مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره دوازده، اسفند ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۶/۰۷/۲۹
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۰۴/۲۴

بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم PON1 L55M و پارامترهای استرس اکسیداتیو (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، تیول و کربونیل) در نوزادان دارای نقص G6PD در مقایسه با گروه کنترل

وحیده جمشیدی[۱]، وحید پورشفیعی[۱]، محمود وکیلی[۲]، علی مرادی*[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: نقص آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز شایع‌ترین اختلال آنزیمی است که در حفظ تعادل گونه‌های فعال اکسیژن نقش داشته و نقص آن سبب آسیب اکسیداتیو می‌گردد. آنزیم پاراکسوناز انسانی یک پروتئین گلیکوزیله مستقر بر HDL است که از پراکسیداسیون لیپیدها جلوگیری می‌کند. در مطالعه حاضر فراوانی پلی‌مورفیسم PON L55M آنزیم پاراکسوناز در نوزادان دارای نقص در فعالیت G6PD بررسی شد و میزان پارامترهای استرس اکسیداتیو اندازه‌گیری گردید.

روش بررسی: در مطالعه مورد-شاهدی حاضر، نمونه‌گیری از ۶۰ شیرخوار ۲ تا ۶ ماهه با نقص فعالیت آنزیم G6PD و ۶۰ نوزاد سالم همسان از نظر سن به‌عنوان شاهد، انجام شد. بررسی پلی‌مورفیسم با استفاده از تکنیک PCR–RFLP و اندازه‌گیری پارامترهای استرس اکسیداتیو به روش اسپکتروفتومتری انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS V16 و آزمون chi square و t test انجام گردید.

نتایج: فراوانی ژنوتیپی LL، LM و MM برای جایگاه PON1 L55M در گروه مورد به‌ترتیب ۴۳/۳٪، ۴۳/۳٪ و ۱۳/۳٪ و در گروه شاهد ۳۵٪، ۲۱/۶٪ و ۴۳/۳٪ گزارش شد. فراوانی ژنوتیپی LM و MM بین گروه شاهد و مورد معنی‌دار شد (P<۰/۰۵). فراوانی آللی بین L و M نیز معنی‌داری نشان داد(P<۰/۰۵). فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و مقایسه سطح میانگین کربونیل اختلاف معنادار نشان نداد (P>۰/۰۵). در حالیکه فعالیت آنزیم کاتالاز و مقایسه میانگین سطح تیول ارتباط معنادار دیده شد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر نشان داده شد فراوانی ژنوتیپ LM در نوزادان دارای نقص G6PD در گروه مورد نسبت به‌گروه کنترل تفاوت معناداری داشت این فراوانی با نتایج به‌دست آمده از شرایط استرس اکسیداتیو (کاهش معنادار سطح تیول و فعالیت کاتالاز) همخوانی دارد.

واژه‌های کلیدی: G6PD، پلی‌مورفیسم، استرس اکسیداتیو، پاراکساناز ۱، نوزادان

ارجاع: جمشیدی وحیده، پور شفیعی وحید، وکیلی محمود، مرادی علی. **بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم PON1 L55M و پارامترهای استرس اکسیداتیو (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، تیول و کربونیل) در نوزادان دارای نقص G6PD در مقایسه با گروه کنترل.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۱۲): ۱۴-۲۲۰۳.

۱-دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران
۲-متخصص پزشکی اجتماعی، دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات پایش سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران
۳-دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۶۷۰۶۰۵۶، پست الکترونیکی: morady2008@gmail.com، صندوق پستی :۸۹۱۵۱۷۳۵۵۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

