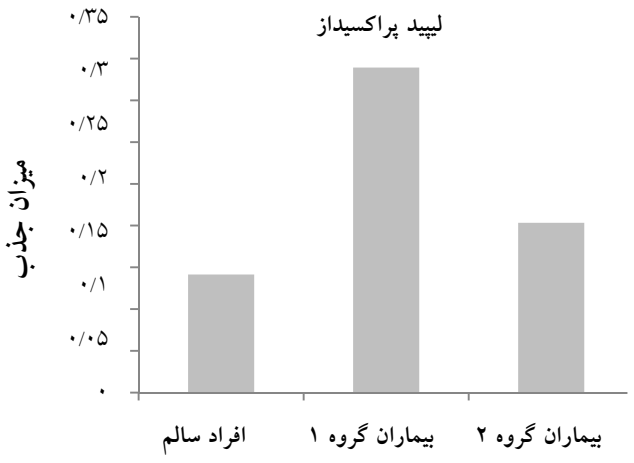
G1b : میانگین آنزیم‌های CK و CK-MB بیماران گروه یک (نمونه‌گیری ۶ روز بعد از درمان با بتا بلوکر و آسپرین)

G2a : میانگین آنزیم‌های CK و CK-MB بیماران گروه دو (نمونه‌گیری ۳ ساعت بعد از بروز سکته قلبی)

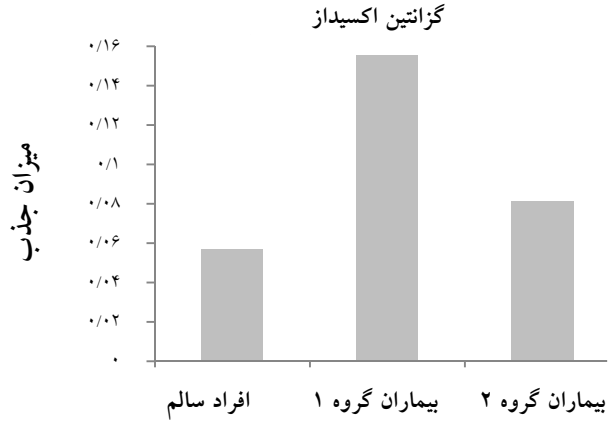
G2b : میانگین آنزیم‌های CK و CK-MB بیماران گروه دو (نمونه‌گیری ۶ روز بعد از درمان با بتا بلوکر و آسپرین+ ویتامین E)

جدول ۱: مقایسه سطح مالون دی‌آلدهید ناشی از لیپید پراکسیداز و گزانتین اکسیداز پلاکتی در دو گروه بیماران، قبل از درمان و بعد از درمان

گروه‌ها	مالون دی‌آلدهید (mean ± SD)	گزانتین اکسیداز (mean ± SD)
افراد سالم (شاهد) (n= ۱۰)	۰/۱۸۰۸ ± ۰/۵۴۰۰۳۷	۰/۰۵۶۶ ± ۰/۰۲۴۲۸۱۷
بیماران گروه یک (n= ۱۰)	۰/۳۰۷۱ ± ۰/۰۶۸۰۵۶۳	۰/۱۵۵۶۷ ± ۰/۰۲۰۲۱۶۱
بیماران گروه دو (n= ۱۰)	۰/۲۰۱۹۱ ± ۰/۰۵۲۶۰۴۱۰۷	۰/۰۸۱۳ ± ۰/۰۱۹۲۳۶



نمودار ۲: میزان لیپید پراکسیداز پلاکتی در دو گروه بیمار(G1 و G2) و افراد سالم. همان‌طور که در گراف ملاحظه می‌شود، میزان پراکسیداز بیماران گروه ۲ که با آنتی‌اکسیدان و داروهای قلبی درمان شدند، کاهش قابل توجهی نسبت به بیماران گروه ۱ داشتند (p< ۰/۰۰۱).



نمودار ۳: میزان گزانتین اکسیداز پلاکتی در دو گروه بیمار (G1 و G2) و افراد سالم. میزان گزانتین اکسیداز بیماران گروه ۲ که با آنتی‌اکسیدان و داروهای قلبی درمان شدند، کاهش قابل توجهی نسبت به بیماران گروه ۱ داشتند(p< ۰/۰۰۱) با این حال هنوز میزان آنزیم کمتر از افراد سالم نیست.

