جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۰ ، شماره ۴ ، زمستان ۱۳۸۴
صفحات: ۲۹۹ - ۳۰۶

اثر عوارض دیررس چشمی گاز خردل بر فعالیت آنزیمهای کاتالاز و گلوتاتیون s–ترانسفراز

نوشین میرخشتی *، فاطمه رجبی* ، خسرو جدیدی** M.D. ، فاطمه قسامی*
سیدعلی علوی✍ M.D.، فاطمه هادیزاده*، ذوالفقار سلیمانی *** M.D.

چکیـده

هدف: بررسی آنزیمهای آنتی اکسیدان کاتالاز، گلوتاتیون s–ترانسفراز و پروتئین اشک و سرم بیماران.

روش بررسـی: فعالیـت اختصاصـی آنـزیمهای کاتالاز در اشک و سرم، فعالیت اختصاصی آنزیم گلوتاتیون s–ترانسـفراز در سـرم و مقادیـر پروتئیـن در اشک و سرم مصدومین مبتلا به عوارض دیررس چشمی و گروه شاهد، اندازه گیری و مقایسه شد.

یافـتـه‌هـا: تفـاوت معنـی‌دار در فعالیـت اختصاصـی آنـزیم کاتالاز سرم (P=۰/۰۴۵) و میزان پروتئین سرم (P<۰/۰۰۱) بین دو گروه بیمار و شاهد مشاهده شد.

نتـیجه‌گـیری: بـا توجـه به نقش خاص پراکسید هیدروژن در بیماریهای چشمی و خصوصاً قرنیه‌ای، تغییر تعـادل سیستم اکسیدان/آنتی اکسیدان در سرم، اشک و بافتهای چشم اهمیت ویژه‌ای دارد. در مورد پروتئین، بررسـی‌هـای بیشتر توسط الکتروفورز برای یافتن بخشی که منجر به افزایش مقدار تام پروتئین سرم بیماران شده است، ضروری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: چشم، اشک، گاز خردل، کاتالاز، گلوتاتیون s– ترانسفراز

مقـدمـه

سولفورموسـتارد یـا گـاز خـردل در سـال ۱۸۲۲ توسط Despretz بـرای نخسـتین بار ساخته شد و اولین بکارگیری آن بعنوان اسلحه شـیمیایی در جـنگ جهانـی اول بـود. سـپس در سـالهای ۱۹۳۶، ۱۹۳۷، ۱۹۳۹ و ۱۹۶۳ تـا ۱۹۶۷ مورد استفاده قرار گرفت و آخرین مـورد آن در جنگ عراق با ایران بود. (۱) آسیبهای سولفورموستارد ناشـی از تمـاس موضـعی بـا این ماده یا استنشاق آن می‌باشد که موجـب ایجـاد تأثـیرات موضعی بر روی بافت پوششی می‌شود. در مواجهـه بـا سولفورموسـتارد اولیـن بافتهایـی کـه تحت تأثیر قرار مـی‌گـیرند چشم، پوست و راههای تنفسی می‌باشند. (۲) گذشته از عـوارض حـاد چشمی که در ساعات اول مسمومیت آغاز می‌شود و معمـولاً ظـرف مدت یک هفته بهبودی می‌یابد، بخشی از عوارض کـه مهمتریـن آنهـا خشـکی چشـم به نظر می‌رسد (۳) به صورت مزمـن در بسـیاری از بـیماران ادامـه مـی‌یـابد. بعـلاوه در ۰/۵٪ مجروحان شدیداً آلوده شده (غالباً در مسمومیت با فرم مایع خردل) پـس از یک دورهٔ نهفته ۱۰ تا ۲۵ ساله، درگیری شدید قرنیه‌ای به صـورت کراتیـت، زخم قرنیهٔ مکرر و یا مقاوم، کنژکتیویت مزمن و کـدورت قرنـیه ایجـاد مـی‌شود. (۴،۵) تاکنون در مورد پاتوژنز این

دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۱۶ ، پذیرش مقاله: ۸۴/۱۰/۱۷

✍نویسنده مسئول: دکترای حرفه ای پزشکی، شرکت تحقیقاتی حکیمان شرق، اصفهان ** گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...«عج»، *دانشجوی سال هفتم پزشکی، ***دکترای حرفه ای پزشکی، بیمارستان بقیه‌ا...«عج»
آدرس پست الکترونیک: Alavi@pharm.mui.ac.ir

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

عوارض تحقیقی انجام نشده است. از طرف دیگر نقش رادیکالهای آزاد در آسیبهای التهابی متعددی به اثبات رسیده است. رادیکالهای آزاد زنجیره ای از واکنشهای التهابی را به راه می اندازند که موجب انواع آسیبهای بافتی می‌گردد. (۶) صدمات ناشی از نور خورشید، اکسیژن و مواد شیمیایی مختلف، در چشم سبب تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و یا انواع دیگرگونه‌های رادیکال آزاد می‌شود. (۸،۷) گذشته از عوامل فوق، گونه‌های فعال اکسیژن در فرایندهای فیزیولوژیک سلولی نیز تولید می‌شوند و جزء محصولات فرعی روندهای حیاتی طبیعی می‌باشند. (۹) در مورد نقش رادیکالهای آزاد در بیماریهای قرنیه مطالعات متعددی انجام شده است که از این میان می‌توان به نقش لیپوپراکسیدها و رادیکال هیدروکسیل (۱۰) و پراکسید هیدروژن (۱۱) در کدورت قرنیه، اثر لیپید پراکسیداسیون در خشکی چشم (۱۲) ، آسیب اکسیداتیو قرنیه در کراتوکونوس و دیستروفی بولوس (۱۴،۱۳) و نقش پراکسیداسیون لیپیدی در نئوواسکولاریزاسیون قرنیه در بیماری دیابت (۱۵) اشاره نمود. همچنین اثر حفاظتی انواع آنتی اکسیدانها در مقابل کراتیت و زخم قرنیه (۱۷،۱۶) و خشکی چشم (۱۸) در آزمایشات متعددی تایید شده است و اشکال در مهار رادیکالهای آزاد نیز در پاتوژنز بیماریهای قرنیه موثر دانسته شده است که از این میان می توان به اثر اشکال در مهار رادیکال هیدروکسیل و افت آنزیمهای آنتی اکسیدان و نیز تغییرات ویتامینهای آنتی اکسیدان مانند افت سطح اسید اسکوربیک در آسیب قرنیه ای ناشی از هرپس سیمپلکس (۱۹) ، کاهش ویتامین C لکوسیتهای بیماران مبتلا به زخم عفونی قرنیه (۲۰) و نقش کاهش ویتامین A در خشکی چشم، کراتوکونژکتیویت (۱۸) و اشکال در تمایز سلولهای پوششی قرنیه (۲۱) اشاره نمود. ارتباط برخی از بیماریهای چشمی با اختلال تعادل اکسیدانها و آنتی اکسیدانها به اندازه‌ای است که از آن برای تعیین شدت بیماری (۲۳،۲۲) می‌توان بهره گرفت.

کاتالاز و گلوتاتیون s–ترانسفراز از آنزیمهایی هستند که با از میان بردن عوامل اکسیدان ، نقش آنتی اکسیدانی دارند. (۲۵،۲۴) کاتالاز در بیشتر بافتهای چشمی از جمله عدسی، اپی تلیوم و اندوتلیوم قرنیه، عنبیه، اجسام مژگانی وشبکیه یافت می‌شود. (۲۷،۲۶) اعتقاد بر این است که سیستم احیای گلوتاتیون، بافتهای چشمی را از آسیب ناشی از غلظتهای کم H_2O_2 محافظت می‌کند در حالی که کاتالاز بافتهای چشمی را هنگامی که غلظتهای بالاتر H_2O_2 وجود دارد، حفاظت می‌نماید (۲۹،۲۸) و از این طریق از تشکیل رادیکال هیدروکسیل در واکنش فنتون جلوگیری می‌کند. (۳۰) بر اساس مطالعه HO و همکاران (۲۰۰۴) مهار ژنتیکی کاتالاز در موشها منجر به افزایش حساسیت عدسی چشم آنها نسبت به استرس اکسیداتیو ناشی از واکنشهای فتوشیمیایی شده است. (۳۰)

