مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه غلظت اسید اوریک و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در افراد جوان سیگاری و غیر سیگاری

دکتر سید غلامرضا مرتضوی مقدم[1]- دکتر اصغر زربان[2]

چکیده

زمینه و هدف: افراد سیگاری در معرض مقادیر قابل توجهی از عوامل اکسیدکننده می‌باشند. بیشتر مطالعات در مورد اثر سیگار روی پدیده آسیب اکسیداتیو و تغییرات آنتی‌اکسیدانی پلاسما، در افراد مسن و با سابقه طولانی از مصرف سیگار بوده و در افراد جوان گزارشات کمی موجود است. مطالعه حاضر به منظور بررسی غلظت اسیداوریک و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در افراد جوان سیگاری و مقایسه آن با افراد جوان غیر سیگاری انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تحلیلی- مقایسه‌ای، ۲۳ فرد سیگاری با سابقه مصرف روزانه حداقل ۱۰ نخ سیگار به مدت حداقل ۵ سال و ۲۱ نفر غیرسیگاری، با سنّ کمتر از ۴۰ سال، به طور اختیاری وارد مطالعه شدند. هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه، بیماری عمومی نداشتند و از افرادی بودند که جهت غربالگری مراجعه کرده بودند. نمونه خون ناشتا قبل از مصرف اولین سیگار گرفته شد. پلاسمای نمونه جدا و در حرارت زیر ۶۰ درجه برای آزمایشات بعدی نگهداری شد. در این مطالعه اسید اوریک با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری گردید. روش‌های اصلی برای ارزیابی آسیب اکسیداتیو شامل روش Ferric Reducing/Antioxidant Power (FRAP) برای اندازه‌گیری قدرت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما، واکنش المن برای اندازه‌گیری گروه‌های تیول و غلظت 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH) برای تعیین درصد خاصیت خنثی‌کنندگی رادیکال‌های آزاد پلاسما بودند.

یافته‌ها: غلظت اسید اوریک (mg/dL) در افراد سیگاری ۱/۷±۴/۵۲ و در افراد غیر سیگاری ۱/۵±۶/۳ بود (P=۰/۰۰۱). مقادیر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما (µmol/L) که با سنجش FRAP تعیین گردید، در افراد سیگاری ۲۱۴/۴±۹۸۰/۷ و در افراد غیرسیگاری ۱۵۶/۹±۹۹۷/۴ بود (P=۰/۷۵). سنجش پراکسی‌رادیکال‌ها به کمک اندازه‌گیری DPPH در افراد سیگاری ۱/۴±۱۲/۶٪ و در افراد غیر سیگاری ۲/۲±۱۵/۳٪ بود (P=۰/۳۷). در افراد سیگاری، سطح گروه‌های تیول (mmol/L) ۶۰/۹±۲۸۱/۱ و در افراد غیرسیگاری ۵۷/۸±۲۵۶/۵ بود (P=۰/۱۷).

نتیجه‌گیری: با توجه به نقش سیگار در ایجاد آسیب اکسیداتیو و بیماری‌های قلبی‌عروقی، می‌توان بررسی غلظت اسید اوریک را به عنوان یک نشانگر ساده و قابل اندازه‌گیری در شناسایی افراد جوان سیگاری در معرض خطر آسیب اکسیداتیو مورد استفاده قرار داد.

واژه‌های کلیدی: اسید اوریک؛ گروه تیول؛ ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما؛ پراکسی‌رادیکال؛ مردان سیگاری

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۸؛ ۱۶ (۲): ۲۴-۳۰.

دریافت: ۱۳۸۷/۵/۲۲ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۱۱/۱ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۶

