مجله علوم آزمایشگاهی،دوره اول(شماره ۱)، بهاروتابستان۱۳۸٦

تحقیقی

تغییرات سطح پلاسمایی پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم های سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز خون های ذخیره

عبدالجلال مرجانی
دانشیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک
مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه دانشکده پزشکی گرگان

آزاد رضا منصوریان
دانشیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک
دانشکده پزشکی گرگان

حمید رضا جوشقانی
استادیار گروه علوم آزمایشگاهی
آموزشکده پیراپزشکی گرگان

کیومرث حیدری
کارشناس پرستاری دانشکده پرستاری
و مامایی بویه گرگان

عبدالجلیل ساریخانی
کاردان علوم آزمایشگاهی معاونت پژوهشی
دانشگاه علوم پزشکی گلستان

نویسنده مسئول: عبدالجلال مرجانی
تلفن:۰۱۷۱-۴۴۲۱۶۵۱
پست ا لکترونیک:abdoljalal@yahoo.com
آدرس: گرگان ، بلوار هیرکان ، ابتدای جاده شصت کلاته ، مجموعه فلسفی - دانشکده پزشکی

وصول مقاله: ۸۶/۲/۲۳
اصلاح نهایی:۸۶/۴/۳۰
پذیرش مقاله: ۸۶/۵/۳

چکیده

زمینه و هدف : *قرار گرفتن گلبولهای قرمز در معرض رادیکالهای آزاد منجر به پراکسیداسیون لیپید و همولیز گلبولهای قرمزو تخریب هموگلوبین می گردد. مطالعه حاضر برای بررسی تغییرات سطح پلاسمایی پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیمهای سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز خونهای ذخیره طراحی شده، تا تغییرات کمی و مدت زمان مفید نگهداری و ذخیره خون در آن تعیین گردد.*

روش بررسی: *خون تام از ۱۰اهدا کننده خون تهیه شد. تعداد گلبولهایی قرمز خون شمرده شد. سطح پلاسمایی پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز برای تعیین میزان همولیز تعیین گردید. سطح پلاسمایی مالون دی الدئید و فعالیت آنزیمهای سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز برای تعیین پراکسیداسیون لیپیدو فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدان در روزهای ۰ - ۱ - ۳- ۵- ۷ - ۹ - ۱۱ -۱۳ - ۱۵ -۱۷ - ۱۹ - ۲۱ ۲۳ - ۲۵ -۲۷- ۲۹ - ۳۱ - ۳۳ اندازه گیری شد.*

یافته‌ها : *سطح پلاسمایی مالون دی الدئید، پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز با توجه به روزهای ذخیره، افزایش یافته، در حالی که فعالیت آنزیمهای سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز و تعداد گلبولهای قرمز خون کاهش نشان داده است. تغییرات مالون دی الدئید، پتاسیم و فعالیت آنزیمهای لاکتات دهیدروژنازو سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز و تعداد گلبولهای قرمز خون بترتیب از این قرار می باشد: سطح پلاسمایی مالون دی الدئید ، پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژنازبه طور معنی داری بترتیب در روزهای ۹و۵و۵ افزایش یافته، در حالی که فعالیت آنزیمهای گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز،سوپر اکسید دیسموتاز و تعداد گلبولهای قرمز خون بترتیب در روزهای ۷،۱۱و۲۹ کاهش نشان داده است.*

نتیجه گیری : *نتایج این مطالعه نشان می دهد که افزایش سطح مالون دی الدئید و کاهش فعالیت آنزیمهای سوپر اکسیددیسموناز و گلوتاتیون پراکسیداز می تواند منجر به شروع همولیز گلبولهای قرمز بشود. بنابراین اندازه گیری این فاکتورها قبل از ذخیره سازی خونها می تواند مفید باشد.*

واژه های کلیدی: *پراکسیداسیون لیپید ، سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز*

مقدمه

لیپیدهای غشا سلولی از اهداف اصلی رادیکالهای آزاد برای تخریب سلولی به شمار می روند. گلبولهای قرمز خون مناسب ترین بافت برای مطالعات اکسیدان ها در تخریب و اکسیداسیون پروتئینها و لیپیدها به شمار می روند.رادیکالهای آزاد به طور دائم با واکنش اتو اکسیداسیون (auto-oxidation) توسط هموگلوبین در گلبولهای قرمز خون تولید می شود.(۱و۲).