گلوتاتیون s-ترانسفراز از آنزیمهای آنتی اکسیدان قرنیه، عدسی، اجسام مژگانی و عنبیه می‌باشد (۳۱–۳۳) که مقدار آن در کاتاراکت و عمل لیزیک چشم کاهش می یابد (۳۴،۳۲) و در کاهش اثرات ناشی از آلدهیدها (که در اثر رادیکالهای آزاد ایجاد می‌شوند) و اکسیدانها (گزنوبیوتیک) موثر می‌باشد. (۳۵)

هدف از مطالعه حاضر بررسی فعالیت آنزیمهای کاتالاز و گلوتاتیون s–ترانسفراز بعنوان عوامل آنتی اکسیدان در اشک و سرم بیماران مبتلا به عوارض دیررس چشمی گاز خردل و مقایسه نتایج حاصله با مقادیر این شاخص‌ها در افراد سالم می‌باشد.

روش بررسی

روش نمونه‌گیری . طی سه نوبت نمونه گیری از مصدومین شیمیایی با گاز خردل که مطابق تایید متخصص دچار عوارض چشمی بودند، ۵۳ نمونه خون و ۵۰ نمونه اشک تهیه گردید . برای نمونه‌گیری اشک، از فشار جریان ازت بر روی قرنیه چشم مصدومین استفاده شد. (۳۶) نمونه‌های اشک بلافاصله داخل آمپولهای شیشه ای ریخته و درب آنها توسط شعله مسدود و در ظرف یخ تا رسیدن به تانک ازت نگهداری شد. نمونه‌های خون نیز با دور ۱۵۰۰ rpm به مدت ده دقیقه سانتریفوژ و سرم آن جدا و درون آمپولهای شیشه ای منجمد شد. نمونه‌های شاهد به تعداد معادل از میان دانشجویان پزشکی داوطلب تهیه گردید. شرایط ورود به مطالعه مصرف نکردن دارو در لااقل یک هفته قبل از نمونه‌گیری، عدم مصرف سیگار و برخوردار نبودن از لنز چشمی بود. این افراد به بیماری عمومی دیگری نیز مبتلا نبودند (غیر از

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

عـوارض گـاز خـردل در گروه مصدومین). در مورد کلیه مصدومین مطـابق پـرونده پزشـکی، سابقهٔ مسمومیت با گاز خردل مورد تأئید قـرار گرفـت. کلـیه این افراد عوارض جلدی گاز خردل را در زمان شیمیایی شدن داشتند .

• **انـدازه گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون s–ترانسفراز .** بـرای انـدازه گـیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون s–ترانسفراز، از روش Habig (۳۷) اسـتفاده شد. مواد مورد نیاز عبارتند از: محلول یک: محلـول ۲۰mM از ۱–کلـرو ۲و۴–دی نیـترو بـنزن(CDNB) ، محلـول دو: محلـول ۵۰ mM گلوتاتـیون احـیا شده(GSH) ، بافر فسفات پتاسیم ۰/۱ M با pH =۷/۵ .

روش کار: روش کار: محلول ۱ و ۲ به نسبت ۲/۵ به یک، به ۱۰ میکرولیـتر نمونـه افـزوده و بوسـیله بافر فسفات به حجم ml ۱/۵ رسـانده شـد. تغیـرات جـذب نمونـه طـی مـدت ۵ دقـیقه توسط اسـپکتروفتومتر COLEMAN6/20 در ۳۴۰nm خوانـده شـد. فعالیت اختصاصی آنزیم بر اساس نانومول CDNB متصل شده به گلوتاتـیون در دقیقه به ازای یک میلی‌گرم پروتئین نمونه، محاسبه می‌شود.

