مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۳۲ ـ ۲۷ (بهار ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

فعالیت آنزیم پاراکسوناز، اکسیداسیون لیپیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به نارسایی مزمن کلیه

دکتر سید مهرداد صولتی، دکتر آرش اعتمادی، دکتر پرهام پزشک، دکتر خسرو رهبر، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: تشدید اکسیداسیون لیپیدها و اختلال عملکرد اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه منجر به تسریع ابتلا به آترواسکلروز می‌گردد. پاراکسوناز ـ که یک آنزیم همراه HDLC- است ـ اثرات آنتی‌اکسیدان دارد و از اکسیداسیون لیپیدها جلوگیری می‌کند. مطالعهٔ حاضر جهت بررسی فعالیت پاراکسوناز و سایر متغیرهای اکسیداسیون لیپیدها در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به نارسایی مزمن کلیه طراحی شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ مورد ـ شاهدی که در سال ۸۱-۱۳۸۰ در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، ۹۲ بیمار مبتلا به نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه (ESRD) شامل ۴۶ بیمار دیابتی ESRD و ۴۶ بیمار غیردیابتی ESRD به همراه ۴۶ نفر در گروه شاهد تحت بررسی قرار گرفتند. بیماران از بخش‌های همودیالیز مراکز پزشکی انتخاب شده، از نظر سن و جنس و طول مدت همودیالیز با یکدیگر تطبیق داده شدند. نمونهٔ خون در وضعیت ناشتا از بیماران قبل از شروع دیالیز و نیز از گروه شاهد گرداوری شد. تمامی آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم انجام شد. یافته‌ها: سطح سرمی کلسترول تام، HDL-C و LDL-C در گروه شاهد به طور معنی‌داری از گروه‌های دیابتی و غیردیابتی ESRD بالاتر بود. سطح آپولیپوپروتئین A-I نیز در گروه شاهد بالاتر از دو گروه مورد بود. فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در بیماران دیابتی و غیردیابتی ESRD به طور معنی‌دار پایین‌تر از گروه شاهد بود ولی در سطح ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) و LDL-C اکسیده (OX-LDL) اختلاف معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد. در هیچکدام از متغیرها اختلاف معنی‌داری بین بیماران دیابتی و غیردیابتی ESRD وجود نداشت. نتیجه‌گیری: کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز در بیماران دیابتی و غیردیابتی ESRD می‌تواند باعث افزایش روند اکسیداسیون لیپیدها گردد. کاهش سطح HDL-C و apo-A-I خطر ابتلا به آترواسکلروز را در این بیماران تشدید می‌کند.

واژگان کلیدی: پاراکسوناز، دیابت، نارسایی مزمن کلیه، اکسیداسیون لیپیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها

مقدمه

اکسیداسیون LDL-C به عنوان یک مرحلهٔ کلیدی برای شروع روند آترواسکلروز شناخته شده است.[۱،۲] HDL-C از روند اکسیداسیون LDL-C جلوگیری می‌کند و نقش آنزیماتیک آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان نشان داده شده است.[۳] پاراکسوناز یک آنزیم استراز است که همراه با

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، اوین، بیمارستان طالقانی، طبقهٔ دوم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دکتر سید مهرداد صولتی

E-mail: solati@erc-iran.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]

HDL-C حمل می‌گردد. آنزیم پاراکسوناز از پراکسیداسیون LDL-C و تشکیل LDL-C اکسیده جلوگیری می‌کند[۴-۶] و بنابراین در کاهش ریسک آترواسکلروز نقش دارد.[۷،۸] فعالیت آنزیم پاراکسوناز در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس[۹-۱۲] و نارسایی کلیه[۱۳-۱۵] کاهش نشان داده است.

کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان‌ها و اختلالات لیپیدی[۱۶-۱۹] در بیماران مبتلا به نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه (ESRD)[i] و در بیمارانی که تحت همودیالیزند، استعداد به بیماری‌های قلبی ـ عروقی را بالا می‌برد. مطالعهٔ حاضر جهت بررسی فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی و سایر شاخص‌های اکسیداسیون و آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به مرحلهٔ نهایی نارسایی کلیه که تحت همودیالیز نگهدارنده‌اند، طراحی و انجام شده است.