[1] نویسنده مسؤول؛ فوق تخصص ریه؛ دانشیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- بیمارستان ولی عصر (عج)- بخش داخلی
تلفن: ۰۹۱۵۱۶۱۳۷۱۳ نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۳۵۶۳۳ پست الکترونیکی: gmortazavi@yahoo.com
[2] دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در مقادیری که میزان آن از ظرفیت و قدرت آنتی‌اکسیدانی بدن بیشتر باشد، منجر به ایجاد پدیده آسیب اکسیداتیو می‌شود (۱). افراد سیگاری خطر بالایی برای ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی، بیماری‌های مزمن تنفسی، بیماری‌های متابولیک و بیماری‌های مرتبط با سندروم‌های متابولیک، مثل افزایش فشار خون و دیابت و همچنین بیماری‌های بدخیم دارند (۲-۵). یکی از عوامل افزایش این خطر، آسیب اکسیداتیو ناشی از مصرف سیگار می‌باشد. نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهد که افراد سیگاری، نشانگرهای آسیب اکسیداتیو بالاتری از افراد غیر سیگاری دارند (۶-۸). این مطالعات اغلب در افراد مسن با سابقه مصرف طولانی‌مدّت سیگار انجام شده است. به دلیل تأثیر روندهای جبرانی آنتی‌اکسیدانی در افراد جوان، ممکن است تفاوت‌هایی در اندازه معیارهای اکسیداتیو وجود داشته باشد (۱۰،۹)؛ در حالی که قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما اهمیت دارد، ممکن است مولکول‌هایی نظیر اسید اوریک و گروه‌های تیول، نقش‌های متفاوتی در رابطه با پدیده آسیب اکسیداتیو ایفا نمایند؛ به عنوان مثال در حالی که اسید اوریک یک ماده آنتی‌اکسیدان است، فعال‌شدن آنزیم گزانتین‌اکسیداز در جدار آندوتلیوم عروق، می‌تواند نقش تخریبی داشته باشد (۱۱). به این ترتیب سیگار ممکن است از طرفی با القای آنزیم گزانتین‌اکسیداز، باعث افزایش تولید اسید اوریک و از طرف دیگر با القای آسیب اکسیداتیو باعث کاهش سطح اسید اوریک شود (۱۳،۱۲)؛ همچنین گروه‌های تیول در پلاسمای افراد سیگاری، به دلیل تغییرات ساختمانی در پروتئین‌ها، می‌تواند آزاد و در اندازه‌گیری افزایش نشان دهد و یا این که در درازمدت به دلیل این که هدف واکنش‌های اکسیداتیو هستند، کاهش نشان دهد (۱۴-۱۶). از این رو، مطالعه حاضر، با هدف اندازه‌گیری سطح اسید اوریک و گروه‌های تیول در پلاسما و اندازه‌گیری قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در افراد جوان سیگاری و مقایسه آن با افراد جوان غیرسیگاری انجام شد تا معیاری را که در تعادل بین روند اکسیداتیو و آنتی‌اکسیداتیو با تفاوت بیشتری در دو گروه معنی‌دار می‌شود، مشخص گردد.

روش تحقیق

در این مطالعه تحلیلی- مقایسه‌ای، سطح اسید اوریک خون و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در ۲۳ نفر از افراد سیگاری و ۲۱ نفر از افراد غیر سیگاری بررسی و مقایسه شد.

افراد مورد مطالعه کسانی بودند که به مطبّ متخصص داخلی (نویسنده مسؤول) برای غربالگری اختلالات متابولیک قند و چربی مراجعه کرده بودند. معیار ورود به مطالعه، سنّ کمتر از ۴۰ سال، نداشتن بیماری زمینه‌ای و مصرف حداقل ۱۰ نخ سیگار برای سیگاری‌ها در روز و به مدّت حداقل ۵ سال بود؛ همچنین در بین گروه غیر سیگاری، افرادی که سابقه تماس ممتد با افراد سیگاری داشتند، از مطالعه خارج شدند. افراد مورد مطالعه در دو گروه، از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند. نمونه‌گیری خون (۱۰ سی‌سی به صورت هپارینه)، صبح به صورت ناشتا (قبل از صرف صبحانه و یا کشیدن سیگار) انجام شد؛ سپس پلاسمای نمونه‌های خون جدا گشته و در دمای ۶۰- درجه سانتیگراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری گردید.