• **انـدازه گـیری فعالیت آنزیم کاتالاز :** برای اندازه گیری این آنزیم از روش Cohen استفاده شد. (۳۸) به ۳۰ میکرولیتر از نمونه ، ۹۰۵ میکرولیتر از بافر فسفات ۵۰mm با pH =۷/۴ و ۱۳ میکرولیـتر آب اکسـیژنه ۳۵٪ اضافه شد. پس از ۳ دقیقه در دمای آزمایشـگاه، ۳۳۵ میکرولیـتر اسـید سـولفوریک ۶ نـرمال و ۳۳۵ میکرولیـتر محلـول ۰/۰۱ نـرمال پرمنگنات پتاسیم به آن اضافه و جـذب نوری در ۴۸۰ nm قرائت گردید. فعالیت اختصاصی آنزیم بر اسـاس میکرومول پراکسید هیدروژن تجزیه شده در دقیقه به ازای یک میلی گرم پروتئین نمونه، محاسبه گردید.

بـرای انـدازه گـیری پروتئیـن از روش بـرادفورد استفاده شد. (۳۹)

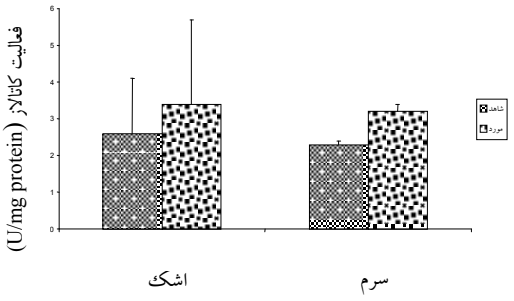
محلولها: معرف پروتئین: کوماسی بریلیانت بلو G-250 (۲ g/L) در اتـانول. بـه ۵۰ml از این محلول، ۱۰۰ml فسفریک اسید ۸۵٪ افزوده و محلول نهائی به حجم یک لیتر رسانده شد.

روش کـار: پـس از افزودن ml ۵ معرف برادفورد به نمونه ها با رقت مناسب بعد از ۵ دقیقه اینکوباسیون ، جذب نوری در ۵۹۵nm خوانده شد.

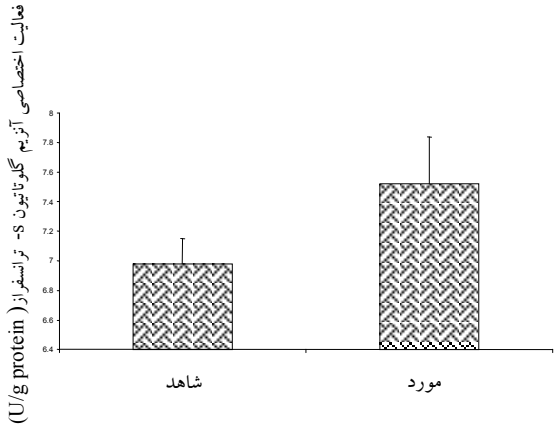
تجـزیه و تحلـیل داده‌هـا. بـا اسـتفاده از نـرم افـزار آماری SPSS10 ، میانگیـن و انحراف معیار هریک از شاخصها محاسبه و نتایج مربوطه توسط آزمون student t-test بین گروههای مورد و شاهد مقایسه گردید.

یافتـه‌هـا

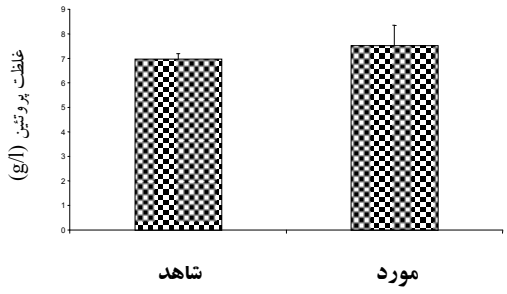
نـتایج مـربوط بـه اندازه‌گیریهای انجام شده در نمودار یک تا چهار آورده شدند. نتایج حاکی از آن است که بین پروتئین سرم بیماران و افـراد سالم تفاوت معنی داری دارد (P<۰/۰۰۱) ولی در پروتئین اشـک بـیماران و افـراد سـالم تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (P=۰/۶۰۲). همچنین بین فعالیت اختصاصی سرمی آنزیم کاتالاز



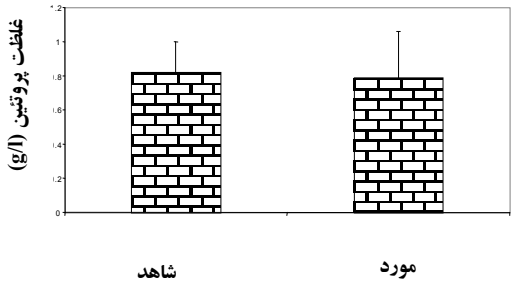
نمـودار۱. فعالیـت اختصاصـی آنـزیم کاتـالاز در اشـک و سـرم مصدومین نسبت به گروه شاهد.