ممکن است ، قرار گرفتن گلبولهای قرمز در معرض رادیکالهای آزاد ، منجر به پراکسیداسیون لیپید و همولیز گلبولهای قرمزو تخریب هموگلوبین گردد. متابولیسم آنتی اکسیدانی گلبولهای قرمز برای این سلولها بسیار حیاتی می باشد.پراکسیداسیون لیپید یکی از دلایل ضایعه و مرگ سلولی به شمار می رود. مقادیر پراکسیداسیون لیپید در بعضی از بیماریها افزایش نشان می دهد، به طوری که در بیماریهایی مثل تالاسمی ماژور، فقدان گلوکز – ۶ – فسفات دهیدروژناز و انواع کم خونی همراه با اتواکسیداسیون،افزایش پراکسیداسیون لیپید مشاهده شده است(۳) .علاوه بر این پراکسیداسیون لیپید در موقع پیر شدن گلبولهای قرمز افزایش نشان داده است. تولید رادیکالهای آزاد در خونهای ذخیره دارای مکانیسم پیچیده ای می باشد. خون هم‌چنین منبع غنی از استرولهای کلسترول می باشد که به آسانی می توانند تبدیل به لیپیدهای نا پایدار هیدروکسید گردند (۷-۴). مالون دی الدئید یکی از عوامل مشخص کننده ای است که به طور غیر مستقیم وضعیت پراکسیداسیون لیپیدها را مشخص می کند. مالون دی الدئید قادر است ساختمان پروتئینها و لیپیدهای موجود در غشاء سلولی گلبولهای قرمزرا در طی مراحل پراکسیداسیون لیپید تخریب و نهایتا" همولیزگلبولهای قرمزرا باعث شود (۷-۵).

رادیکالهای آزاد باعث پراکسیداسیون لیپیدها و تحریک ماکرومولکول و ساختمان سلولی(اندوتلیوم و گلبولهای قرمز) موجودات زنده می شوند. میزان پراکسیداسیون لیپید بر اساس مالون دی الدئید (MDA)تولید شده تعیین می شود. مالون دی الدئید محصول اصلی تولید شده، از تخریب زنجیرهای متابولیسمی می باشد که نهایتا" منجر به اکسیداسیون زنجیرههای اشباع نشده اسیدهای چرب موجود در غشاء سلولها مانند اسید لینولئیک واسید لینولنیک می شود و در صورت شروع پراکسیداسیون به طور زنجیروار ادامه پیداکرده ، تخریب سلولی را ایجاد می کند. بنابراین یک مشخصه قابل اطمینان برای تعیین میزان پراکسیداسیون لیپیدها به شمار می رود(۹-۸) رادیکالهای آزاد از طریق ترکیب با آنتی اکسیدانها از بدن حذف می شوند. از آنتی اکسیدانهای مهم می توان سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز، اسید اوریک، آلبومین و بیلی روبین را نام برد (۱۰).