در این مطالعه سطح اسید اوریک پلاسما با روش آنزیماتیک (کیت شرکت پارس آزمون- ایران) اندازه‌گیری گردید. برای اندازه‌گیری گروه‌های تیول، از روش کالریمتریک که توسط Miao Lin Hu پیشنهاد شده است و با استفاده از ۲و۳ دی‌تیوبیس نیتروبنزوئیک اسید (DTNB)[1] که به معرف المن مشهور است (۱۷)، استفاده گردید. گروه‌های تیول با احیای این معرف، ایجاد کمپلکس رنگی می‌نماید که در طول موج ۴۱۲ نانومتر قابل اندازه‌گیری است. برای محاسبه مقدار گروه‌های تیول، از ضریب جذب مول $۱۳۶۰۰\ M^{-1}\ cm^{-1}$

[1] *2,3 Dithiobis-nitrobenzoic Acid*

استفاده شد که مقادیر آن به صورت میلی‌مول در لیتر بیان می‌شود. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC)[1] نمونه‌های پلاسما با روش FRAP[2] اندازه‌گیری گردید که مقادیر آن به صورت میکرومول در لیتر بیان می‌شود (۱۸). در این روش برای تعیین قدرت آنتی‌اکسیدانی نمونه، توانایی نمونه مورد نظر در احیای یون‌های فریک (Fe^{3+}) به یون‌های فرو (Fe^{2+}) اندازه‌گیری می‌شود؛ همچنین قدرت خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد توسط نمونه‌های پلاسما مورد ارزیابی قرار گرفت. در این خصوص از رادیکال DPPH[3] که یک رادیکال آزاد پایدار و محلول در الکل است، استفاده شد و نتایج به صورت درصد مهار رادیکال DPPH به دست آمد (۱۹).

جهت مطالعات آماری از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. نتایج به صورت میانگین و انحراف‌معیار بیان شده‌اند. به منظور مقایسه دو گروه از آزمون تی استفاده شد. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته‌شد.

یافته‌ها

همه افراد مورد مطالعه مرد بودند. میانگین سنّی در افراد سیگاری ۳۱/۲±۲/۸ و در افراد غیرسیگاری ۳۳/۲±۳/۳ سال بود. دو گروه از نظر سنّی تفاوت معنی‌داری نداشتند.

سطح اسید اوریک پلاسما (mg/dL) در افراد سیگاری ۴/۵۲±۱/۷ و در افراد غیرسیگاری ۶/۳±۱/۵ بود (P=۰/۰۰۱). ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما که به کمک روش FRAP اندازه‌گیری شد، در افراد سیگاری نسبت به افراد غیر سیگاری پایین‌تر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ همچنین درصد مهار رادیکال DPPH در افراد سیگاری نسبت به افراد غیر سیگاری کمتر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱). سطح گروه‌های تیول در افراد سیگاری نسبت به افراد غیر سیگاری تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه لیپیدها و معیارهای اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی در افراد سیگاری و غیرسیگاری

معیار	سیگاری (۲۳ نفر)	غیر سیگاری (۲۱ نفر)	سطح معنی‌داری
گروه‌های تیول (mmol/L)	۲۸۱/۱±۶۰/۹	۲۵۶/۵±۵۷/۸	۰/۱۷
اسید اوریک (mg/dL)	۴/۵۲±۱/۷	۶/۳±۱/۵	۰/۰۰۱
FRAP (µmol/L)	۹۸۰/۷±۲۱۴/۴	۹۹۷/۴±۱۵۶/۹	۰/۷۵
DPPH (درصد)	۱۲/۶±۱/۴	۱۵/۳±۲/۲	۰/۳۷

بحث

مهمترین یافته در این مطالعه، پایین‌تر بودن سطح اسید اوریک پلاسما در افراد سیگاری نسبت به افراد غیرسیگاری بود. اسید اوریک نتیجه اثر آنزیمی گزانتین‌اکسیداز می‌باشد. در انسان، اسید اوریک فراوان‌ترین آنتی‌اکسیدان محلول است و ۶۰٪ ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را تشکیل می‌دهد (۲۰).