مقدمه

کمبود G6PD (Glucose 6-Phosphate dehydrogenase) از موتاسیون‌های ژنی رایج در جهان است که موتاسیون‌های متعددی بر اساس فعالیت آنزیم توسط سازمان بهداشت جهانی در چهارکلاس به‌صورت: کلاس ۱: فعالیت کمتر از یک درصد، کلاس دو: کمتر از ده درصد، کلاس ۳: بین ده و شصت درصد و کلاس ۴: بین شصت تا نود درصد گزارش شده است. اکثر افراد در کلاس ۳ قرار می‌گیرند. امروزه مشخص شده است که G6PD یک انزیم متابولیکی مهم است و تحت کنترل پیچیده‌ای در مرکز مسیرهای متابولیسمی است که می‌تواند تعدادی از فرایندهای متابولیکی را تحت‌تاثیر قرار دهد. کمبود این آنزیم نقش بسزایی در واکنش‌های اکسیداسیون و احیا، سم‌زدایی عوامل اکسیدانت و مسیرهای بیوسنتزی NADPH (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) ایفا می‌کند. ژن G6PD وابسته به کروموزوم X بوده و شیوع کمبود فعالیت آن غالباً در مردان دیده می‌شود. این بیماری طیف وسیعی از علائم بالینی همچون افزایش سطح بیلی‌روبین، همولیز حاد و مزمن را شامل می‌شود (۱). همولیز به دلیل نقص G6PD و عدم توانایی آن در احیای $NADP^+$ به NADPH می‌باشد. گلوتاتیون نقش اساسی در سم‌زدایی و خنثی‌سازی پراکسید هیدروژن و سوپراکسیدهای آلی دارد و حفظ نسبت پانصد برابری گلوتاتیون احیا (GSH) به فرم اکسید آن(GSSG) از اعمال NADPH می‌بداشد، بنابراین نقص این آنزیم منجر به تخریب اکسیداتیو و لیز گلبول‌های قرمز می‌گردد (۲،۳). آنزیم پاراکسوناز ۱ انسانی یا PON1 (Paraoxonase 1)، پروتئین گلیکوزیله مستقر بر روی HDL (High density lipoprotein) می‌باشد که در بافت کبد به سه فرم PON1، PON2 و PON3 سنتز می‌شود. آنزیم پاراکساناز ۱ تعدادی از سوبستراها از قبیل ترکیبات اورگانوفسفات و داروها را متابولیزه می‌کند. این آنزیم دارای دو پلی مورفیسم (Polymorphism) رایج در ناحیه کد شونده L55M و Q192R می‌باشد. پلی‌مورفیسم در ژن‌های کدکننده باعث کاهش فعالیت آن می‌گردند (۴) در نتیجه آنزیم پاراکسوناز۱ در سم‌زدایی اورگانوفسفات‌ها و داروها ناکارآمد شده و این ترکیبات با اثر روی آنزیم G6PD منجر به عوارض در بیماران با نقص G6PD می‌گردند. تا به امروز مطالعات زیادی در ارتباط با پلی‌مورفیسم‌های Q192R و L55M ژن پاراکسوناز با چاقی، سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده شده است (۷-۵). سمیت گونه‌های اکسیژن فعال یا ROS (Reactive oxygene species) از عوامل اصلی دخیل در سرطان (۸)، پیری، بیماری‌های قلبی، آسیب‌های سلولی کبد و سایر اندام‌ها است که نقش مهمی در ایجاد گروه‌های کربونیل و کاهش گروه تیول به فرم احیا (-SH) تام دارند که اندازه‌گیری این پارامترها تحت شرایط استرس اکسیداتیو حائز اهمیت است (۹،۱۰). از مهم‌ترین مکانیسم‌های آنتی اکسیدانی بدن در برابر حمله گونه‌های فعال اکسیژن، حضور و فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان مانند پاراکسوناز، سوپر اکسید دیسموتاز یا SOD (Super oxide dismutase) وکاتالاز می‌باشد (۱۱). آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز از آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی مهم درسلول است که واکنش دیسموتاسیون آنیون سوپراکسید ($O2^-$) به اکسیژن و پراکسید هیدروژن را کاتالیز می‌کند. فعالیت این آنزیم در سلول و محیط‌های خارج سلولی، برای جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو، حیاتی است. آنزیم SOD برای جلوگیری از سایر اختلالات تخریب سیستم عصبی مانند بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون و هانتینگتون نیز اهمیت دارد (۱۱). کاتالاز آنزیم رایج موجود در سلول‌های پستانداران و غیر پستانداران است و تجزیه پر اکسید هیدروژن به آب و اکسیژن را کاتالیز می‌کند. پراکسید هیدروژن یکی از گونه‌های فعال اکسیژن و محصول متابولیسم طبیعی هوازی بدن است. سنجش فعالیت آنزیم کاتالاز می‌تواند یک ابزار تشخیصی برای بیماری‌هایی از قبیل پانکراتیت حاد، بیماری همولتیک و برخی بیماری‌های کبدی باشد (۱۱). گروه‌های تیول موجود به فرم احیا (GSH) در ساختار پپتید و پروتئین‌های بدن به‌عنوان یکی از آنتی‌اکسیدان‌های مهم و یکی از اصلی‌ترین عوامل احیاکننده داخل سلولی و خارج سلولی می‌باشند. میزان گروه‌های تیول موجود در پروتئین‌ها و کل تیول موجود در بدن نشان‌دهنده

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن است. هر چه تولید رادیکال‌های آزاد در بدن بیشتر باشد، به همان مقدار از میزان تیول احیا در بدن کاسته می‌شود. بنابراین سنجش میزان کل تیول احیا می‌تواند در بررسی میزان استرس اکسیداتیو ایجاد شده در بدن، مفید باشد (۹). گروه کربونیل موجود درپروتئین‌ها یکی از مهم‌ترین بیومارکرهای اکسیداسیون بوده و از نظر شیمیایی پایدار می‌باشند. گروه‌های کربونیل پروتئین از طریق اکسیداسیون مستقیم اسیدهای آمینه یا در اثر واکنش ثانویه با محصولات اکسیداسیون اولیه قندها ایجاد می‌شوند. تجمع این اثرات اکسیداتیو در پروتئین‌ها باعث تغییرات ساختاری و عملکردی پروتئین‌ها می‌شود (۱۲). فرم فعال G6PD آنزیم به شکل دایمر یا تترامر می‌باشد. امروزه نشان داده شده است که فعالیت آنزیم G6PD به شکل دایمر یا تترامر تحت تاثیر بسیاری از تنظیم کننده‌های مثبت و منفی قرار دارد. تنظیم فعالیت این انزیم می‌تواند به روش آلوستریک و یا در سطح رونوشت برداری، ترجمه، تغییرات بعد از ترجمه، موقعیت جایگاه آن در داخل سلول و شرایط استرس اکسیداتیو باشد (۱۳). حال با توجه به اینکه آنزیم پاراکسوناز ۱ نقش مهمی در کاهش شرایط استرس اکسیداتیو در بدن دارد (۱۴, ۱۵) در این مطالعه بر آن شدیم که نقش پلی مورفیسم PON1 Leucine55methionine (L55M) که نقش مهمی در میزان بیان این آنزیم و در نتیجه فعالیت آن دارد بر پارامترهای استرس اکسیداتیو (سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز، تیول و کربونیل) و تاثیر این شرایط بر فعالیت آنزیم G6PD بررسی کنیم (۱۶).