در بارهٔ نگهداری و استفاده از خونهای ذخیره بدون تغییر عوامل بیوشیمیایی موجود در آن، به مدت طولانی تحقیقات کمی اجرا شده است . در سال ۱۹۴۷ برای نگهداری خون ذخیره از ترکیب اسید – سیترات – دکستروز استفاده شد (۱۲-۱۱). در سالهای ۱۹۵۷ و ۱۹۶۰ به ترتیب از نگهدارندههای ذخیره خون، ترکیبات سیترات – فسفات – دکستروز و سیترات – فسفات – دکستروز –آدنین استفاده شدکه در سال ۱۹۷۸ با افزودن گلوکز به ترکیب نهایی ، ترکیب CPD –1 به دست آمد و مدت نگهداری و ذخیره خون به ۳۵ روز و با افزودن مانیتول به ۴۲ روز رسید (۱۳). از طرف دیگر بعضی از محققان دربارهٔ دلایل کاهش عمر گلبولهای قرمز و وضعیت آنتی اکسیدانها مطالعاتی کرده اند. این مطالعات در خونهای ذخیره و نگهداری شده، تغییراتی در سطح رادیکالهای آزاد و آنتی اکسیدانها نشان داده اند(۱۴). در خونهای ذخیره اهدایی عوامل زیادی موجود می باشند که به ظرفیت بالای آنتی اکسیدانی نیاز مند است. بنابراین می توان فهمیدکه رادیکالهای آزاد چگونه گلبولهای قرمز را تخریب می کنند. این مساله از راههای مختلف قابل نمایش است. میزان ترشح پتاسیم و لاکتات دهیدروژناز از گلبول‌های قرمز به داخل پلاسما یکی از نشانه های مهم تحریک اکسیداسیونی غشاء گلبولهای قرمز خون می باشد که نشانه پراکسیداسیون لیپید سلولها می باشد (۱۵). در عین حال فعالیت مناسب آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز GPX) از عوامل محافظت سلولهای خونی علیه تحریکهای اکسیداسیونی به شمار می رود (۱۶).جلوگیری از تغییرات فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها در خونهای ذخیره در روزهای مختلف ذخیره خون، از عوامل مهم کنترل فعالیتهای آنزیمی فوق می باشد .هدف از این

مطالعه بررسی تغییرات سطح پلاسمایی پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیمهای سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبول قرمز خونهای ذخیره، می باشد، تا تغییرات کمی خون-های ذخیره شده ای که برای استفاده بیماران به کار می رود وهم‌چنین مدت زمان مفید نگهداری ذخیره خون برای مقابله با تغییرات احتمالی بعضی از عوامل مهم موجود در آن تعیین گردد.

روش بررسی

روش نمونه گیری تصادفی ساده بود و این مطالعه بر روی ۱۰ داوطلب دهنده خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون گرکان اجرا شد. با معاینات پزشکی و آزمایش‌های تکمیلی شمارش گلبولهای قرمز، قند، اوره، کراتی نین، آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفرازو لاکتات دهیدروژناز سرم کنترل سلامت دهندگان خون بررسی شد و در صورت طبیعی بودن معاینات پزشکی و آزمایشهای فوق، مطالعه در سال ۱۳۸۵روی آنها آغاز شد. برای محلول ضد انعقاد در خونهای تهیه شده از CPDA-۱ استفاده شد. از هر۱۰ داوطلب دهنده خون، یک واحد خون در کیسه های مخصوص ذخیره خون حاوی ضد انعقاد گرفته شد و در ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و در روزهای ۰، ۱، ۳ ، ۵ ، ۷، ۹، ۱۱،۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۹، ۲۱ ، ۲۳ ، ۲۵ ،۲۷، ۲۹، ۳۱، ۳۳،۳۵ یک بار نمونه گیری شد. هر بار بعد از تکان دادن آهسته کیسه خون و گرفتن مقدارلازم نمونه و شمارش گلبول قرمزنمونه خون با کمک دستگاه سانتریفوژ، پلاسما و گلبول قرمز از همدیگر جدا شدو از پلاسمای حاصل برای آزمایشهای پتاسیم و لاکتات دهیدروژناز به منظور تعیین میزان همولیز گلبول قرمز استفاده گردید.میزان مالون دی الدئید پلاسما که نشان دهنده سطح پراکسیداسیون لیپیدمی باشد و(به صورت مالون دی آلدئید بیان می شود،) با استفاده از روش ساتوه(۱۷) تعیین شد. از گلبولهای جدا شده برای اندازه گیری فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموناز و گلوتاتیون پراکسیدازگلبولهای قرمز خون برای زمانهای ذکر شده استفاده شد. بعد از هر بار آزمایش(۱۷ بار برای نمونه از کیسه خون استفاده شد.حرارت تاثیری نداشت، چونکه خون سریعا از کیسه خون در جلوی یخچال به داخل لوله آزمایش تخلیه می شد) .

در روزهای ذکر شده، کیسه های خون ذخیره مجددا در ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد.