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه

در این مطالعهٔ مورد ـ شاهدی که در سال ۸۱-۱۳۸۰ در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، ۱۳۸ نفر شامل ۴۶ نفر بیمار دیابتی ESRD، ۴۶ نفر بیمار غیردیابتی ESDR و ۴۶ نفر به عنوان شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. همهٔ بیماران ایرانی و در محدودهٔ سنی ۷۵-۲۰ ساله بودند. بیماران هفته‌ای ۳ بار همودیالیز می‌شدند. دیابت بر اساس معیارهای WHO یا وجود استیگماهای مزمن دیابت شناخته شد.

افراد با سابقهٔ بستری در بیمارستان، جراحی اخیر، حادثهٔ کرونر اخیر، حادثهٔ عروقی مغز در یک سال گذشته، اختلالات تیروئید، افزایش آنزیم‌های کبد بیش از ۳ برابر و بیمارانی که در ۶ هفتهٔ قبل داروهای HMG C0-A Reductase، رتینوئیک اسید و رزین‌ها را دریافت کرده بودند یا در ۱۲ هفتهٔ قبل تحت درمان با فیبرات‌ها بوده‌اند از مطالعه حذف شدند. گروه شاهد شامل ۴۶ فرد سالم بود که از کارکنان بخش‌های بیمارستانی و بستگان بیماران غیردیابتی انتخاب شدند و از لحاظ سن و جنس با گروه مورد مطابقت داشتند.

روش نمونه‌گیری

برای تمامی بیماران پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقهٔ بیماری قلبی ـ عروقی، سابقهٔ سکتهٔ مغزی، سابقهٔ فشار خون و خصوصیات دیالیز تکمیل شد و نمونهٔ خون بیماران قبل از انجام همودیالیز و در وضعیت ناشتا از بیماران گرفته شد. نمونه‌های گرداوری شده در لوله‌های حاوی EDTA و هپارین به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی فرستاده شد. سرم نمونه‌ها به وسیلهٔ سانتریفوژ (۲۵۰۰ دور در دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۴°C) جدا شد و نمونه‌های متعدد در دمای ۸۰° C- برای اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری شدند. آزمایش‌های لازم برای بررسی معیارهای پذیرش و عدم پذیرش انجام شد و پس از ورود نهایی افراد به مطالعه، آزمایش‌های مور نظر در طرح روی نمونه‌ها انجام گرفت.

روش‌های آزمایشگاهی

میزان کلسترول تام و تری‌گلیسیرید سرم به وسیلهٔ کیت‌های تجاری (پارس آزمون ـ ایران) اندازه‌گیری شد. HDL-C نیز پس از رسوب با فسفوتنگستیک اسید اندازه‌گیری شد. LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد برای نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسیرید آنها کمتر از ۴۰۰mg/dL بود، محاسبه شد. در بیمارانی که میزان تری‌گلیسیرید بالاتر از ۴۰۰mg/dL بود، سطح LDL-C محاسبه نشد. غلظت apo A-I و apo B توسط کیت‌های تجاری (پارس آزمون ـ ایران) و به روش ایمونوتوربیدومتری اندازه‌گیری شد. این روش با روش ایمونوفلومتری مطابقت نشان داده است.

میزان فعالیت پاراکسوناز با اضافه کردن ۱۵µL سرم به ۲۸۵µL بافر تریس Hcl[ii] (۱۰۰mM ،۸/۰ = pH) شامل ۱ میلی‌مولار $CaCl_2$ و یک میلی‌مولار پاراکسون[iii] (شرکت شیمیایی سیگما D9286) اندازه‌گیری شد. تولید فنل در ۲۷۰ نانومتر و در دمای ۲۵°C با روش ثبت اسپکتروفتومتر مداوم سنجیده شد (سکومان PC ۱۰۰۰ ـ فرانسه).