نمودار۲. فعالیت اختصاصی آنزیم گلوتاتیونs–ترانسفراز در سرم گروههای شاهد و مورد.



نمودار۳. غلظت پروتئین سرم در گروههای شاهد و مورد.



نمودار۴. غلظت پروتئین اشک در گروههای شاهد و مورد.

در گروههای شاهد و مورد تفاوت معنی داری مشاهده گردید (P=۰/۰۴۵) در حالی که آنزیم کاتالاز در اشک دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد (P=۰/۱۷۲). تفاوت فعالیت اختصاصی آنزیم گلوتاتیون s–ترانسفراز نیز در سرم گروه سالم و بیماران معنی‌دار نبود (P =۰/۰۸۱) .

بحـــث

آنزیم کاتالاز مسوول پاک سازی پراکسید هیدروژن در سرم و بافت است (۳۰) و به نظر می رسد افزایش غلظت آن تحت تاثیر افزایش غلظت پراکسید هیدروژن باشد. (۴۱،۴۰) این حالت در طیف وسیعی از بیماریها نظیر آسم (۴۲)، سندرم دیسترس تنفسی بالغین (۴۰)، مبتلایان به پانکراتیت (۳۴) و گلوکوم (۴۳) دیده می‌شود. افزایش فعالیت این آنزیم در سرم بیماران مورد مطالعه ما می‌تواند ناشی از همین پدیده یعنی متعاقب اضافه تولید پراکسید هیدروژن باشد. اثبات این نظریه از این جهت حائز اهمیت است که افزایش پراکسید هیدروژن از یک سو می‌تواند باعث غیر فعال شدن آنزیم مسوول این واکنش یعنی سوپراکسید دیسموتاز شود (۱۱) که منجر به بالا رفتن غلظت آنیون سوپراکسید که مهمترین عامل سمیت اکسیژن در بدن است (۴۴) می‌شود و از سوی دیگر چون پراکسید هیدروژن پیش ساز تولید رادیکال هیدروکسیل (۱۱،۳۰، ۴۲) و اسید هیپوکلرو (۴۴) می‌باشد – که هردو از واکنش دهنده‌های بسیار فعال در بدن هستند (۴۵) به افزایش تولید این مواد نیز می انجامد. کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز منجر به کراتیت، کدورت و تحلیل قرنیه (۴۶،۱۱) می‌شود و همچنین رادیکال هیدروکسیل باعث زخم قرنیه (۴۷،۱۱) و کدورت قرنیه (۱۰) می‌شود. این وقایع یعنی کراتیت، زخم قرنیه و کدورت آن همه وقایعی هستند که در مورد عوارض دیررس چشمی گاز خردل مطرح می‌باشند. (۵) حتی خشکی چشم هم که به طور مزمن در این بیماران شیوع زیادی دارد (۴۸) با درمان آنتی اکسیدانی به سمت بهبودی می‌رود. (۴۹) بنابراین در صورت تائید افزایش پراکسید هیدروژن در سرم این بیماران، می‌تواند در پاتوژنز بیماری موثر باشد.

آنزیم دیگر مورد بررسی گلوتاتیون s– ترانسفراز می‌باشد که از آنزیمهای آنتی اکسیدان مهم بدن است به نحوی که می‌توان از تعیین فعالیت سرمی آن برای تخمین شدت نکروز کبدی (۵۰)، شدت بدخیمی‌های دستگاه گوارش (۵۱) ومیزان پاسخ به درمان سرطان ریه (۵۲) استفاده نمود. در مطالعهٔ ما تفاوتی بین غلظت این آنزیم در سرم دو گروه شاهد و مورد مشاهده نشد. با توجه به نوع بیماریهایی که در آنها مقدار GST سرم افزایش می‌یابد، می‌توان چنین انتظار داشت که این آنزیم صرفاً در بیماریهای خاص که افزایش حاد کاتابولیسم سلولی دارند، افزایش می‌یابد که در مورد بیماران این تحقیق، اینچنین نبوده است.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر ، مقدار تام پروتئین اشک در دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است. این در