اندازه گیری هموگلوبین با روش سیانومت هموگلوبین واندازه گیری فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز خون با استفاده ازکیت‌های آزمایشگاهی RANDOX و با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر(مدل JENWAY.6105 UV/VIS)اجرا شد (۱۹-۱۸). و محل اندازه گیری ؛آزمایشگاه مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه دانشکده پزشکی گرگان بود. گلبولهای قرمز با کمک میکروسکوپ و لام نئوبار شمارش شد. برای تجزیه و تحلیل داده های این مطالعه از آزمون آماری واریانس؛ و برای این منظور از نرم افزارSPSS-11.5 استفاده شد. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ ($P<0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

دراین مطالعه سطح پلاسمائی مالون دی الدئید (MDA) ، پتاسیم ، فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز، فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموناز و گلوتاتیون پراکسیدازگلبولهای قرمز خون و شمارش گلبولهای قرمز تعیین شده است. سطح پلاسمائی مالون دی الدئید، پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژنازبا افزایش مدت زمان ذخیره افزایش یافته است ($P<0.05$). از طرف دیگربسته به مدت زمان ذخیره فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیدازگلبولهای قرمز و تعداد گلبولهای قرمز خون کاهش نشان داده است ($P<0.05$) . تغییرات سطح پلاسمائی مالون دی الدئید، پتاسیم ، فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز ، فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموناز و گلوتاتیون پراکسیدازگلبولهای قرمز خون و تعداد گلبولهای قرمز در روزهای اندازه گیری به این شرح می باشد: سطح پلاسمائی مالون دی الدئید، پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز به طور معنی داری در روزهای ۹و۵و۵ افزایش یافت در حالی که فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموناز و گلوتاتیون پراکسیدازگلبولهای قرمز و تعداد گلبولهای قرمز خون به ترتیب در روزهای ۷،۱۱و ۲۹کاهش نشان داده است. تغییرسطح پتاسیم در روزهای یادشده (روزهای بعد از ۲۹)

احتمالا به علت کاهش سرعت نشت پتاسیم از داخل گلبولهای قرمز به بیرون باشد. آنچه‌در اینجا اهمیت دارد ،کاهش معنی دار پتاسیم در روز ۲۹ نسبت به روزهای قبل است (جدول ۱).

جدول ۱ سطح پلاسمائی مالون دی الدئید (MDA) و پتاسیم ؛ فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز ؛ فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز خون و تعداد گلبولهای قرمز در خونهای ذخیره