اسید اوریک در شرایط آسیب اکسیداتیو به عنوان یک عامل مهم جمع‌آوری‌کننده رادیکال‌های آزاد داخل سلولی در نظر گرفته می‌شود (۲۲،۲۱). مطالعات نشان داده است که اسید اوریک سرم هم در بیماران دیابتی و هم در افراد سیگاری کاهش پیدا می‌کند (۲۳). کاهش سطح اسید اوریک پلاسما حتی بعد از هر دوز مصرف سیگار نیز مشاهده می‌شود (۲۳)؛ از طرف دیگر، بعد از قطع مصرف سیگار، سطح سرمی آن افزایش پیدا می‌کند (۲۴). نتایج مطالعات بیانگر کاهش قدرت احیاکنندگی آنتی‌اکسیدان‌ها بر اساس سطح اسید اوریک، در افراد جوان سیگاری است (۱۲). در مقابل، مطالعه‌ای در زنان حامله و سیگاری انجام شده و نشان داده است که در این افراد سطح اسید اوریک پلاسما از افراد غیرسیگاری بالاتر است؛ این تفاوت حتی بعد از در نظر گرفتن کلیرانس کراتینین نیز مشاهده شده است (۱۳)؛ اما در همین مطالعه نیز مشابه مطالعه قبلی، سطح اسید اوریک در گروهی که سیگار را ترک کرده بودند، افزایش پیدا کرده است؛ در حالی که افراد غیرسیگاری به طور کلّی کمترین مقدار اسید اوریک را داشته‌اند (۱۳). به نظر می‌رسد بیان آنزیم

[1] *Total Antioxidant Capacity*
[2] *Ferric Reducing/Antioxidant Power Assay*
[3] *1 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical*

گزانتین‌اکسیداز با کشیدن سیگار و تحت تأثیر دود سیگار، افزایش می‌یابد و فعالیت آن بیشتر می‌شود و بنابراین ترک سیگار منجر به افزایش میزان متابولیسم حاصل از آن، یعنی اسید اوریک می‌شود (۱۱)؛ در حالی‌که اسید اوریک خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و در شرایط آسیب اکسیداتیو مثل مصرف سیگار و یا در جریان دیابت میزان آن کاهش پیدا می‌کند؛ از طرفی دیگر نتیجه فعالیت آنزیم گزانتین‌اکسیداز است و القای فعالیت آنزیم گزانتین‌اکسیداز در اندوتلیوم عروق در نتیجه مصرف سیگار اثرات تخریبی دارد و باعث افزایش خطر بیماری عروقی می‌شود (۲۶،۲۵).

یافته دیگر این مطالعه بالاتر بودن نسبی گروه‌های تیول تام پلاسما در افراد سیگاری بود. هرچند این تفاوت معنی‌دار نبود ولی با توجه به این که در تعدادی از دیگر مطالعات نیز این تفاوت، بخصوص در افراد جوان (۱۰) مشاهده شده است، نتایج آن با اهمیت تلقی می‌شود. به نظر می‌رسد افراد جوان با افزایش جبرانی گروه‌های تیول و در معرض قرار دادن آنها، مانع از روند اکسیداسیون سایر عوامل در بدن می‌شوند. این افزایش در افراد مسن و سیگاری مشاهده نشده است و بنابراین در افراد سیگاری و مسن توصیه شده است تا با جایگزینی این عوامل روند اکسیداسیون مهار شود (۱۰).

وجود بخش عمده گروه‌های تیول در پلاسما، ناشی از گروه‌های تیول وابسته و همراه پروتئین‌ها و یا به دلیل افزایش سطح مواد حاوی گروه تیول نظیر هموسیستئین می‌باشد. در نتیجه حضور عوامل اکسیدان در پلاسمای افراد سیگاری، تغییرات ساختمانی در پروتئین‌ها بروز می‌کند که منجر به ظاهرشدن گروه‌های تیول پروتئین‌ها می‌شود. این مولکول‌ها در واکنش المن[1] که برای اندازه‌گیری این گروه‌ها به کار می‌رود خود را نشان می‌دهند؛ بنابراین در افراد سیگاری ممکن است این افزایش به دلیل بروز این گروه‌ها روی پروتئین‌ها در نتیجه حضور پراکسیدان‌ها در پلاسما و تغییر ساختمانی پروتئین‌ها باشد (۱۵). مطالعات نشان داده‌اند که افزایش گروه‌های تیول در سیگاری‌ها، هم تحت تأثیر مقدار و هم تحت تأثیر مدت مصرف سیگار قرار می‌گیرند (۱۶). گروه‌های تیول در بیماری‌هایی که روند اکسیداتیو شدّت بیشتری دارد، مثل افراد با نارسایی کلیه، تخلیه و کاهش نشان می‌دهد (۱۴).