بحث

یکی از علل بروز سکته قلبی، ایسکمی عضله قلب می‌باشد که منجر به تخریب آدنوزین نوکلئوتیدها و تبدیل به گزانتین و هیپوگزانتین می‌شود. گزانتین اکسیداز با اثر گذاشتن بر روی گزانتین و هیپوگزانتین، موجب تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد. کاهش میزان رادیکال‌های آزاد با استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند هدفی جهت جلوگیری از تخریب بیشتر عضله قلب باشد(۱۲، ۹). هدف این طرح؛ بررسی نحوه اثرگذاری مواد و داروهای آنتی‌اکسیدان بر فعالیت گزانتین اکسیداز پلاکت‌ها و لیپید پراکسیداسیون در بیماران دچار سکته قلبی بود. انجام دادن پراکسیداسیون لیپیدهای پلاکتی و گزانتین اکسیداز گر چه به صورت روشی رایج در بیمارستان‌های کشور انجام نمی‌گیرد، ولی تحقیقات نشان داده‌اند که بررسی این روش‌ها و پیگیری درمان بیماران قلبی، اهمیت بالایی دارند. در این طرح مشاهده شد که میزان گزانتین اکسیداز پلاکتی و مالون‌دی‌آلدهید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها در بیمارانی که دچار سکته قلبی شده بودند نسبت به افراد سالم افزایش چشمگیری داشت(p< ۰/۰۰۱)، به نحوی که فعالیت گزانتین اکسیداز ۲۷۰٪ و لیپید پراکسیداز ۱۷۰٪ افزایش داشت. راشمی راگووانشی و همکاران در تحقیقی که روی بیماران مبتلا به سکته قلب انجام دادند، افزایش ۴۰۰٪ گزانتین اکسیداز را در بیماران نسبت به افراد شاهد گزارش کردند(۱۳). همین طور ویوک و همکاران در پروژه تحقیقاتی که روی بیماران سکته قلبی انجام دادند، افزایش MDA (که حاصل فعالیت لیپید پراکسیداز است) را در بیماران به میزان ۱۱۴٪ گزارش نمودند(۴).

لازم به ذکر است که یکی از مهم‌ترین مارکرهای قابل اندازه‌گیری فعالیت لیپیدپراکسیداسیون در بدن، تعیین میزان MDA سرم است. پیش‌بینی شده که افزایش مقدار MDA در غشای سلول شروع به تولید گونه آزاد اکسیژن کرده و باعث افزایش لیپیدپراکسیداسیون مجدد می‌شود. مقدار بالای MDA در بیمارانی که دچار سکته قلبی حاد شده‌اند، نشانگر افزایش استرس اکسیداتیو است(۱۴). کاوالکا در تحقیق خود اشاره به افزایش فعالیت پراکسیداسیون لیپیدها در بیماری‌های قلبی کرده است. این افزایش را با بررسی غلظت کل مالون‌دی‌آلدهید در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نموده است(۱۵). تامار و همکارانش هم چنین سطح بالایی از MDA را در بیماران آترواسکلروز مشاهده کردند(۱۶). در گزارش هوری، اثر اکسیداسیون عامل ROS (Reactive Oxygen Species) به عنوان یک سیگنال

مولکولی و نقش تخریبی آن بر روی سلول‌های بدن به ویژه سلول‌های عضله قلب بررسی شده است(۱۷).