گلبولهای قرمز (میلیون در میکرولیتر)	پتاسیم (میلی مول در لیتر)	لاکتات دهیدروژناز (واحد در لیتر)	گلوتاتیون پراکسیداز (واحد در گرم هموگلوبین)	سوپراکسید دیسموناز (واحد در گرم هموگلوبین)	مالون دی الدئید (نانومول در میلی لیتر)	ز مان (روز)
۴,۹۹ ± ۰,۱۴	۴,۲۰ ± ۰,۰۰۸	۳۸۲,۰ ± ۰,۸۲	۳۴,۱۵± ۱,۱۰	۱۲۳۶,۴۰± ۵,۳۱	۳,۶۹ ±۰,۰۱۴	۰
۴,۹۸± ۰,۱۰	۴,۲۱±۰,۰۱۴	۳۸۲,۰± ۰,۸۱	۳۳,۸۵±۱,۰۲	۱۲۳۴,۰± ۵,۷۳	۳,۶۹ ±۰,۰۱۱	۱
۴,۹۱ ±۰,۰۶	۴,۲۲ ±۰,۰۱۵	۳۸۲,۷۰ ±۰,۸۲	۳۲,۹۳± ۱,۲۴	۱۲۳۳,۸۰± ۵,۴۷	۳,۷۱± ۰,۰۱۹	۳
۴,۹۰± ۰,۰۴۰	**۵,۲۱ ±۰,۰۱٤***	**۵۱٦,۱۰ ±۲,۵۱***	۳۲,۵۹± ۱,۴۲	۱۲۳۱,۸۰ ±۷,۹۶	۳,۷۲±۰,۰۱۱	۵
۴,۸۷± ۰,۰۴۰	۶,۹۳± ۰,۰۱۹	۵۶۴,۲۰ ± ۵,۹۲	**۲۷,۲۵±۱,۸۳***	۱۲۳۱,۵۰± ۶,۲۹	۳,۷۲±۰,۰۱۲	۷
۴,۸۷ ±۰,۰۴۰	۷,۱۹ ±۰,۱۰	۵۹۷,۰± ۲,۰۱	۲۶,۸۴± ۰,۶۴	۱۲۳۱,۰± ۳,۱۶	**۵,٤٦ ± ۰,۱٤۱***	۹
۴,۸۸ ±۰,۰۳۰	۷,۹۴± ۰,۰۱	۶۰۸,۵۰± ۴,۶۲	۲۶,۵۶± ۰,۷۸	**۸۵٦± ۳٦,۲۰***	۵,۵۹ ± ۰,۱۷	۱۱
۴,۸۳± ۰,۰۴۰	۸,۲۷ ±۰,۰۲	۶۲۱,۱۰ ±۷,۳۵	۲۶,۰۸± ۰,۹۴	۸۵۱,۳۰± ۳۲,۶۰	۵,۶۷ ± ۰,۱۳	۱۳
۴,۸۱ ±۰,۰۴۰	۹,۱۸ ±۰,۰۳	۶۲۹,۱۰ ±۸,۰۸	۲۵,۸۴±۰,۶۹	۸۴۶,۵۰± ۳۲,۳۳	۵,۷۰± ۰,۱۲	۱۵
۴,۷۶ ±۰,۰۳۰	۹,۵۵ ±۰,۰۷	۶۳۵,۰ ±۷,۳۰	۲۵,۸۰ ± ۰,۵۷	۸۴۶,۴۰ ±۳۱,۳۲	۵,۹۲ ± ۰,۰۹	۱۷
۴,۷۴ ±۰,۰۱۰	۱۰,۱۳± ۰,۰۴	۶۴۸,۸۰ ±۲,۷۴	۲۵,۷۱± ۰,۵۳	۸۳۳,۷۰ ±۱۸,۸۹	۶,۰۳ ± ۰,۱۰	۱۹
۴,۷۳ ±۰,۰۳۰	۱۱,۹۷ ±۰,۰۶	۶۵۹,۸۰ ±۳,۸۲	۲۵,۴۸± ۰,۵۱	۸۲۹,۹۰± ۲۹,۷۴	۶,۷۴ ± ۰,۰۱	۲۱
۴,۷۰ ±۰,۰۴۰	۱۲,۱۷± ۰,۱۳	۶۶۸,۱۰ ±۶,۳۶	۲۵,۳۵± ۰,۴۸	۸۲۹,۲۰ ±۲۱,۳۸	۶,۸۰± ۰,۰۴	۲۳
۴,۶۷± ۰,۰۱۰	۱۴,۱۴ ±۰,۱۰	۶۷۷,۲۰± ۶,۷۱	۲۵,۱۳±۰,۴۲	۸۲۸,۳۰± ۲۹,۰۳	۶,۸۴ ± ۰,۰۵	۲۵
۴,۱۲ ±۰,۰۱۰	۱۵,۰۹ ±۰,۰۸	۶۹۵,۹۲± ۴,۶۴	۲۴,۸۰± ۰,۴۲	۸۲۵,۴۰± ۲۹,۲۰	۶,۹۰± ۰,۰۴	۲۷
۳,۸۰± ۰,۰٤۰*	۱۷,۳۳ ±۰,۱۵	۶۹۹,۹۳ ±۱,۳۸	۲۴,۶۵± ۰,۳۸	۸۲۲,۹۰± ۱۱,۱۴	۶,۹۳ ± ۰,۰۴	۲۹
۳,۷۶ ±۰,۰۳۰	۱۸,۳۷ ±۰,۲۷	۷۳۰,۸۳ ±۴,۱۰	۲۴,۴۷± ۰,۳۷	۸۱۷,۳۰± ۹,۹۵	۶,۹۶± ۰,۰۶	۳۱
۳,۶۸± ۰,۰۳۰	۱۹,۷۹ ±۰,۳۱	۷۴۸,۲۰± ۷,۷۴	۲۴,۳۱± ۰,۴۰	۸۱۵,۵۰ ±۱۳,۷۹	۷,۰ ± ۰,۱۰	۳۳
۳,۶۰ ±۰,۰۳۰	۲۰,۷۸ ±۰,۵۰	۷۷۴,۴۰ ±۱۰,۱۸	۲۴,۱۹± ۰,۳۱	۸۱۱,۹۰± ۰,۰۵	۷,۱۰ ± ۰,۱۳	۳۵