به طور کلّی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فرد، پتانسیل‌های لازم را در برابر واکنش‌های آسیب اکسیداتیو فراهم می‌کند. برای تعیین قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در فرد می‌توان از سنجش قدرت پلاسما در احیاکردن آهن فریک به فرو استفاده نمود (روش FRAP) (۱۸). در مطالعه حاضر قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در افراد سیگاری نسبت به افراد غیرسیگاری کمتر بود؛ گرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نشد ولی مطالعات مشابه نشان داده‌اند که کاهش قدرت آنتی‌اکسیدانی در افراد سیگاری عمومیت دارد؛ اما در افراد جوان، شدّت این کاهش از افراد مسن کمتر است (۲۸،۲۷).

با انجام مطالعه‌ای که در بیماران سیگاری زیر ۳۵ سال و بالای ۳۵ سال در مورد تغییرات مولکول‌های با خاصیت آنتی‌اکسیدانی انجام شده است، تفاوت در بین افراد سیگاری با افراد غیرسیگاری در سن زیر ۳۵ سال مشاهده نشده است (۲۹). در این مطالعه تفاوت‌هایی که مشاهده شد و از نظر آماری معنی‌دار بود، مربوط به سطح آسکوربات[2] در افراد سیگاری بالای ۴۵ سال و سطح آلفا توکوفرول[3] در افراد سیگاری بالای ۳۵ سال بود (۲۹).

با توجه به مطالعات قبلی و نتایج مطالعه فعلی، در توجیه این تفاوت‌ها به نظر می‌رسد افراد جوان، توان بازسازی آنتی‌اکسیدان‌ها را نسبت به افراد مسن بهتر حفظ می‌نمایند و بنابراین قدرت آنتی‌اکسیدانی آنها جبران می‌شود. اندازه‌گیری گروه‌های تیول نیز در افراد سیگاری و جوان نسبت به افراد مسن افزایش نشان می‌دهد که باز هم به دلیل همین قدرت بازسازی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در افراد جوان می‌باشد (۱۰). از طرفی DPPH به عنوان معیار مطلوبی در اندازه‌گیری

[1] *Ellman's Reagent*

[2] *Ascorbate*
[3] *Alpha Tocopherol*

پراکسی رادیکال‌ها پیشنهاد شده‌است (۳۰).

DPPH یک رادیکال پایدار در حرارت محیط است که می‌تواند با جذب الکترون یا هیدروژن رادیکال، به صورت مولکول پایدار درآید (۳۱). در یک مطالعه با اندازه‌گیری کمّی پراکسی‌رادیکال‌ها در دود سیگار مشخص شد که پراکسی‌رادیکال‌ها در مرحله گازی دود سیگار وجود دارند (۳۲). در مطالعه حاضر، سطح DPPH در افراد سیگاری بالاتر از غیر سیگاری‌ها بود؛ هر چند از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی مجموع افزایش سطح پراکسی‌رادیکال‌ها، کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، و کاهش سطح مولکول‌های آنتی‌اکسیدان در پلاسما تاییدکننده اثر روند آسیب اکسیداتیو در افراد جوان سیگاری است.

اهمیت بالینی مطالعه حاضر در این است که پدیده آسیب اکسیداتیو ناشی از سیگار می‌تواند در افراد جوان نیز وجود داشته باشد، هر چند روندهای جبرانی می‌تواند تا اندازه‌ای آنها را تعدیل کند. با کنترل این معیارها در افراد سیگاری و جوان می‌توان افراد سیگاری پر خطر را شناسایی نمود. اسید اوریک آزمایش ساده و در دسترسی می‌باشد و با انجام مطالعات بیشتر احتمالاً بتوان نقطه برش (Cut off Point) مناسبی را برای جدا کردن افراد در معرض خطر از افراد کم خطر و یا بی‌خطر پیدا نمود.