روش بررسی

نمونه گیری

مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی انجام شد. بدین منظور شیرخواران ۲ تا ۶ ماهه مبتلا به نقص G6PD مراجعه کننده به درمانگاه شهید اکبری شهرستان یزد و بیمارستان شریعتی شهرستان بندرعباس، در تابستان و زمستان سال ۱۳۹۴ وارد مطالعه شدند. به ازای هر مورد، یک شاهد مناسب که به مراکز درمانی فوق مراجعه کرده و از لحاظ تست G6PD منفی گزارش شد و از نظر سن همسان با گروه مورد بود انتخاب گردید. حجم نمونه بر اساس مطالعات پلی‌مورفیسم PON1 L55M و با فاصله اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۸۰٪، ۶۰ نفر در هر گروه طبق فرمول زیر انتخاب شد.

$$n=\frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}}+z_{1-\beta})^2[P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)]}{(P_1-P_2)^2}$$

معیار ورود در ا ین مطالعه نوزادان دارای نقص نسبی آنزیم G6PD با فعالیت (2/5-5/3 U/gHb) و حاد (≤2/4 U/gHb) و معیار خروج نوزادان بدون نقص در آنزیم G6PD، بیماری‌های ژنتیکی مادرزادی، نوزادان دارای مادر الکلی، مادر مبتلا به دیابت و مادر دچار گرفتگی عروق در نظر گرفته شدند. نمونه‌گیری از افراد گروه بیمار و شاهد پس از کسب رضایت از آن‌ها و با حداقل خون‌گیری، با توجه به روش مطالعه، انجام گرفت. ۵ سی‌سی خون وریدی از هر یک از افراد گروه بیمار و شاهد گرفته شد. دو سی‌سی خون جهت آزمایشات مولکولی به لوله حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) و سه سی‌سی جهت اندازه‌گیری پارامترهای استرس اکسیداتیو به داخل لوله لخته جهت جداسازی سرم ریخته شد. سرم نمونه ها با استفاده از سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ rpm (Revolutions per minute) به مدت ۱۰ دقیقه جدا گردید و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان مناسب نگهداری گردید.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم G6PD

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم G6PD با استفاده از روش لکه‌ی فلورسنت یا Fluorescent spot test (FST) انجام شد. اساس این روش اندازه‌گیری فعالیت کاتالیتیک آنزیم G6PD در تبدیل گلوکز-۶-فسفات به ۶-فسفوگلوکونات و احیای همزمان NADP به NADPH می‌باشد. به این صورت که مقدار کمی از نمونه خون همراه با گلوکز-۶-فسفات و NADP به‌مدت زمان ۱۵دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد و سپس روی کاغذ صافی نقطه گذاری شد. پس از خشک شدن، نقاط زیر نور فرابنفش یا Ultraviolet (UV) مشاهده شدند. در صورت فعالیت بیش از هشتاد درصد آنزیم G6PD در خون، ۶-فسفوگلوکونات و NADPH تولید می‌شود که NADPH زیر نور UV خاصیت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

فلورسنت از خود نشان می دهد که شدت نور ساطع شده با فعالیت G6PD ارتباط مستقیم دارد (۱۷, ۱۸).

آزمایشات مولکولی

DNA ژنومی از نمونه‌های خونی با استفاده از روش Salting out (۱۹) و با اندکی تغییر، تخلیص و استخراج شد. جهت تکثیر قطعه ژن PON L55M، یک جفت پرایمر پیش بر (Forward) و برگشت (Reverse) از روی توالی ژنومی به دست آمده از بانک اطلاعاتی NCBI و نرم‌افزار Gene Runner ورژن 3.05 طراحی گردید (جدول ۱).

جدول۱ توالی پرایمرهای پلی مورفیسم PON1 L55M

پرایمر	توالی	طول پرایمر	Tm	طول محصول
Forward	5´ GAAGAGTGATGTATAGCCCCA 3´	21	62.1	LL:170 bp
Reverse	5´ TTTATTCCAGAGCTAATGAAAGCC 3´	24	60.1	MM:126, 44 bp

به‌منظور دقت و کاهش خطا، انجام PCR با استفاده از مخلوط آماده مسترمیکس (Mastermix) (cinnagen, PR901163) انجام شد. حجم نهایی واکنش PCR، ۲۵ µL و شامل ۱۲/۵ µL مخلوط مسترمیکس، یک میکرولیتر از اهر یک از پرایمرهای پیش بر (F) و برگشت (R) با غلظت نهایی ۱۰ پیکومول، ۲ µL از DNA الگوی استخراج شده و ۸/۵ µL آب مقطر با شرایط ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه، ۳۵ چرخه به ترتیب با دمای واسرشت ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه، دمای اتصال پرایمرها ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و دمای تکثیر ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه و در نهایت ۱۰ دقیقه جهت تکثیر نهایی انجام گرفت. محصول PCR سپس توسط آنزیم محدود الاثر Hin1II تحت هضم آنزیمی قرار گرفت. هضم آنزیمی در حجم ۳۰ µL که شامل ۱۰ µL محصول PCR، ۱واحد آنزیم Hin1II، ۲ µL بافر XG۱۰ و ۱۷ µL آب مقطر در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت حدوداً ۴ ساعت انجام شد. جهت بررسی باندهای به‌دست آمده با طول های ۱۷۰، ۱۲۶، ۴۴ جفت بار از الکتروفورز ژل آگاروز ۳٪ استفاده گردید.

اندازه‌گیری فاکتورهای استرس اکسیداتیو

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز با استفاده از پروتوکل کیت‌های ZELLBIO (GmbH, Germany) و فرمول ۱ و ۲ به ترتیب محاسبه شد.

(۱)

$$SOD\ activity(U/mL) = (V_p - V_c)/(V_p) \times 60$$

$$V_p = OD_{sample\ 2\ min} - OD_{blank\ 2min}$$

$$V_c = OD_{sample\ 0min} - OD_{blank\ 0min}$$

(۲)

$$\text{Catalase activity} = \left(\frac{U}{ml}\right) = \left(OD_{blank} - OD_{sample}\right) \times 271 \times \left(\frac{1}{60} \times Sample\ Volume\right)$$

اندازه‌گیری میزان سطح تیول سرم: به منظور اندازه‌گیری میزان سطح تیول سرم، ۲۵ µl از محلول 5,5′-Dithiobis 2-nitrobenzoic acid (DTNB) ۲ mM و سدیم استات ۵۰mM با pH ۵۰ محلول تریس و ۴۲۰ µl آب مقطر مخلوط شد و ۵ µL از نمونه به محلول حاصل اضافه گردید، سپس جذب با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۴۱۲ nm خوانده شد. محلول بلانک ازآب مقطر استفاده گردید (۲۰).