برای اندازه‌گیری ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC)، ۲۰ میکرومول سرم به PBS (۸۰µmol/L ،۷/۴ =pH) و

i- End-stage renal disease

ii- Tris-Hcl
iii- Paraoxon

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]

جدول ۱ـ متغیرهای بالینی و تن‌سنجی در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی ESRD و گروه شاهد

	سن (سال)	تعداد (زن/مرد)	نمایهٔ تودهٔ بدنی (BMI) (Kg/m^2)	نسبت دور کمر به باسن (WHR)	پرفشاری خون (درصد)	حوادث عروقی مغز (درصد)	بیماری عروق کرونر(درصد)
دیابتی ESRD(n=۴۶)	۶۱/۸±۱۰/۱	۲۰/۲۶	۲۳/۱±۳/۹*	۰/۹۹±۰/۰۶	۸۰/۴*,‡	۱۵/۲*,†	۲۶/۱
غیردیابتی ESRD(n=۴۶)	۶۱/۵±۹/۹	۲۱/۲۵	۲۲/۷±۳/۵*	۰/۹۸±۰/۰۷	۶۹/۶*	۲/۲	۲۳/۹
شاهد (n=۴۶)	۶۰/۸±۱۰/۰	۲۲/۲۴	۲۵/۴±۳/۰	۱/۰±۰/۱	۱۹/۶	۰	۱۹/۶

* P<۰/۰۰۵ در مقایسه با گروه کنترل، † P<۰/۰۱ در مقایسه با غیردیابتی ESRD، ‡ P<۰/۰۰۱ در مقایسه با غیر دیابتی ESRD

ESRD: نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه

متمیوگلوبولین ۶/۱ µmol/L، ABTS (۶۴۰ µmol/L) به عنوان سوبسترا و کروموژن و پراکسیدهیدروژن (۲۵۰ µmol/L) به عنوان سوبسترا اضافه شد. میزان کاهش رنگ سبز آبی که به وسیلهٔ ELISA Reader اندازه‌گیری می‌شد، نشان‌دهندهٔ ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) سرم بود. ضریب تغییرات برای پاراکسوناز ۵/۶٪ در U/mL ۱۶، ۵/۸٪ در U/mL ۶۹ و ۴/۴٪ در U/mL ۱۳۰ به دست آمد.

ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) بر اساس توانایی کاهش فریک پلاسما[i] و با استفاده از (ROCH Diagnostics، باسل ـ سوئیس) اندازه‌گیری شد. به طور خلاصه روش FRAP، میزان تغییرات رنگ آبی ناشی از تبدیل آهن سه ظرفیتی بدون رنگ به آهن دو ظرفیتی ـ تری پیریدیل تریازین را در جذب mm ۵۹۳ اندازه‌گیری می‌کند. ضریب تغییرات درون‌سنجش و برون‌سنجش به ترتیب ۱٪ و ۳٪ بود.

روش‌های آماری

داده‌ها به وسیلهٔ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. متغیرهای کمی با میانگین± انحراف معیار و متغیرهای کیفی با درصد بیان شد. آزمون ANOVA دو دامنه به دنبال post-hoc با آزمون‌های چندگانه توکی[ii] برای مقایسهٔ یافته‌های آزمایشگاهی سه گروه دیابتی ESRD، غیردیابتی ESRD و گروه کنترل استفاده شد. در مورد متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند، از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۳۸ نفر در سه گروه شامل ۴۶ نفر دیابتی ESDR، ۴۶ نفر غیردیابتی ESDR و ۴۶ نفر در گروه شاهد بررسی شدند. اختلاف معنی‌داری در سن و جنس بین سه گروه وجود نداشت. BMI به طور معنی‌داری در گروه بیماران از گروه شاهد پایین‌تر بود. شیوع پرفشاری خون و حوادث عروقی مغز (CVA) درگروه DM-ESRD از گروه Non DM-ESDR بالاتر بود (جدول۱).

سطح سرمی اسیداوریک در بیماران ESDR بالاتر از گروه شاهد و سطح آلبومین آنها پایین‌تر بود (جدول۲). سطوح سرمی لیپید، لیپوپروتئین و آپولیپوپروتئین در جمعیت مورد مطالعه در جدول (۳) نشان داده شده است. سطوح سرمی کلسترول تام، HDL-C و LDL-C در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های DM-ESRD و Non DM-ESRD بود در حالی که مقدار تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین (a) اختلاف معنی‌دار بین سه گروه نشان نداد. سطح آپولیپوپروتیئن A-I نیز در گروه شاهد از گروه‌های مورد بالاتر بود (جدول ۳).

اختلاف معنی‌داری در متغیر لیپیدی بین گروه‌های DM-ESRD و Non DM-ESRD وجود نداشت.

نسبت ApoA-I/ApoB در گروه NON DM-ESRD از گروه شاهد پایین‌تر بود (p<۰/۰۵، ۰/۱۳±۰/۱۲ در مقابل ۰/۱۳±۰/۳۶). نتایج متغیرهای اکسیداسیون نشان داد که فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی درگروه‌های دیابتی و

i- FRAP Method
ii- Tukey`s multiple comparison

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]

جدول ۲- مقادیر سرمی متغیرهای آزمایشگاهی در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی ESRD و گروه شاهد

	قند خون ناشتا (mg/dL)	کراتینین (mg/dL)	اسید اوریک (mg/dL)	ازت اوره خون (mg/dL)	آلبومین (mg/dL)
دیابتی ESRD (n=۴۶)	۱۵۱/۳±۶۷/۶*,‡	۴/۸±۰/۹*	۵/۴±۱/۳*	۵۷/۳±۱۹/۳*	۴/۱±۰/۵*
غیردیابتی ESRD (n=۴۶)	۹۶/۸±۲۱/۳	۵/۱±۰/۹*,‡	۵/۵±۰/۹*	۵۶/۳±۱۵/۶	۴/۲±۰/۴*
شاهد (n=۴۶)	۸۱/۹±۱۲/۳	۱/۳±۰/۴	۴/۵±۱/۴	۱۵/۷±۳/۵	۴/۹±۰/۴

* p<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد؛ † p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی ESRD؛ ‡ p<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه غیردیابتی ESRD

ESRD: نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه

جدول ۳- شاخص‌های لیپیدی، لیپوپروتئین، آپولیپوپروتئین‌ها و اکسیداسیون لیپیدها در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی ESRD و گروه شاهد

	دیابتی ESRD (n=۴۶)	غیردیابتی ESRD (n=۴۶)	شاهد (n=۴۶)
کلسترول تام (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۱۶۶±۴۳*	۱۶۰±۴۵*	۲۳۲±۴۷
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۸۲±۹۹	۱۶۸±۱۰۰	۱۷۹±۹۱
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۳±۱۲*	۴۵±۲۴*	۶۲±۱۴
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۸±۳۹*	۸۱±۳۷*	۱۳۵±۴۴
Apo-A-I (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۵۲±۴۰*	۱۴۳±۲۵*	۱۸۳±۲۲
Apo-B (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۷±۲۹	۸۹±۲۶	۱۰۰±۳۰
LP(a) (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۵±۳۷	۴۵±۳۵	۳۸±۲۰
پاراکسوناز (یونیت در دسی‌لیتر)	۵۹±۴۸*	۴۷±۳۲*	۸۶±۶۲
LDL-C اکسیده (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۴/۵±۳۱/۷	۸۱/۶±۲۹/۰	۸۶/۲±۳۴/۷
ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (میکرومول در لیتر)	۱/۵±۰/۳	۱/۵±۰/۴	۱/۵±۰/۳

* p<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد، HDL-C: لیپوپروتئین با دانسیتهٔ بالا، LDL-C: لیپوپروتئین با دانسیتهٔ پایین؛ Apo-A-I: آپولیپوپروتئین A-I؛ ApoB: آپولیپوپروتئین B؛ ESRD: نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه

غیردیابتی ESRD به طور معنی‌داری از گروه شاهد پایین‌تر بود ولی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد وجود نداشت. سطوح LDL اکسیده (OX-LDL) و ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) اختلاف معنی‌داری بین سه گروه نشان نداد (جدول ۳).

بحث

مطالعهٔ حاضر نشان داد که فعالیت آنزیم پاراکسوناز به طور معنی‌داری در بیماران ESRD نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است. این یافته منطبق بر یافته‌های سایر مطالعات بود.[۴،۱۸] در حالی که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیابتی و غیردیابتی ESRD وجود نداشت. کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و آپولیپوپروتئین A-I در هر دو گروه دیابتی و غیردیابتی ESRD از گروه شاهد پایین‌تر بود.

بیماری‌های قلبی ـ عروقی از علل مهم ناتوانی و مهمترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است. بیماران مبتلا به ESRD اختلالاتی در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها دارند که به عنوان دیس‌لیپیدمی اورمیک شناخته شده است. در این وضعیت سطوح تری‌گلیسرید و HDL-C به ترتیب بالا و پایین می‌رود و کلسترول تام معمولاً در حد طبیعی حفظ می‌گردد.[۲۰]

در نارسایی مزمن کلیه تغییرات اکسیداتیو لیپوپروتئین تشدید می‌یابد که به علت عدم تعادل در سطح اکسیدان و

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]

آنتی‌اکسیدان‌هاست و این تغییرات ریسک ضایعات آترواسکلروز را تشدید می‌کند.[۲۱]

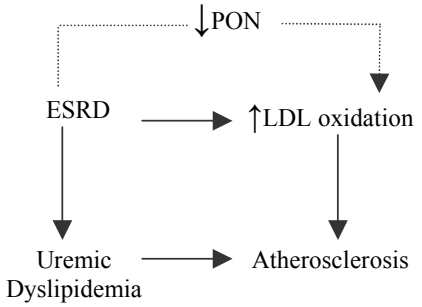
پاراکسوناز آنزیم استراز وابسته به HDL-C است که به نظر می‌رسد با ممانعت از اکسیداسیون LDL-C و جلوگیری از تشکیل LDL اکسیده روند آترواسکلروز را متوقف می‌سازد.[۱۴،۱۷،۱۸]

افزایش روند اکسیداسیون لیپیدها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که می‌تواند ناشی از کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها و از جمله پاراکسوناز باشد، عامل ایجاد التهاب در دیوارهٔ شرایین و شروع آترواسکلروز است.[۷]

شیاون و همکاران[۱۷] در مطالعه‌ای بر ۱۱۹ بیمار مبتلا به CRF و ۱۱۰ فرد سالم نشان دادند که فعالیت آنزیم PON در بیماران مبتلا به CRF کمتر است. هاسلواندر و همکاران نیز در مطالعهٔ مشابهی یافته‌های فوق را به دست آوردند. آنها نشان دادند که فعالیت آنزیم PON به فنوتیپ آن بستگی ندارد.[۱۸] در این مطالعه، با وجود کاهش فعالیت PON در ESRD، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیابتی و غیردیابتی ESRD وجود نداشت. این یافته نشان می‌دهد که وضعیت نارسایی مرحلهٔ نهایی کلیه صرف نظر از اتیولوژی منجر به اختلالات وسیع در روند اکسیداسیون لیپیدها و فعالیت و مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد. در بیماران دیابتی و غیردیابتی ESRD سطح سرمی LDL-C کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت و LDL اکسیده اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد. یافتهٔ فوق می‌تواند ناشی از افزایش روند اکسیداسیون LDL و در نتیجه افزایش تشکیل LDL اکسیده در گروه ESRD باشد. میزان ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان (TAC) بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. لازم به ذکر است روش TAC ـ که در این مطالعه استفاده شده است ـ فقط آنتی‌اکسیدان‌های محلول در آب را اندازه‌گیری می‌کند و در نتیجه منعکس کنندهٔ ظرفیت کامل آنتی‌اکسیدان‌ها نیست.

با اینکه اغلب مطالعات سطح سرمی تری‌گلیسرید در مبتلایان به ESRD و دیابت بالاست،[۲۰-۲۲] مطالعهٔ حاضر اختلاف معنی‌داری در این متغیر بین گروه‌ها پیدا نکرد. سوءتغذیه ـ که مشکل شایعی در بیماران ESRD است ـ می‌تواند باعث پایین آمدن تری‌گلیسرید در این بیماران باشد. کاهش معنی‌دار LDL-C و کلسترول تام نکتهٔ فوق را تأیید می‌کند. کاهش سطح HDL-C و آپولیپوپروتئین A-I در ESRD دیده شد. کمبود این متغیرها روند آترواسکلروز را تشدید می‌کند و سایر مطالعات یافتهٔ فوق را تأیید می‌کند.[۲۰-۲۲]

در نتیجه می‌توان گفت که کاهش فعالیت آنزیم پاراکسوناز در بیماران دیابتی و غیردیابتی ESRD در مقایسه با گروه شاهد همراه با تشدید روند اکسیداسیون لیپیدها و در نتیجه تسریع ریسک آترواسکلروز است (شکل ۱). کاهش میزان HDL-C و APO A-I روند فوق را تسریع می‌کند.



شکل ۱ـ ارتباط احتمالی بین ESRD، پاراکسوناز (PON) و آترواسکلروز

References

1. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. J Clin Invest. 1991; 88:1785-92.
2. Berliner JA, Heinecke JW. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. Free Radic Biol Med. 1996; 20:707-27.
3. Mackness MI, Abbott C, Arrol S, Durrington PN. The role of high-density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitamins in inhibiting low-density lipoprotein oxidation. Biochem J. 1993; 294:829-34.
4. Mackness MI, Hallam SD, Peard T, Warner S, Walker CH. The separation of sheep and human serum "A"-esterase activity into the lipoprotein fraction by ultracentrifugation. Comp Biochem Physiol B. 1985; 82:675-7.
5. Blatter MC, James RW, Messmer S, Barja F, Pometta D. Identification of a distinct human high-density lipoprotein subspecies defined by a lipoprotein-associated protein, K-45. Identity of K-45 with paraoxonase. Eur J Biochem. 1993; 211:871-9.
6. Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]

modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. Atherosclerosis. 1993; 104:129-35.
7. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001; 21:473-80.
8. Abbott CA, Mackness MI, Kumar S, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995; 15:1812-8.
9. Mackness B, Durrington PN, Abuashia B, Boulton AJ, Mackness MI. Low paraoxonase activity in type II diabetes mellitus complicated by retinopathy. Clin Sci (Lond). 2000; 98:355-63.
10. Mackness MI, Harty D, Bhatnagar D, Winocour PH, Arrol S, Ishola M, Durrington PN. Serum paraoxonase activity in familial hypercholesterolaemia and insulin-dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis. 1991; 86:193-9.
11. Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Julier K, Abuasha B, Miller JE, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase (PON1) 55 and 192 polymorphism and paraoxonase activity and concentration in non-insulin dependent diabetes mellitus. Atherosclerosis. 1998; 139:341-9.
12. Ikeda Y, Suehiro T, Inoue M, Nakauchi Y, Morita T, Arii K, Ito H, Kumon Y, Hashimoto K. Serum paraoxonase activity and its relationship to diabetic complications in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism. 1998; 47:598-602.
13. Hasselwander O, Savage DA, McMaster D, Loughrey CM, McNamee PT, Middleton D, Nicholls DP, Maxwell AP, Young IS. Paraoxonase polymorphisms are not associated with cardiovascular risk in renal transplant recipients. Kidney Int. 1999; 56:289-98.
14. Paragh G, Seres I, Balogh Z, Varga Z, Karpati I, Matyus J, Ujhelyi L, Kakuk G. The serum paraoxonase activity in patients with chronic renal failure and hyperlipidemia. Nephron. 1998; 80:166-70.
15. Dantoine TF, Debord J, Charmes JP, Merle L, Marquet P, Lachatre G, Leroux-Robert C. Decrease of serum paraoxonase activity in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 1998; 9:2082-8.
16. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. N Engl J Med. 1989; 320:915-24.
17. Schiavon R, De Fanti E, Giavarina D, Biasioli S, Cavalcanti G, Guidi G. Serum paraoxonase activity is decreased in uremic patients. Clin Chim Acta. 1996; 247:71-80.
18. Hasselwander O, McMaster D, Fogarty DG, Maxwell AP, Nicholls DP, Young IS. Serum paraoxonase and platelet-activating factor acetylhydrolase in chronic renal failure. Clin Chem. 1998; 44:179-81.
19. Itahara T, Suehiro T, Ikeda Y, Inoue M, Nakamura T, Kumon Y, Kawada M, Hashimoto K. Serum paraoxonase and arylesterase activities in hemodialysis patients. J Atheroscler Thromb. 2000; 7:152-8.
20. Shoji T, Ishimura E, Inaba M, Tabata T, Nishizawa Y. Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. 2001; 38:S30-3.
21. Drueke TB, Khoa TN, Massy ZA, Witko-Sarsat V, Lacour B, Descamps-Latscha B. Role of oxidized low-density lipoprotein in the atherosclerosis of uremia. Kidney Int Suppl. 2001; 78:S114-9.
22. Quaschning T, Krane V, Metzger T, Wanner C. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. Am J Kidney Dis. 2001; 38:S14-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-29]