بحث

نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطح پلاسمائی مالون دی الدئید , پتاسیم و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز با افزایش زمان ذخیره سازی نمونه های خونی افزایش یافته است.در حالی که فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز و میزان گلبولهای قرمز کاهش نشان داده است. تغییرات مالون دی الدئید , سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز , پتاسیم ,لاکتات دهیدروژناز و میزان گلبولهای قرمزدر روزهای مختلف اندازه گیری عبارتند از: مالون دی الدئید، پتاسیم و لاکتات دهیدروژنازبترتیب به طور قابل ملاحظه ای در روزهای ۹ و۵ و ۵ افزایش یافته، ولی سوپراکسید دیسموتاز ,گلوتاتیون پراکسیداز گلبولهای قرمز و میزان گلبول‌های قرمز بترتیب به طور قابل ملاحظه ای در روزهای ۱۱ و۷ و ۲۹ مجله کاهش داشته است. یکی از مهمترین مشخصه های مثبت مطالعه حاضر با سایر مطالعاتی که قبلا اجرا شده است؛ آزمایش در روزهای مختلف (تعداد روزهای بیشتر با فواصل نزدیک به هم) ذخیره خونی می باشد . بعضی مطالعات حاکی از آن است که پراکسیداسیون لیپید در خونهای ذخیره افزایش می یابد(۲۱-۲۰ و۵). بعضی از محققین در مطالعات خود به این نتیجه رسیده اند که در خونهای ذخیره تغییراتی در پراکسیداسیون لیپید و آنتی اکسیدانها صورت می گیرد؛ ولی نتایج این مطالعات ضد و نقیض می باشد (۲۴-۲۰). اسلان و همکاران در مطالعه خود نشان داده اند که میزان مالون دی الدئید در طی زمان ذخیره خون در روزهای سوم تا نوزدهم به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته است، ولی بعد از آن میزان مالون دی الدئید تغییری نکرده است. فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز بعد از روز نهم و سوپراکسید دیسموتازبعد از روز سیزدهم ذخیره به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته است (۲۰). مطالعه ای دیگر در این زمینه حاکی از آن است که با افزایش پراکسیداسیون لیپید و کاهش آنزیمهای آنتی اکسیدان در طی ذخیره نمونه های خونی سیستم آنتی اکسیدانی اریتروسیت‌ها از بین می رود(۲۲).

در مطالعه دیگری میزان مالون دی الدئید تاهفته سوم ذخیره سازی خون کاهش یافته و بعد غلظت آ ن با سرعت بالائی افزایش یافته است . این گروه در بررسی خود نشان دادند ،خونهایی که مدت ذخیره آنها از ۲۱ روز بیشتر نباشد، بهترین نتیجه را در انتقال خون دارند (۲۳). محققین دیگری در مطالعه خود نشان دادند که میزان فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدان- گلوتاتیون پراکسیداز و سوپر اکسیددیسموتاز در طی زمان ذخیر ه خون به ترتیب ۳۰درصد و ۱۰درصدکاهش داشته است. این محققین به این نتیجه رسیدند که تا ۱۲ روز می توان به وضعیت طبیعی خونهای ذخیره اطمینان داشت (۲۴). در مطالعه ای دیگر، میزان اسید تیوباربیتوریک ،که ماده دیگری برای اندازه گیری میزان پراکسیداسیون لیپید می باشد، در روز های ۰، ۱، ۳، ۵، ۷ ،۱۰، ۱۴، ۲۱، ۲۹ و ۳۵ مشخص شد. ونتایج آن نشان داد که میزان اسید تیوباربیتوریک , لاکتات دهیدروژناز و پتاسیم در روزهای ذخیره ۳، ۷ و ۵ بترتیب به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته و فعالیت انتی اکسیدانی کل و میزان گلبولهای قرمز بترتیب در روزهای ۱۴ و ۲۸ کاهش داشته است(۲۵). نتایج مطالعه حاضر با یافته های محققین که نشان دادند در طی مدت ذخیره خون میزان مالون دی الدئید و سیستم آنتی اکسیدانی گلبولهای قرمز به ترتیب افزایش و کاهش می یابند، هماهنگی داشته است(۲۵و۲۲). از طرف دیگر نتایج این مطالعه با یافته های سایر محققین هماهنگی نداشته است(۲۳و۲۰). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۷ الی ۱۱ روز می تواند محدوده قابل اطمینانی برای ذخیره خونی باشد. دلیل این پدیده احتمالا" نقش آنزیمهای آنتی اکسیدانی موجود در گلبولهای قرمز خون در دفع رادیکالهای آزاد می باشد که دائما" در نتیجه عمل اتواکسیداسیون از هموگلوبین تولید می شود.از آنجایی که غشاء سلولی حاوی سیستم تولیدکننده رادیکالهای آزاد است و از اسیدهای چرب غیر اشباع تشکیل شده است ، با وجود چنین اسیدهای چرب می تواند آسیب زیادی از این رادیکالهای آزاد را متحمل شود. محققین زیادی معتقدند که تغییرات لیپیدهای غشاء، نقش کلیدی را در تخریب غشاء گلبولهای قرمز در طی جریان ذخیره خون به عهده