اندازه‌گیری سطح کربونیل سرم

گروه کربونیل سرم با استفاده از روش لوین (۲۱) اندازه‌گیری شد. ۱۰ µL از سرم با ۵۰۰ µL محلول 2,4-Dinitrophenylhydrazine (DNPH) 10 mM مخلوط شد و سپس ۲۵۰ µL محلول Trichloroacetic acid 20% (TCA) اضافه شد و محلول حاصل به مدت ۵ دقیقه با دور ۶۰۰۰ rpm

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

سانتریفیوژ گردید. محلول رویی حذف و رسوب باقی مانده سه بار با محلول شستشو (اتانول و اتیل استات با نسبت ۱:۱) شستشو گردید. رسوب در ۱ mL محلول گوانیدین ۶ M حل شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. پس از انکوباسیون، به مدت ۵ دقیقه با دور ۶۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. جذب مایع رویی با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۳۷۰ nm خوانده شد. از گوانیدین ۶ M به عنوان بلانک استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

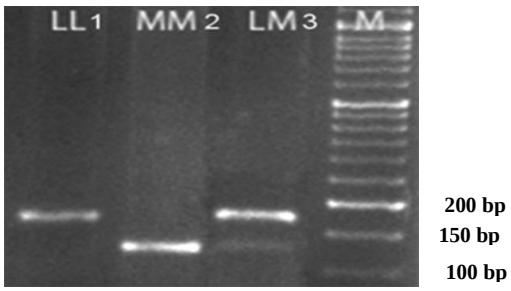
برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS Inc.,Chicago, IL; Version 16 استفاده شد که جهت مقایسه فراوانی پلی مورفیسم‌ها از آزمون Chi –square و برای مقایسه پارامترهای استرس اکسیداتیو در گروه‌های مستقل از آزمون-t test و در صورت نیاز از معادله غیر پارامتریک (من ویتنی U) استفاده گردید.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد تایید شده است (کد اخلاق IR.SSU.medicine.rec.1394.463)

نتایج

در مطالعه مورد-شاهدی حاضر، ۶۰ مورد نوزاد پسر با نقص فعالیت آنزیم G6PD پس از تایید با تست FST و ۶۰ مورد نمونه شاهد از لحاظ سازگاری سن، وارد مطالعه شدند. تفاوت سن نمونه های بیمار و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت (P>0.05). توزیع تعادل ژنوتیپی L55M مورد و شاهد بوسیله معادله Hardy-Weinberg تایید شد. جهت بررسی پلی-مورفیسم PON1 L55M، قطعه DNA به طول ۱۷۰ bp با استفاده از پرایمرهای اختصاصی تکثیر شد. سپس محصول به دست آمده تحت تأثیر آنزیم محدود کننده Hin1II در جایگاه L و M دچار شکست آنزیمی شد. قطعات حاصل از برش (۱۷۰،۱۲۶،۴۴) بروی ژل آگاروز ۳ درصد در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل۱: الکتروفورز حاصل از هضم آنزیمی کامل قطعه ۱۷۰ جفت بازی تکثیر شده از ژن PON1 L55M با آنزیم برشی Hin1II مربوط به نمونه مورد و شاهد در مقایسه با مارکر (M).

بر اساس نتایج به دست امده از هضم آنزیمی، همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شد درگروه مورد از ۶۰ نفر، ۲۶ نفر (۴۳/۳٪) ژنوتیپ LL، ۲۶ نفر (۴۳/۳٪) ژنوتیپ LM و ۸ نفر (۱۳/۳٪) ژنوتیپ MM نشان دادند. در گروه کنترل ۲۱ نفر (۳۵٪) ژنوتیپ LL ، ۱۳نفر (۲۱/۶٪) ژنوتیپ LM و ۲۶نفر (۴۳/۳٪) ژنوتیپ MM مشاهده گردید. در گروه کنترل فراوانی آلل L، ۶۵٪ و M ۳۵٪ و در گروه مورد فراوانی آلل L، ۶۸٪ و M، ۳۲٪ گزارش شد. یافته های به دست آمده نشان داد که فراوانی ژنوتیپی LL و MM بین گروه مورد و شاهد و هم‌چنین فراوانی آللی بین L و M معنی‌داری است (P<۰/۰۵).

پارامترهای استرس اکسیداتیو در مطالعه حاضر با مقایسه فعالیت دو آنزیم SOD و کاتالاز و اندازه‌گیری سطح دو فاکتور تیول و کربونیل دخیل در استرس اکسیداتیو، در سرم نمونه‌های بیمار و افراد شاهد بررسی شد. نتایج حاصل از این آزمایش نشان داد که اختلاف معناداری بین دو گروه بیمار و کنترل از نظر سطح سرمی فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و مقایسه میانگین سطح کربونیل وجود ندارد (P>۰/۰۵) در صورتیکه از نظر سطح سرمی فعالیت آنزیم کاتالاز و مقایسه میانگین سطح سرمی تیول ارتباط معنا داری دیده شد (P<۰/۰۵) (جدول ۳)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

جدول۲ : مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم PON L55M در گروه مورد و شاهد

	مورد (تعداد ۶۰)	شاهد (تعداد ۶۰)	P-value
سن (ماه)	۴ ± ۲	۵ ± ۱	۰/۱۲۲
جنس			
مذکر	۶۰ (۱۰۰٪)	۶۰ (۱۰۰٪)	
مونث	۰	۰	
زنوتیپ L55M			
LL	۲۶ (٪۴۳/۳۰)	۲۱ (٪۳۵/۰۰)	۰/۴۵۴
LM	۲۶ (٪۴۳/۳۰)	۱۳ (٪۲۱/۶۰)	/۰۱۸
MM	۸ (٪۱۳/۳۰)	۲۶ (٪۴۳/۳۰)	/۰۰۰۲
فراوانی آللی			
L	۷۸ (٪۶۸)	۵۵ (٪۶۵)	/۰۰۴
M	۴۲ (٪۳۲)	۶۵ (٪۳۵)	/۰۰۴

نتایج به‌صورت mean±SD بیان شده است و P<0.0.5 در مقایسه با گروه کنترل به عنوان معنی‌داری در نظر گرفته شده است. آزمون مورد استفاده کای اسکوار می‌باشد.

جدول۳: مقایسه میانگین پارامترهای استرس اکسیداتیو در دو گروه کنترل و بیمار

متغیر	بیمار	کنترل	P value
سن (ماه)	۴±۲	۵±۱	۰/۱۲۲
جنسیت	مذکر	مذکر	
سوپراکسید دیسموتاز (IU/ml)	۱۷/۲۴±۲/۶	۱۷/۷±۳/۰۹	/۵۴
کاتالاز (IU/ml)	۴/۹±۳/۴	۱۰/۷±۴/۶	/۰۰۰۱
تیول (Relative)	/۱۷±/۰۴۵	/۲۲±/۰۴۹	/۰۰۰۱
کربونیل (Relative)	/۵۱±/۱	/۴۸±/۱	/۱۸

نتایج به صورت mean±SD بیان شده است و P<0.0.5 در مقایسه با گروه کنترل به عنوان معنی داری در نظر گرفته شده است. آزمون مورد استفاده t test می‌باشد.

بحث

کمبود G6PD شایع‌ترین ناهنجاری آنزیمی است که در حدود ۴۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا بوده و اغلب در خاورمیانه، آفریقا، کشورهای مجاور مدیترانه و افراد افریقایی–آمریکایی دیده شده است (۲۲, ۲۳). در برخی مطالعات گزارش شده است که پاراکسوناز نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو دارد. امروزه نشان داده شده است که فعالیت آنزیم G6PD به شکل دایمر یا تترامر تحت تاثیر بسیاری از تنظیم کننده‌های مثبت و منفی قرار دارد. تنظیم فعالیت این آنزیم می‌تواند به روش آلوستریک و یا در سطح رونوشت برداری، ترجمه، تغییرات بعد از ترجمه، موقعیت جایگاه آن در داخل سلول و شرایط استرس اکسیداتیو باشد. القای G6PD در بافت‌های مختلف به‌وسیله ترکیبات غیر هورمونی باعث تقویت پذیرش این فرضیه شد که ژن G6PD ممکن است یک محافظ برای شرایط استرس اکسیداتیو باشد و بتواند پاسخ سریع به نیاز NADPH جهت حفظ وضعیت ردوکس سلول بدهد. در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

آزمایشی با قرار دادن سلول‌های کبدی alveolar type II از رت‌های Neonatal تحت شرایط ازدیاد اکسیژن (Hyperoxia) باعث افزایش فعالیت G6PD و هم‌چنین دیگر آنزیم‌های محافظتی علیه شرایط استرس اکسیداتیو گردید. هم‌چنین گزارش شده موادی که از طریق رژیم غذایی مانند اتانول جذب می‌شوند می‌توانند باعث القاء بیان ژن G6PD در هپاتیک در اثر تولید رادیکال‌های آزاد شوند. گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش فعالیت G6PD و هم‌چنین کاهش گلوتاتیون خون، منجر به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو در خون، مغز و کبد می‌گردد (۱۴). در وضعیت سالم، تولید و غیر فعال شدن گونه های غیرفعال اکسیژن در تعادل است، که این مسأله برای حفظ اعمال فیزیولوژیک بدن مهم می‌باشد. در دوران نوزادی این تعادل در معرض تغییرات سریع اکسیژن، به خصوص به‌علت انتقال از محیط داخل رحمی کم اکسیژن به محیط خارج رحمی که مقدار اکسیژن بیشتر است، می‌باشد. هم چنین شکل نگرفتن مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی منجر به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن می شود (۲۴). اپوکسید در نتیجه افزایش استرس کسیداتیو شکل می‌گیرد که به پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک حمله می‌کند و با اتصال کووالانسی به DNA، RNA و پروتئین‌ها منجر به بیماری می‌شود (۲۵). نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر، با بررسی ۶۰ بیمار مبتلا به نقص G6PD و ۶۰ نمونه کنترل نشان داد فراوانی ژنوتیپی LM و MM بین گروه شاهد و مورد معنی دار شد ($P<0.05$). فراوانی آللی بین L و M نیز معنی داری نشان داد ($P<0.05$). یافته‌های ما با مطالعه‌ایی که در عربستان سعودی انجام شده بود مطابقت داشت. در مطالعه‌ای سال ۲۰۱۵ توسط Khalid انجام شد، به بررسی شیوع فراوانی PON Q192R یکی از پلی‌مورفیسم‌های ژن پاراکسوناز در بیماران با نقص G6PD پرداختند که ژنوتیپ QR و آلل R با گروه کنترل، دارای اختلاف معنادار بود (۲۶). ارتباط پلی مورفیسم‌های PON1 با دیابت نوع ۲ و دیابت حاملگی و بیماری‌های قلبی عروقی نیز شناخته شده است (۲۷). Chen H و همکاران گزارش کردند ژنوتیپ LL و LM در بیماران قلبی عروقی همراه با هیپر لیپیدمیا بیشترین فراوانی را دارند (۲۸). در سال ۲۰۰۹ Apraci و همکاران نیز در مطالعه ایی به ارتباط پلی‌مورفیسم PON1 L55M در بیماران با سرطان تخمدان پرداختند و نشان دادند ژنوتیپ MM یک ریسک فاکتور می‌باشد (۲۹). Ergun و همکاران ارتباط مثبت کدون ۵۵ و ۱۹۲ پاراکسوناز را با عوارض دیابت در جمعیت ترکیه نشان دادند و به این نتیجه رسیدند که در این بیماران ژنوتیپ MM و QQ فراوانی بیشتری نسبت به‌گروه کنترل داشتند (۳۰). Aydin و همکاران نشان دادند که افراد دارای ژنوتیپ RR و LLنسبت به آمبولی قلبی حساس هستند (۳۱). در سال ۲۰۱۱ Martínez-Salazar و همکاران ارتباط پلی مورفیسم L55M، Q192R و چاقی را در جمعیت مکزیک مورد بررسی قرار دادند. این نتیجه رسیدند که ژنوتیپ LL ارتباط بیشتری با چاقی دارد و هیچ ارتباطی بین چاقی و پلی مورفیسم Q192R مشاهده نکردند (۵).