حالـی اسـت کـه مقادیـر پروتئین تام سرم بیماران نسبت به گروه شـاهد، افزایشـی معنی‌دار دارد. گرچه اندازه گیری پروتئین اشک و سـرم بـه مـنظور ارزیابـی فعالیت اختصاصی آنزیمها انجام پذیرفته اسـت ولی تفاوت مشاهده شده در این بخش می‌تواند حائز اهمیت باشـد. مطـابق تحقیق دکتر حسن و دکتر ابتکار بر روی مصدومین دچـار عـوارض دیـررس ریـوی گاز خردل در سال ۱۳۸۰ ، مقادیر ایمونوگلبولینهای سرمی بیمارانی که آسیب بیشتری دیده اند، سالها پـس از مصدومیت، همچنان بیش از افراد طبیعی بوده است. (۵۳) علـت بالا بودن پروتئین سرم بیماران در مطالعه ما ممکن است به ایـن دلـیل بـوده باشـد. بررسـی الکـتروفورزی نمونه ها، اطلاعات بیشـتری را در ایـن بـاره بـه دسـت مـی‌دهد. در خاتمه با توجه به همسـن نـبودن گـروههای شـاهد و بـیمار بـه دلیل محدودیتهای تحقیق، نیاز به بررسی های تکمیلی در این قسمت توصیه می‌شود.

تقدیـر و تشکر. از شرکت تحقیقاتی حکیمان شرق که در کلیه مراحل این طرح ما را یاری نمودند، تشکر می‌گردد.

References

1. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI, Ford RD. Medical Defense Against Mustard gas: Toxic Mechanism and pharmacological implications. Boston: CRC Press Inc 1991 ; p. 2.

2. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI, Ford RD. Medical Defense Against Mustard gas: Toxic Mechanism and pharmacological implications. Boston : CRC Press Inc, 1991; p.13.

۳. جدیدی خسرو، عین الهی بهرام، بررسی عوارض چشمی گاز خردل در مجروحین شیمیائی جنگ تحمیلی، ۱۳۷۸، مجله کوثر؛ شماره۴، قسمت۴، صفحات ۲۸۵-۲۸۷

4. Duke-Elder WS, MacFaul PA. Chemical injuries, in system of ophtalmology 1972; 14(2): Non-Mechanical Injuries. CV Mosby Co, St. Louis.

5. Solberg Y, Alcalay M, Belkin M. Ocular injury by mustard gas. Surv Ophthalmol 1997; 41(6): 461-466.

6. Coran RS. Cell injury and adaptation .In: Robbins SL, Kumar V. Basic pathology.4th ed. Philadelphia: Saunders 1987; p.9.

7. Moreno MC, Campanelli J, Sande P, Sáenz DA, Sarmiento MI, Ruth E. Rosenstein. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure. Free Radical Biology and Medicine 2004; 37(6): 803-812.

8. Christen W G. Antioxidants and eye disease. Am J Med 1994; 97(3): 14-17.

9. Boonstra J, Post JA. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells. Gene 2004; 337: 1-13.

10. Ihara Y, Nobukuni K, Namba R, Kamisaka K, Kibata M, Kajinami K. A family of familial hypercholesterolemia with cerebral infarction and without coronary heart disease. An unusual case with corneal opacity, polyneuropathy and carpal tunnel syndrome in the family: therapy with probucol and tocopherol nicotinate. J Neurol Sci 1991; 106(1):10-18.

11. Carubelli R, Nordquist RE, Rowsey JJ. Role of active oxygen species in corneal ulceration. Effect of hydrogen peroxide generated in situ. Cornea 1995; 9(2): 161-9.

12. Augustin AJ, Spitznas M, Kaviani N, Meller D, Koch FH, Grus F, et al. Oxidative reactions in the tear fluid of patients suffering from dry eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1995; 233(11): 694-8.