دارند (۲۶). دلیل احتمالی میزان بالای رادیکالهای آزاد در خون-های ذخیره، تولید زیاد رادیکالهای اکسیژن در طی جریان ذخیره سازی خون است که نتیجهٔ پروسه پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش سیستم دفاعی آنتی اکسیدان می باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که میزان بالای مالون دی الدئید و کاهش سوپر اکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در خونهای ذخیره، احتمالا از عوامل شروع کننده همولیز خونهای ذخیره می باشد ؛

بنابراین پیشنهاد می شود، قبل از هر انتقال خونی ، میزان عوامل فوق اندازه گیری شود. به نظر می رسد تجویز آنتی اکسیدان‌ها و ویتامینها به اهداء کنندگان خون، قبل از اهدای خون ،کیفیت خون را از منظر رادیکالهای آزاد که نقش تخریبی گلبولهای قرمز خون را به عهده دارند، بهبود می بخشد(۲۷). علاوه بر این تجویز آنتی اکسیدانها و ویتامینها به اهداکنندگان خون قبل از اهدای آن، موجب می شود که خون آنها برای تعویض خون نوزادان و بیمارانی که تحت نظر و مراقبت می باشند، نیز مفید باشد (۲۸).

References

1)Misra H.P. and Pridovich A.L. *The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin*.J Biol Chem. 1972; 247(21), 6960-6962.

2)Hebbel R.P., Eaton J W., Blasingan N and Steinberg M.H. *Spontaneous oxygen radical generation by sickle erythrocytes.* J Clin Invest; 1982; 70, 1253-1259.

3) Hochstein P., Jain S.K. *Association of lipid peroxidation and polymerization of membrane proteins with erythrocyte aging*.Fed Proc. 1981; 40(2), 183-188.

4) Knight, J.A, Voorhees, R.P, Martin, L. *The effect of metal chelators on lipid peroxidation in stored erythrocytes*. Ann Clin Lab Sci, 1991; 22, 207-213.

5) Knight, J.A, Voorhees, R.P, Martin, L, Anstall, H.*Lipid peroxidation in stored red cells*.Transfusion1992; 32(4):354-7.

6)Chiu D., Kuypers F., Luben B. Lipid *peroxidation in human red cells*. Semin Hematol. 1989; 26(4):257-76.

7) Jain SK. *Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes*.Biochim Biophys Acta. 1988 ; 22;937(2):205-10.

8) Boaz M, Matas Z, Biro A, Katzir Z, Green M, Fainaru M, Smetana S. *Comparison of hemostatic factors and serum malondialdehyde as predictive factors for cardiovascular disease in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis. 1999; 34(3):438-44.

9)Fiorillo C, Oliviero C, Rizzuti G, Nediani C, Pacini A, Nassi P. *Oxidative stress and antioxidant defences in renal patients receiving regular hemodialysis*. Clin Chem Lab Med. 1998; 36,149-153.

10) Kohen R., Chevion S., Schartz R., Berry E.M. *Evaluation of the total low molecular weight antioxidant activity of plasma in health and diseases*: *A new approach*.cell pharmacol. 1996; 3, 355-359.