ویتامین E و C و دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها، بیماری‌های قلبی و عروقی را به وسیله به دام انداختن رادیکال‌های آلی آزاد یا غیر فعال کردن مولکول‌های اکسیژن کاهش می‌دهند و برای جلوگیری از آسیب بافتی، آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است از شکل‌گیری پلاک آترواسکلروز به وسیله مهار LDL و اکسیداسیون الکترون که باعث تغییر شکل پلاکت می‌شود جلوگیری کنند(۱۸، ۵). پس از تجویز آسپرین و ویتامین E به بیماران به مدت ۶ روز، مشاهده شد که میزان فعالیت آنزیم‌های گزانتین اکسیداز پلاکتی و لیپید پراکسیداز کاهش قابل ملاحظه‌ای یافت به نحوی که فعالیت گزانتین اکسیداز و لیپید پراکسیداز پلاکتی به ترتیب از ۲۷۰٪ و ۱۷۰٪ به کمتر از ۱۱۰٪ و ۹۸٪ نسبت به افراد سالم رسید. آسپرین علاوه بر ضد درد به عنوان یک داوری آنتی‌اکسیدان پلاکتی که بر روی آنزیم سیکلواکسیژناز پلاکتی عمل مهارکننده دارد، به کار برده می‌شود تا مانع فعالیت پلاکت‌ها شده و از تشکیل لخته ترومبوزی جلوگیری کند(۱۹، ۱۴، ۱۳). از آن جایی که پلاکت‌ها از راه‌های مختلف می‌توانند فعال شوند، لذا نمی‌توان مکانیسم دقیق اثر ویتامین E بر کاهش فعالیت پلاکت‌ها را به طور مشخص ذکر کرد، ولی در نتایج این تحقیق، کاهش میزان مالون دی آلدهید تولید شده در سوسپانسیون پلاکتی بیمارانی که ویتامین E مصرف نموده بودند، نشان‌دهنده اثرگذاری این آنتی‌اکسیدان بر فعالیت لیپید پراکسیداز و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد است. از طرفی بیمارانی که ویتامین E دریافت کردند میزان تولید گزانتین اکسیداز پلاکت‌های آن‌ها کاهش یافته بود. گزارش‌ها حاکی از آن است که با کاهش فعالیت گزانتین اکسیداز پلاکتی، بافت آسیب‌دیده قلب ترمیم یافته و احتمال بروز سکته مجدد کاهش می‌یابد(۲۰، ۱۸).

نتیجه‌گیری

به هر حال اثرگذاری آنتی‌اکسیدان‌ها بر کاهش تولید مواد اکسیدان در تحقیقات گسترده از جمله برای درمان سرطان‌ها بیان شده است. این داروها هم اکنون در بعضی از کشورها به عنوان داروهای مکمل به همراه داروهای اصلی به بیمارانی که دچار سرطان و یا بیماری‌های قلبی شده‌اند تجویز می‌شود(۲۱، ۲۰).

References :

1- Rauch U, Osende JI, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. Ann Intern Med 2001; 134(3): 224-38.
2- Pandey NR, Kaur G, Chandra M, Sanwal GG, Misra MK. Enzymatic oxidant and antioxidants of human blood platelets in unstable angina and myocardial infarction. Int J Cardiol 2000; 76(1): 33-8.
3- Haseruck N, Erl W, Pandey D, Tigri G, Ohlmann P, Ravanat C, *et al*. The plaque lipid lysophosphatidic acid stimulates platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation in whole blood: involvement of P2Y1 and P2Y12 receptors. Blood 2004; 103(7): 2585-92.
4- Dwivedi VK, Chandra M, Misra PC, Misra MK. Effect of viamin E on platelet enzymatic anti-oxidant in the patients of myocardial infraction. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2005; 20(1): 21-25.
5- Chrysohoou C, Pitsavos C, Skoumas J, Masoura C, Katinioti A, Panagiotakos D, *et al*. The emerging anti-inflammatory role of HDL-cholesterol, illustrated in cardiovascular disease free population; the ATTICA study. Int J Cardiol 2007; 122(1): 29-33.
6- Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. Atherosclerosis 2007; 191(1): 181-6.
7- Salvini S, Sera F, Caruso D, Giovannelli L, Visioli F, Saieva C, *et al*. Daily consumption of a high-phenol extra-irgin olive oil reduces oxidative DNA damage in postmenopausal women. Br J Nutr 2006; 95(4): 742-51.
8- U.S. Preventive Services Task Force. Routine vitamin supplementation to prevent cancer and cardiovascular disease: recommendations and rationale. Ann Int Med 2003; 139(1): 51-5.
9- Chandra M. Effect of vitamin E on the platelet xanthine oxldase and lipid per-oxidation in the patients of myocardial infarction. J Clinical Biochemistry 2008; 21: 26-29.
10- Xia Y, Khatchikian G, Zweier JL. Adenosine deaminase inhibition prevents free radical-mediated injury in the post ischemic heart. J Biol Chem 1996; 271(17): 10096-102.
11- Muenzer J, Weisbach EC, Wolfe SM. Oxygen consumption of human blood platelets. I. Effect of thrombin. Biochem Biophyis Acta 1975; 376(2): 237-42.
12- Roussos GG. Xanthine oxidase from bovine small intestine. In: Grossman L, Moldave K, editors. Methods in Enzymology. 3rd ed. New York.