13. Gorskova EN, Sevost'ianov EN, Teplova SN, Korobeinikova EN. Changes in oxidative processes

in the anterior segment of the eye in patients with keratoconus. Vestn Oftalmol 2002 ; 118(3): 30-2.

14. Buddi R, Lin B, Atilano SR, Zorapapel NC, Kenney MC, Brown DJ. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases. J Histochem Cytochem 2002; 50(3): 341-51.

15. Higa A, Nakanishi-Ueda T, Arai Y, Tsuchiya T, Ueda T, Fukuda S, et al. Lipid hydroperoxide induced corneal neovascularization in hyperglycemic rabbits. Curr Eye Res 2002; 25(1): 49-53.

16. Toczolowski J, Wolski T, Klamut-Sory K. Effect of drugs inhibiting the formation of hydroxide radicals on healing of experimental corneal ulcer. Klin Oczna 1992; 94(4): 83-5.

17. Sieradzki E, Olejarz E, Strauss K, Marzec A, Mieszkowska M, Kaluzny J. The effect of selenium and vitamin E on the healing process of experimental corneal lesions in the eye of the rabbit Klin Oczna 1998; 100(2): 85-8.

18. Kobayashi TK, Tsubota K, Takamura E, Sawa M, Ohashi Y, Usui M. Effect of retinol palmitate as a treatment for dry eye: a cytological evaluation. Ophthalmologica 1997; 211(6): 358-61.

19. Terekhina NA, Petrovich IuA, Batueva RA, Sosnin DIu, Vesna VA. Lacrimal and salivary antioxidants in viral infection. Klin Lab Diagn. 1998; (1): 13-5.

20. Trope GE, Lee WR, Moseley H, Hainsworth IR. Low leucocyte ascorbic acid levels and corneal ulceration. Trans Ophthalmol Soc U K. 1979; 99(4): 495-6.

21. Tseng SC, Farazdaghi M, Rider AA. Conjunctival trans differentiation induced by systemic vitamin A deficiency in vascularized rabbit corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1987; 28(9): 1497-504.

22. Vin'kova GA. Metabolic state of the other eye in post-traumatic uveitis. Vestn Oftalmol 2000; 116(4): 19-22.

23. Vinetskaia MI, Iomdina EN, Tarutta EP, Kushnarevich NIu, Lazuk AV. Significance of lacrimal fluid peroxidation and anti-radical defense parameters for prediction and treatment of complicated myopia. Vestn Oftalmol 2000; 116(5): 54-6.

24. Kumar K, Thangaraju M, Sachdanandam P. Changes observed in antioxidant system in the blood of postmenopausal women with breast cancer. Biochem Int 1991; 25(2): 371-80.

25. Maser RL, Vassmer D, Magenheimer BS, Calvet JP. Oxidant stress and reduced antioxidant enzyme protection in polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 991-999.

26. Anderson El, Spector A. Oxidation-reduction reactions involving ascorbic acid and the hexose monophosphate shunt in corneal epithelium. Invest Ophthal Vis Res 1971; 10: 41-53.

27. Bhuyan K, Bhuyan D. Regulation of hydrogen peroxide in eye humors. Effect of 3-amino-IH-l,2,4-triazole on catalase and glutathione peroxidase of rabbit eye. Biochim Biophys Acta 1976; 494: 641-651.

28. Riley MV. Physiologic neutralization mechanisms and the response of the corneal endothelium to hydrogen peroxide. CLAO-J 1990; 16(suppl): 16-2.1

29. Costarides AP, Riley MV, Green K. Roles of

catalase and the glutathione redox cycle in the regulation of anterior-chamber hydrogen peroxide Ophthalmic Res 1991; 23(5): 284-294.

30. Ho YS, Xiong Y, Ma W, Spector A, Ho DS. Mice lacking catalase develop normally but show differential sensitivity to oxidant tissue injury. J Biol Chem 2004; 279(31): 32804-12.

31. Singh SV, Hong TD, Srivastava SK, Awasthi YC. Characterization of glutathione S-transferases of human cornea. Exp Eye Res 1985; 40(3): 431-7.