11) Gibson, J.G, Evans, R.D., Aus, J.C, Sack, T, Peacock, W.C. *The post-transfusion survival of preserved human erythrocytes stored blood, or in resuspension, after removal of plasma, by means of two isotopes of radioactive iron*.J Clin Invest. 1947; 26(4):715-38.

12) Ross, J.F, Finch, C.A, Peacock, W.E, Sammons, M.C. *The in vitropreservation and post-transfusion survival of stored blood*. J Clin Invest. 1947; 26(4):687-703.

13) Orlina , A.R, Josephson, A.M. *Comparative* viability of blood stored in ACD and CPD.Transfusion. 1969; 9(2):62-9.

14) Lewin G, Popov I.*The antioxidant system of the organism. Theoretical basis and practical consequences*. Med Hypotheses. 1994; 42(4):269-75.

15)Niki E., Yamoto Y., Takahashi M., Yamoto K., Yamoto YU., Komuro E., Miki M., Yashuda H., Mino M. *Free radical-mediated damage of blood and its inhibition by antioxidants*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 1988; 34(5):507-12.

16)Yamagchi T., Uchimura K., Kurokova Y., Hamada M.m Inoue K., Shibuya N.Selenium *concenteration and glutathione peroxidase activity in plasma and erythrocytes from human blood*. J Clin Biochem Natur. 1992; 12, 41-50.

17) Satoh K. *Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method*.Clin Chim Acta. 1978; 15;90(1):37-43.

18) Woolliams JA., Wiener G., Anderson PH., McMurray CH.*Variation in the activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase and in the concentration of copper in the blood in various breed crosses of sheep*.Res Vet Sci. 1983; 34(3):253-6.

19) Paglia D.E. and Valentine W.N. *Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase*.J Lab Clin Med. 1967; 70(1):158-69.

20) Aslan R, Sekeroğlu MR, Tarakçioğlu M, Köylü H.*Investigation of malondialdehyde formation and antioxidant enzyme activity in stored blood*.Haematologia (Budap). 1997; 28(4):233-7.

21) Racek J, Herynkova R, Holecek V, Jerabek Z, Slama V.*Influence of antioxidants on the quality of stored blood*.Vox Sang. 1997; 72(1):16-9.

22)Korgun DK, Bilmen S, Yesilkaya A. *Alterations in the erythrocyte antioxidant system of blood stored in blood bags*. Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 2001; 109(5-6):357-63.

23) Lippa S, Forni F, Candido A, Aureli V, Mango G.*Oxidative stress of red blood cells stored for transfusion use.Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch*. 1990; 117(1):105-110.

24) Jóźwik M, Jóźwik M, Jóźwik M, Szczypka M, Gajewska J, Laskowska-Klita T. *Antioxidant defence of red blood cells and plasma in stored human blood.Clin Chim Acta.* 1997; 267(2):129-42.

25) Gultekin, F, Akdogan, M, Altuntas, I, Delibas, N, Kaptanagasi, M. *Changes in erythrocyte lipid peroxidation and antioxidant potential during storage of blood and protective effect of melatonin*.Turkish Journal of Biochemistry; 2000; 25(3), 83-91.

26) Chiu, D, Lubin, B, Shohet, S.B. *Peroxidative reactions in red cell biology* (vol 5).(Derleyen: Pryor, W.) Academic, San Diego. 1982;115-160,

27) Chiu, D.T.Y, Claster, S.*Measurement of red cell membrane oxidation and the generation of oxidative intermediates*. Red Cell Membrane.(Derleyen: Shohet, S.B, Mohandes, N.) Churchill, Livingston. 1988;203-236,.

28)Maeda H., Yoshida H., Nakahari T., Imai Y. , Tamai H.*Effect of alpha-tocopherol on oxidative hemolysis, as evaluated by impedance measurements*. J Nutr Sci Vitaminol .1992; 28, 1-14.

29) lindeman JHN, Lentjes EGWM., Houdkamp E., Zoeren-Grobben D., Schrijver J., Berger HM.*Effect ofand exchanges transfusion on plasma antioxidants in the newborns*. Pediatrics. 1992; 90, 200-203.