Academic Press; 1967. p. 5-16.
13- Raghuvanshi R, Kaul A, Bhakuni P, Mishra A, Misr MK. Xanthin oxidase as a marker of myocardial infraction. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2007 ; 22(2): 90-2.
14- Bhakuni P, Chandra M, Misra MK. Oxidative stress parameters in erythrocytes of post reperfused patients with myocardial infarction. J Enzyme Inhib Med Chem 2005; 20(4): 377-81.
15- Cavalca V, Cighetti G, Bamonti F, Loaldi A, Bortone L, Novembrino C, *et al*. Oxidative stress and homocysteine in coronary artery disease. Clin Chem 2001; 47(5): 887-92.
16- Tamer L, Sucu N, Polat G, Ercan B, Aytacoglu B, Yücebilgiç G, *et al.* Decreased serum total antioxidant status and erythrocyte-reduced glutathione levels are associated with increased serum malondialdehyde in atherosclerotic patients. Arch Med Res 2002; 33(3): 257-60.
17- Hori M, Nishida K. Oxidative stress and left ventricular remodelling after myocardial infarction. Cardiovasc Res 2009; 81(3): 457-64.
18- Patil N, Chavan V, Karnik ND. Antioxidant status in patients with acute myocardial infarction. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2007; 22(1): 45-51.
19- Pearson DA, Paglieroni TG, Rein D, Wun T, Schramm DD, Wang JF, *et al*. The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on *ex vivo* platelet function. Thromb Res 2002; 106(4-5): 191-7.
20- Sesso HD, Buring JE, Christem WC, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, *et al*. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: The physicians' health study II randomized trial. JAMA 2008; 300(18): 2123-33.
21- Lee TM, Chen CC, Hsu YJ. Differential effects of NADPH oxidase and xanthine oxidase inhibition on sympathetic reinnervation in postinfarct rat hearts. Free Radic Biol Med 2011; 50(11): 1461-70.

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2012; 9(3): 300-307

Original Article

Detection of the effect of anti-oxidant drugs on platelet xanthine oxidase and lipid peroxidase in the patients with myocardials infraction

Hamidpour M.[1], Saiidi KH.[2] , Taslimi R.[3,4], Khadem Maboudi AA.[1], Gharehbaghian A.[5]

[1]*Paramedical Faculty, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2]*Science and Research Branch of Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[3]*Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[4]*Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran*
[5] *Paramedical Faculty, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Myocardial infarction (MI) is one of the most important causes of death in the world. The platelets play an important role in ischemic myocardial disease in many ways; after a brief episode of ischemia, oxygen-derived free radicals are generated in several pathological processes. Oxidation of platelet enzymes such as xanthine oxidase and lipid peroxidation may increase after MI.

Materials and Methods

In this cross-sectional study, we have studied 20 patients with MI (group1) and 10 voluntary healthy people as the normal control (group 2) for 10 months. Group1 just recieved routine drugs (β-blockers) and aspirin, while group 2 received an extra vitamin E for 6 days. We collected 10 ml coagulated blood from patients and controls. After preparation of the platelet-rich plasma (PRP), xanthine oxidase and lipid peroxidase of platelets were detected. Data were analyzed by using SPSS16, paired T- test and ANOVA test.

Results

Findings showed that the administration of vitamin E along with aspirin after 6 days brought about a good antioxidant drugs effect as evidenced by the activity reduction of platelet xanthine oxidase ($p< 0.001$) and decrease of lipid peroxidase metabolite ($p< 0.001$).

***Conclusions*:**

Using vitamin E along with the other β-blocker drugs would protect patients with MI from oxidant and further heart failure.

Key words: Platelets, Antioxidants, Platelet-Rich Plasma, Myocardial Diseases

Received: 9 Jan 2012
Accepted: 17 Mar 2012

Correspondence: Hamidpour M., PhD of Hematology. Assistant Professor of Shahid Beheshti University of Medical Sciences.
P.O.Box: 1971653383, Tehran, Iran. Tel: (+9821)2272504; Fax: (+9821) 22721150
E-mail: *mohsenhp@sbmu.ac.ir*