نتیجه‌گیری

سیگار یک عامل خطر شناخته‌شده در ایجاد واکنش‌های اکسیداتیو و بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. افراد مختلف، حساسیت‌های متفاوتی برای واکنش‌های اکسیداتیو نسبت به مصرف سیگار نشان می‌دهند و بنابراین با شناسایی افراد در معرض خطر می‌توان از بروز بیماری‌های قلبی و یا سایر بیماری‌های مرتبط با سیگار جلوگیری نمود. اسید اوریک به عنوان یک نشانگر ساده و قابل اندازه‌گیری می‌تواند در شناسایی افراد جوان سیگاری در معرض خطر آسیب اکسیداتیو مورد استفاده قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

از آقای دکتر محمّدتقی حسینی که در تمام مراحل تحقیق شرکت فعال داشته‌اند و از حوزه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند که در تأمین هزینه آزمایشات همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1- Genestra M. Oxyl radicals, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants. Cell Signal. 2007; 19(9): 1807-1819.

2- Axelsen M, Eliasson B, Joheim E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. J Intern Med. 1995; 237(5): 449-455.

3- Bruckert E, Jacob N, Lamaire L, Truffert J, Percheron F, de Gennes JL. Relationship between smoking status and serum lipids in a hyperlipidemic population and analysis of possible confounding factors. Clin Chem. 1992; 38(9): 1698-1705.

4- Eliasson B, Mero N, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. Atherosclerosis. 1997; 129(1): 79-88.

5- Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxynitrate, and peroxynitrite. Ann N Y Acad Sci. 1993; 686: 12-27.

6- Lodovici M, Casalini C, Cariaggi R, Michelucci L, Dolara P. Levels of 8-hydroxydeoxyguanosine as a marker of DNA damage in human leukocytes. Free Radic Biol Med. 2000; 28(1): 13-17.

7- Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. N Engl J Med. 1995; 332(18): 1198-1203.

8- Yamaguchi Y, Haginaka J, Morimoto S, Fujioka Y, Kunitomo M. Facilitated nitration and oxidation of LDL in

cigarette smokers. Eur J Clin Invest. 2005; 35(3): 186-193.

9- Hulea SA, Olinescu R, Nitã S, Crocnan D, Kummerow FA. Cigarette smoking causes biochemical changes in blood that are suggestive of oxidative stress: a case-control study. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1995; 14(3-4): 173-180.

10- Liu CS, Wei YH. Age-associated alteration of blood thiol-group-related antioxidants in smokers. Environ Res. 1999; 80(1): 18-24.

11- Kayyali US, Budhiraja R, Pennella CM, Cooray S, Lanzillo JJ, Chalkley R, et al. Upregulation of xanthine oxidase by tobacco smoke condensate in pulmonary endothelial cells. Toxicol Appl Pharmacol. 2003; 188(1): 59-68.

12- Bloomer RJ. Decreased blood antioxidant capacity and increased lipid peroxidation in young cigarette smokers compared to nonsmokers: Impact of dietary intake. Nutr J. 2007; 6: 39.

13- Lain KY, Markovic N, Ness RB, Roberts JM. Effect of smoking on uric acid and other metabolic markers throughout normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(10): 5743-5746.

14- Himmelfarb J, McMonagle E, Freedman S, Klenzak J, McMenamin E, Le P, et al. Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2004; 15(9): 2449-2456.

15- Wayner DDM, Burton GW, Infold KU, Borrelay LRC, Locke SJ. The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxyl radical trapping antioxidant capacity of human blood plasma. Biochem Biophys Acta. 1987; 924: 408-419.

16- Garg N, Singh R, Dixit J, Jain A, Tewari V. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. J Periodontal Res. 2006; 41(5): 405-410.

17- Hu ML. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. Methods Enzymol 1994; 233: 381-385.

18- Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem. 1996; 239(1): 70-76.

19- Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. Lebensmittel-Wissenschaft and Technologie. 1995; 28(1): 25-30.

20- Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, LeGuen C, Baxter MA, Thorpe GH, et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Eur J Clin Invest.1997; 27(6): 484-490.

21- Mathru M, Dries DJ, Barnes L, Tonino P, Sukhani R, Rooney MW. Tourniquet-induced exsanguination in patients requiring lower limb surgery, an ischemia-reperfusion model of oxidant and antioxidant metabolism. Anesthesiology.1996; 84(1): 14-22.

22- Hellsten Y, Tullson PC, Richter EA, Bangsbo J. Oxidation of urate in human skeletal muscle during exercise. Free Radic Biol Med. 1997; 22(1-2): 169-174.

23- Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato EF, Shindo M, Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. Circulation. 2002; 105(10): 1155-1157.