.در این مطالعه نشان داده شد که افراد با نقص G6PD دارای سطح پایینی از تیول در مقایسه با گروه کنترل می‌باشند ($P<0.001$). در مطالعه‌ای که توسط Osman و همکارانش بر روی افراد با نقص G6PD در مقایسه با گروه کنترل انجام شد کاهش سطح تیول و سطح افزایش یافته‌ای از مالون دی آلدئید و H202 را نشان دادند (۳۲). Faure در سال ۲۰۰۵ گزارش داد که رادیکال‌های آزاد توانایی در کاهش گروه‌های تیول پروتئین‌ها را دارند (۳۳). Prakash در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ انجام داد به این نتیجه رسید که گروه‌های تیول موجود در پروتئین‌های بدن به عنوان یکی از آنتی‌اکسیدان‌های مهم و یکی از اصلی‌ترین عوامل احیاکننده داخل سلولی و خارج سلولی می‌باشند (۹). مطالعه حاضر در این زمینه با مطالعات قبلی منطبق بود. در مطالعه حاضر غلظت آنزیم کاتالاز در نمونه‌های دارای نقص در G6PD نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<0.001$). مطالعات قبلی نشان دادند که ارتباط منفی بین کل بیلی روبین و کاتالاز در بیماران با نقص G6PD وجود دارد که به سبب کاهش NADPH حالت استرس اکسیداتیو در بدن ایجاد می‌کند (۳۴). Scott و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

همکاران نیز نشان دادندکه فعالیت کاتالاز در بیماران با نقص G6PD کاهش پیدا می‌کند (۳۵). مطالعه حاضر در این زمینه، با مطالعات قبلی منطبق بود. فعالیت آنزیم SOD در این مطالعه پایین تر از گروه کنترل بود اما معنی‌دار نشد (P>۰/۰۵). Bilmens. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ به بررسی SOD در بیماران با نقص G6PD پرداخت، نشان داد که زمانی که فرد در شرایط استرس اکسیداتیو نباشد سطح SOD اختلاف معناداری در دو گروه ندارد (۳۶). Sharma نیز نشان داد که سطح SOD در بیماران مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با زنان باردارسالم بالاتر بوده است (۳۷). Gupta و peng در مطالعه ایی در سال ۲۰۰۹ و ۲۰۱۶گزارش نمودند سطح فعالیت آنزیم SOD در بیماران قلبی عروقی کاهش پیدا می‌کند (۳۹, ۳۸). در این مطالعه نیز به بررسی ارتباط کربونیل، بیومارکر اکسیداسیون پروتئین در افراد با نقص G6PD و شاهد پرداخته شد اما ارتباط معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (P<۰/۰۵) در سال ۲۰۱۳ Aida Mahmood و همکاران نشان دادند گروه کربونیل در بیماران دیابتی افزایش پیدا می‌کند هم‌چنین گزارش نمودند کاهش فعالیت G6PD با افزایش گروه کربونیل ارتباط دارد (۴۰).

باتوجه به اکثر گزارشات ارائه شده تا به امروز دیده شده پلی مورفیسم‌های LM و MM به‌طور معنادار شانس بیشتری درکاهش فعالیت آنزیم PON1 و افزایش ایجاد شرایط اکسیداتیو دارند. در مطالعه حاضر نشان داده شد فراوانی ژنوتیپ LM در نوزادان دارای نقص G6PD در گروه مورد نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت این فراوانی با نتایج به‌دست آمده از شرایط استرس اکسیداتیو (کاهش معنادار سطح تیول و فعالیت کاتالاز) همخوانی دارد. اما در این مطالعه کاستی‌هایی مانند وسیع نبودن جامعه و اندازه‌گیری نشدن فعالیت آنزیم G6PD به‌صورت کمی و ارتباط دادن ان با پلی‌مورفسیم اشاره کرد که امید است در مطالعات بعدی به این کاستی‌ها جواب داده شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر نشان داده شد فراوانی ژنوتیپ LM در نوزادان دارای نقص G6PD در گروه مورد نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت این فراوانی با نتایج به‌دست آمده از شرایط استرس اکسیداتیو (کاهش معنادار سطح تیول و فعالیت کاتالاز) همخوانی دارد.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه تحقیقاتی است که بودجه این کار توسط دانشگاه شهید صدوقی یزد تامین شده است. از تمام دوستان و همکاران گروه بیوشیمی که در این کار به ما یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1- Mashayekhi A, Kazemi Nezhad SR. ***Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: a Review of Performed Studies in Iran.*** Genetics in the 3rd Millennium 2012; 10(3): 2811-5. [Persian]

2- Gaetani GF, Galiano S, Canepa L, Ferraris AM, Kirkman HN. ***Catalase and Glutathione Peroxidase are Equally Active in Detoxification of Hydrogen Peroxide in Human Erythrocytes***. Blood 1989; 73(1): 334-9.

3- Mehta A, Mason PJ, Vulliamy TJ. ***Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency***. Best Practice & Research Clinical Haematology 2000; 13(1): 21-38.

4- Ellidag HY, Aydin O, Eren E, Yilmaz N, Ergin M. ***Decreased HDL-Dependent Paraoxonase and***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

Arylesterase Enzyme Activity May Indicate a Worse Prognosis in Multiple Myeloma. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(22): 9847-51.

5- Martínez-Salazar MF, Almenares-López D, García-Jiménez S, Sánchez-Alemán MA, Juantorena-Ugás A, Ríos C, et al. ***Relationship between the Paraoxonase (PON1) L55M and Q192R Polymorphisms and Obesity in a Mexican Population: a Pilot Study***. Genes & Nutrition 2011; 6(4): 361-68.

6- Kordi-Tamand DM, Hashemi M, Sharifi N, Kaykhaei MA, Torkamanzehi A. ***Association between Paraoxonase-1 Gene Polymorphisms and Risk of Metabolic Syndrome***. Mol Biol Rep 2012; 39(2): 937-43. [Persian]

7- Azizi F, Rahmani M, Raiszadeh F, Solati M, Navab M. ***Association of Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins and Paraoxonase Enzyme Activity with Premature Coronary Artery Disease***. Coronary Artery Disease 2002; 13(1): 9-16. [Persain]

8- Ioannidou A, Zachaki S, Daraki A, Margariti IM, Pantelia D, Diamantopoulou P, et al**. *Paraoxonase 1 (PON1) Q192R and L55M Polymorphisms as Potential Predisposition Factors for Chronic Lymphocytic Leukemia***. Anticancer Research 2019; 39(6): 2861-9.

9- Prakash M, Shetty JK, Tripathy S, Verma M, Vasudev S, Bhand ary PV. ***Serum Total Thiol Status in Alcohol Abusers.*** Asian J Biochem 2008; 3(1): 48-51.

10- Berlett BS, Stadtman ER. ***Protein Oxidation in Aging, Disease, And Oxidative Stress***. Journal ofBiological Chemistry 1997; 272(33): 20313-6.

11- Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O**. *Oxidative Stress and Antioxidant Defense.***World Allergy Organization Journal 2012; 5: 9-19.

12- Pantke U, Volk T, Schmutzler M, Kox WJ, Sitte N, Grune T. ***Oxidized Proteins as a Marker of Oxidative Stress During Coronary Heart Surgery***. Free Radical Biology and Medicine 1999; 27(9): 1080-86.

13- Chen X, Xu Z, Zhu Z, Chen A, Fu G, Wang Y, et al. ***Modulation of G6PD Affects Bladder Cancer via ROS Accumulation and the AKT Pathway in Vitro***. International Journal of Oncology 2018; 53(4): 1703-12.

14- Hussein YM, GharibAF, Etewa RL, ElSawy WH. ***Association of L55M And Q192R Polymorphisms in Paraoxonase 1 (PON1) Gene with Breast Cancer Risk and their Clinical Significance***. Molecular and Cellular Biochemistry 2011; 351(1-2): 117-23.

15- Zhang HS, Zhang ZG, Du GY, Sun HL, Liu HY, Zhou Z, et al. ***Nrf2 Promotes Breast Cancer Cell Migration Via Up-Regulation of G6PD/HIF-1alpha/Notch1 Axis.*** Journal of Cellular and Molecular Medicine 2019; 23(5): 3451-63.

16- von Seidlein L, Auburn S, Espino F, Shanks D, Cheng Q, McCarthy J, et al. ***Review of Key Knowledge Gaps in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Detection with Regard to the Safe Clinical Deployment of 8-Aminoquinoline Treatment Regimens: a Workshop Report***. Malaria Journal 2013; 12(1): 112.

17- Pal S, Bansil P, Bancone G,Hrutkay S, Kahn M, Gornsawun G, et al**. *Evaluation of a Novel Quantitative Test for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Bringing Quantitative Testing for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

Deficiency Closer to the Patient. the American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2019; 100(1): 213-21.

18- Anantasomboon P, Chand a M, Jugnam-Ang W, Witoonpanich P, Cheepsunthorn P, Nuchprayoon I, et al. ***Evaluating the Performance of Automated UV Enzymatic Assay for Screening of Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency***. Int J Lab Hematol 2019; 41(2): 192-9.

19- Miller S, Dykes DD, Polesky HF. ***A Simple Salting out Procedure for Extracting DNA from Human Nucleated Cells.*** Nucleic Acids Res 1988; 16(3): 1215.

20- Sedlak J, Lindsay RH. ***Estimation of Total, Protein-Bound, And Nonprotein Sulfhydryl Groups in Tissue with Ellman's Reagent***. Analytical Biochemistry 1968; 25: 192-205.

21- Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, et al. ***[49] Determination of Carbonyl Content in Oxidatively Modified Proteins***. Methods In Enzymology 1990; 186: 464-78.

22- Pinna A, Contini EL, Carru C, Solinas G. ***Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Diabetes Mellitus with Severe Retinal Complications in a Sardinian Population, Italy***. Int J Med Sci 2013; 10(13): 1907-13.

23- Heymann AD, Cohen Y, Chodick G. ***Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Type 2 Diabetes***. Diabetes Care 2012; 35(8): E58.

24- Shoji H, Koletzko B. ***Oxidative Stress and Antioxidant Protection in the Perinatal Period.*** Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10(3): 324-8.

25- Tampo Y, Tsukamoto M, Yonaha M. ***the Antioxidant Action of 2- Methyl- 6- (P- Methoxyphenyl)- 3, 7- Dihydroimidazo [1, 2- A] Pyrazin- 3- One (MCLA), A ChemiluminescenceProbe to Detect Superoxide Anions***. FEBS Letters 1998; 430(3): 348-52.

26- Alharbi KK. ***Genetic Polymorphisms in Paraoxonase 1 and G Protein-Coupled Receptor 77, and the Risk of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in a Saudi Population***. Saudi Med J 2015; 36(5): 544.

27- Hassan MA, Al-Attas OS, Hussain T, Al-Daghri NM, Alokail MS, Mohammed AK, Et Al***. the Q192R Polymorphism of the Paraoxonase 1 Gene is A Risk Factor for Coronary Artery Disease in Saudi Subjects***. Mol Cell Biochem 2013; 380(1-2): 121-8.

28- Chen H, Ding S, Zhou M, Wu X, Liu X, Liu J, et al**. *PON1 L55M and Q192R Gene Polymorphisms and CAD Risks in Patients with Hyperlipidemia.*** Herz 2018; 43: 642-48.

29- Arpaci A, Görmüş U, Dalan B, Berkman S, Isbir T. ***Investigation of PON1 192 and PON1 55 Polymorphisms in Ovarian Cancer Patients in Turkish Population***. In Vivo 2009; 23(3): 421-4.

30- Ergun MA, Yurtcu E, Demirci H, Ilhan MN, Barkar V, Yetkin I, et al. ***PON1 55 and 192 Gene Polymorphisms in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in aTurkish Population***. Biochem Genet 2011; 49(1-2): 1-8.

31- Aydin M, Gencer M, Cetinkaya Y, Ozkok E, Ozbek Z, Kilic G, Et Al. ***PON1 55/192 Polymorphism,***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

Oxidative Stress, Type, Prognosis and Severity of Stroke.IUBMB Life 2006; 58(3): 165-72.

32- Osman HG, Zahran FM, El-Sokkary AM, Sabry AM. ***Oxidative Stress and Antioxidant Defense in Egyptian Favism Patients***. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17(9): 1211-7.

33- Faure P, Troncy L, Lecomte M, Wiernsperger N, Lagarde M, Ruggiero D, et al. ***Albumin Antioxidant Capacity is Modified by Methylglyoxal.*** Diabetes & Metabolism 2005; 31: 169-77.

34- Carroll J, Raththagala M, Subasinghe W, Baguzis S, Oblak Tda, Root P, et al. ***An Altered Oxidant Defense System in Red Blood Cells Affects their Ability to Release Nitric Oxide-Stimulating ATP***. Mol Biosyst 2006; 2(6-7): 305-11.

35- Scott MD, Wagner TC, Chiu DT. ***Decreased Catalase Activity is the Underlying Mechanism of Oxidant Susceptibility in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase–Deficient Erythrocytes***. Biochim Biophys Acta 1993; 1181(2): 163-8.

36- Bilmen S, Aksu TA, Gümüşlü S, Korgun DK, Canatan D**.** ***Antioxidant Capacity of G-6-PD-Deficient Erythrocytes***. Clin Chim Acta 2001; 303(1-2): 83-6.

37- Sharma J, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. ***Oxidative Stress Markers and Antioxidant Levels in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia.*** International Journal of Gynecology &Obstetrics 2006; 94(1): 23-7.

38- Gupta S, Sodhi S, Mahajan V .***Correlation of Antioxidants with Lipid Peroxidation and Lipid Profile in Patients Suffering from Coronary Artery Disease***. Expert Opinion on Therapeutic Targets 2009; 13(8): 889-94.

39- Peng JR, Lu TT, Chang HT, Ge X, Huang B, Li WM. ***Elevated Levels of Plasma Superoxide Dismutases 1 and 2 in Patients with Coronary Artery Disease***. Biomed Research International 2016; 2016: 1-9.

40- Mahmoud AA, Nor El-Din AK. ***Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity and Protein Oxidative Modification in Patients with Type 2Diabetes Mellitus***. Journal of Biomarkers 2013; 2013: 1-7.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 12 | Mar 2020
Received: 21 Oct 2017
Accepted: 15 Jul 2018

The Frequency of PON1 L55M Polymorphism and Measurement of Oxidative Stress Parameters (Superoxide Dismutase, Catalase, Thiol, and Carbonyl) in Neonates with G6PD Deficiency Compared to the Control Group

Vahide Jamshidi[1], Vahid Pourshafiei[1], Mahmoud Vakili[2], Ali Moradi[*3]

Original Article

Introduction: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is the most common enzyme disorder. This enzyme involved in maintaining the balance of active oxygen species and its defect causes oxidative damage. PON1 is an HDL-based glycosylated protein that prevents lipid peroxidation. In this study, the prevalence of PON L55M polymorphism in paraoxonase enzyme in neonates with a deficiency in G6PD activity was evaluated, and the level of oxidative stress was measured.

Methods: In the present case-control study, 60 infants 2 to 6 months with G6PD enzyme activity deficiency and 60 healthy infants identical in age was selected. Polymorphism examination was done using PCR-RFLP technique, and oxidative stress parameters were measured by spectrophotometry. Chi square and t test statistical analysis of data was performed using SPSS V16 software.

Results: The frequency of genotype LL, LM and MM for PON1 L55M was 43.33%, 43.3% and 13.3% and, 35%, 21.6% and 43.3% in control and case group, respectively. Genotypic frequency of LM and MM was significant between control and control groups ($P < 0.05$). The allele frequency between L and M was also significant ($P < 0.05$). Superoxide dismutase enzyme activity and mean carbonyl level comparison did not show a significant difference ($P > 0.05$), but the activity of catalase enzyme and mean level of thiol was showed a significant difference ($P < 0.05$).

Conclusion: In the present study, the frequency of LM genotype in neonates with G6PD deficiency was significantly different in comparison to the control group. This frequency is consistent with the results obtained from oxidative stress conditions (significant reduction in the level of thiol and catalase activity).

Keywords: G6PD, Polymorphism, Oxidative stress, PON1, Neonatal.

Citation: Jamshidi V, Pourshafiei V, Vakili M, Moradi A. **Frequency of PON1 L55M polymorphism and measurement of oxidative stress parameters (superoxide dismutase, catalase, thiol, and carbonyl) in neonates with G6PD deficiency compared to the control group.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 27(12): 2203-14.

[1]Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
[2]Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
[3]Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
***Corresponding author: Tel:** 09126706056**, email:** morady2008@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i12.2836]