32. Sekine Y, Hommura S, Abei M, Harada S. Localization of glutathione-S-transferase in transparent and cataractous human lenses. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1991; 95(6): 591-4.

33. Ahmad H, Singh SV, Srivastava SK, Awasthi YC. Glutathione S-transferase of bovine iris and ciliary body: characterization of isoenzymes. Curr Eye Res 1989; 8(2): 175-84.

34. Bilgihan A, Bilgihan K, Yis O, Yis NS, Hasanreisoglu B. The effect of excimer laser keratectomy on corneal glutathione-related enzymes in rabbits. Free Radic Res 2003; 37(4): 399-403.

35. Bilgihan K, Bilgihan A, Hasanreisoglu B, Turkozkan N. Corneal aldehyde dehydrogenase and glutathione S-transferase activity after excimer laser keratectomy in guinea pigs. Br J Ophthalmol 1998; 82(3): 300-2.

36. Kuizenga AB, Nicolaas J, Haeringen V, Kijlstra A. SDS- minigel electrophoresis of human tears. Inv Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 381-386.

37. Habig WH, Pabst MJ, Jacoby WB. Glutathione S-transferases J Biochem 1974; 249: 7130-39.

38. Cohen G, Dembiec D, Marcuc J. Measurment of catalase activity in tissue extracts. Analytical N, Maruyama H, et al. Serum glutathione-S-Biochemistry 1970; 34: 30-38.

39. Sinha KA. Colorimetric assay of catalase. Ann Biochem 1972; 47: 389-394.

40. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation for the microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976;72: 248-254.

41. Leff JA, Parsons PE, Day CE, Moore EE, Moore FA, Oppegard MA, et al. Increased serum catalase activity in septic patients with the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1992; 146(4): 985-9.

42. Argirova MD, Breipohl W. Glycated proteins can enhance photooxidative stress in aged and diabetic lenses. Free Radic Res 2002; 36(12): 1251-9.

43. Chace KV, Carubelli R, Nordquist RE. The role of nonenzymatic glycosylation, transition metals, and free radicals in the formation of collagen aggregates. Arch Biochem Biophys 1991; 288(2): 473-80.

44. Elstner EF, Adamczyk R, Furch A, Kroner R. Biochemical model reactions for cataract research. Ophthalmic Res 1985; 17(5): 302-7.

45. Rice-Evans CA, Diplock AT. Techniques in free radical research. London: Elsevier 1991; p. 10-34.

46. Li Y, Yan Q, Pendergrass WR, Wolf NS. Response of lens epithelial cells to hydrogen peroxide stress and the protective effect of caloric restriction. Exp Cell Res 1998; 239(2): 254-63.

47. Qian Y, Wu J. The role of oxygen free radical in experimental keratitis. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 1998; 34(2): 149-51.

48. Chace KV, Carubelli R, Nordquist RE, Rowsey JJ. Effect of oxygen free radicals on corneal collagen. Free Radic Res Commun 1991; 12-13 Pt 2: 591-4.

49. Kuyvenhoven J P, MeindersA E. Oxidative stress and diabetes mellitus pathogenesis of long-term complications. European J Internal Medicine 1999; 10(1): 9-19.

50. Bayfield RK, Cole ER. Colorimetric estimation of vitamin A with trichloroacetic acid. Methods Enzy- mol 1980; 67: 189–195.

51. Adachi Y, Horii K, Suwa M, Tanihata M, Ohba Y, Yamamoto T. Serum glutathione S-transferase in experimental liver damage in rats. Gastroenterol Jpn 1981; 16(2): 129-33.

52. Niitsu Y, Takahashi Y, Saito T, Hirata Y, Arisato transferase-pi as a tumor marker for gastrointestinal malignancies. Cancer 1989; 63(2): 317-23.

53. Hida T, Kuwabara M, Ariyoshi Y, Takahashi T, Sugiura T, Hosoda K, et al. Serum glutathione S-transferase-pi level as a tumor marker for non-small cell lung cancer. Potential predictive value in chemotherapeutic response. Cancer 1994; 73(5): 1377-82.

54. Hassan ZM, Ebtekar M. Immunological consequence of sulfur mustard exposure. Immunology Letters 2002; 83(3): 151-152.