24- Tomita M, Mizuno S, Yokota K. Increased levels of serum uric acid among ex-smokers. J Epidemiol. 2008; 18(3): 132-134.

25- Davi G, Ciabattoni G, Consoli A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, et al. In vivo formation of 8-iso-prostaglandin F2alpha and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. Circulation. 1999; 99(2): 224-229.

26- Reilly M, Delanty N, Lawson JA, FitzGerald GA. Modulation of oxidant stress in vivo in chronic cigarette smokers. Circulation. 1996; 94(1): 19-25.

27- Goraca A, Skibska B. Plasma antioxidant status in healthy smoking and non-smoking men. Bratisl Lek Listy. 2005; 106(10): 301-306.

28- Greabu M, Battino M, Totan A, Mohora M, Mitrea N, Totan C, et al. Effect of gas phase and particulate phase of cigarette smoke on salivary antioxidants. What can be the role of vitamin C and pyridoxine. Pharmacol Rep. 2007; 59(5): 613-618.

29- Liu CS, Chen HW, Lii CK, Chen SC, Wei YH. Alterations of small-molecular-weight antioxidants in the blood of smokers. Chem Biol Interact. 1998; 116(1-2): 143-154.

30- Nishizawa M, Kohno M, Nishimura M, Kitagawa A, Niwano Y. Non-reductive scavenging of 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) by peroxyradical: a useful method for quantitative analysis of peroxyradical. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2005; 53(6): 714-716.

31- Sreejayan N, Rao MN. Free radical scavenging activity of curcuminoids. Drug Res 1996; 46(2):169-171.

32- Nishizawa M, Kohno M, Nishimura M, Kitagawa A, Niwano Y. Presence of peroxyradicals in cigarette smoke and the scavenging effect of shikonin, a naphthoquinone pigment. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2005; 53(7): 796-799.

Abstract *Original Article*

Comparison of uric acid concentration and plasma antioxidant capacity in young smokers and non-smokers

S.Gh. Mortazavi Moghaddam[1], A. Zarban[2]

Background and Aim: Smokers are exposed to significant quantities of oxidative factors. The effects of smoking on plasma concentrations of antioxidants and susceptibility to oxidative stress in young subjects are largely unknown. This study was done for comparison of uric acid concentration and plasma antioxidant capacity in young smokers and non-smokers.

Materials and Methods: In an analytical observational study, a sample of 23 male smoker with history of at least 10 cigarettes per day for 5 years and 21 healthy non smoker male, all aged 40 or under 40 years old, were included voluntarily in the study. All participants were free of major signs and symptoms suggestive of any disease. Fasting blood samples (10 ml) were collected in heparinized tubes just before morning smoking. Plasma samples were isolated and stored at -60°C for later evaluating. In this study, uric acid concentration was measured by an enzymatic method. The main methods for evaluation of oxidative stress were: determination of the Total Antioxidant Capacity (TAC) by Ferric reducing/antioxidant power (FRAP) assay, Ellman's reagent for measuring the amount of thiol groups, and concentration of 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) for determination of antiradical activities of plasma.

Results: Uric acid concentrations (mg/dL) in smokers and non-smokers was 6.2±1.5 and 4.5±1.7 respectively (P<0.001). Determination of the TAC (µmol/L) level by FRAP assay showed 980.7±214.4 in smokers and 997.4±156.9 in nonsmokers (P=0.75). Quantitative determination of per-oxiradicals by DPPH assay revealed 12.6%±1.4 in smoker and 15.3%±2.2 in nonsmoker (P=0.37). The plasma levels of thiol groups (mmol/L) were 281.1±60.9 in smokers and 256.5±57.8 in non-smokers (P=017).

Conclusion: Given the role of cigarette smoking as a risk factor for cardiovascular diseases and the role played by oxidative stress in them, measurement of uric acid in young smoker subjects represents a marker against tobacco-induced oxidative stress and recommends their timely giving up of smoking.

Key Words: Uric acid; Thiol groups; Total antioxidant capacity; Per-oxyradicals; Smokers

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2009; 16 (2): 24-30.

Received: 12.8.2007 Last Revised: 20.1.2009 Accepted: 25.1.2009

[1] Corresponding Author; Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran gmortazavi@yahoo.com
[2] Associate Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran