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

مجلهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۷ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۴ صفحات ۴۴- ۳۹

بررسی استرس اکسیداتیو شیره معده در آلودگی به هلیکوباکترپیلوری

دکتر محمد رهبانی نوبر: استاد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر محمد انصاری: استادیار بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
همایون دولتخواه: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران : نویسنده رابط
E-mail: Dolatkhahh@hotmail.com
دکتر ابراهیم فتاحی: دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
احمد آقازاده: مربی آمار حیاتی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سهیلا مجتبائی مطلق: کارشناس پژوهش، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۳/۱۰/۲۰، **پذیرش**: ۸۴/۲/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف : هلیکوباکتر پیلوری عامل اصلی التهاب مزمن و حاد معده ، زخم معده و دوازدهه بوده و در افراد آلوده به این باکتری خطر ابتلاء به التهاب آدنوکارسینوما و لنفوپرولیفراسیون موکوس معده افزایش می یابد. تولید گونه های مختلف اکسیژن فعال ، یکی از دلائل اصلی آسیب سلولی در التهاب معده ناشی از هلیکوباکتر پیلوری می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه جهت ارزیابی استرس اکسیداتیو در عفونت هلیکوباکتر پیلوری ، فعالیت دو آنزیم سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در شیره معده ۴۳ بیمار آلوده به هلیکوباکترپیلوری و ۴۳ فرد غیرآلوده به هلیکوباکترپیلوری که از نظر سن و جنس با همدیگر همسان شده بودند ، اندازه گیری شد. آلودگی و عدم آلودگی این افراد با بیوپسی موکوس معده و تست اوره آز مشخص شد.

یافته ها : میانگین فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده گروه مورد (آلوده به باکتری) در مقایسه با گروه کنترل یا غیرآلوده ، افزایش معنی داری نشان داد ($p = ۰/۰۰۰۱$). در آزمون ضریب همبستگی بین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گروه کنترل رابطه مستقیم و معنی داری مشاهده شد ($r= ۰/۷۰۲$ و $p= ۰/۰۰۰۱$). در صورتیکه در گروه مورد این رابطه بین میزان فعالیت این دو آنزیم معکوس بوده و از نظر آماری معنی دار نبود($r= -۰/۰۲۸$ و $p= ۰/۸۵۹$).

نتیجه گیری : از آنجائیکه فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز بعنوان مکمل فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز می باشد و در این مطالعه رابطه مستقیم بین فعالیت این دو آنزیم در گروه کنترل یا غیرآلوده به باکتری و رابطه غیرمستقیم بین فعالیت آنها در گروه مورد یا آلوده به باکتری مشاهده شد، لذا می توانیم چنین نتیجه بگیریم که در آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری فشار اکسیداتیو شدیدی در بافت معده ایجاد می شود.

کلید واژه ها: شیره معده، هلیکوباکتر *پیلوری، سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، استرس اکسیداتیو*

مقدمه

عفونت هلیکوباکتر پیلوری یک عفونت جهانی است که بر افراد با وضعیت ضعیف اقتصادی – اجتماعی ساکن در کشورهای توسعه نیافته و زندگی اجتماعی آنها تاثیر می گذارد (۲،۱). این باکتری روی لایه سطحی معده که با غذا تماس دارد (مخاط) زندگی می کند و هیچگاه به بافت معده و خون حمله نمی کند. هلیکوباکترپیلوری می تواند باعث ایجاد التهاب معده (گاستریت)، زخم معده و یا اثنی عشر و بندرت سبب ایجاد لنفوم معده و یا سرطان معده شود. گزارش شده که هلیکوباکتر پیلوری بمقدار زیادی رادیکال سوپر اکسید تولید می کند که با نیتریک اکسید شیره معده واکنش داده که این واکنش ممکن است در مکانیسمی مشارکت نماید که به هلیکوباکتر پیلوری امکان دهد که در برابر نیتریک اکساید شیره معده مقاومت یابد(٦-٣). لازم به ذکر اینکه رادیکال سوپراکسید طی ترانسفورماسیون هلیکوباکتر پیلوری از فرم باسیلی به فرم کوکوئیدی تولید می شود. درنتیجه واکنش مابین

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

رادیکال سوپراکسید و نیتریک اکساید دو متابولیت آنها (پراکسی نیتریل و سوپراکسید) تولید می شود که این متابولیتها برای ارگانیسمهای مختلف بسیار سمی بوده و باعث بروز واکنشهای استرس اکسیداتیو در بافت مربوطه می شوند(۷و۸). تولید غلظت بالای رادیکال سوپر اکسید توسط هلیکوباکتر پیلوری باعث افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در موکوس معده خواهد شد.

سوپراکسید دیسموتاز یک آنزیم مهم برای از بین بردن انواع مختلف رادیکال های اکسیژن فعال نظیر رادیکال سوپراکسید، جهت محافظت از بافتها در مقابل ضایعات اکسیداتیو و حفظ هموستاز بافتها می باشد (۷و۹).بنابر این ارزیابی فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، یک فاکتور مهم برای بررسی ضایعات اکسیداتیو درآلودگی هلیکوباکتر پیلوری می باشد (۱۰). در بررسی ضایعات ناشی از عفونت هلیکوباکترپیلوری و ضایعات استرس اکسیداتیو، تعیین فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز نیز مطرح می باشد. طبق مطالعات انجام شده برروی ضایعات اکسیداتیو موکوس معده، گزارش شده که تخلیه گلوتاتیون و آلفا–توکوفرول از موکوس معده باعث تولید رادیکال های آزاد خواهد شد(۱۱و۱۲). که این خود در گسترش ضایعات اکسیداتیو می تواند علت ثانوی باشد . بنابر این برای ارزیابی بهتر و بیشتر ضایعات، تعیین میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسید از در موکوس معده بعنوان یک پارامتر مکمل می تواند کمک کننده باشد.

مواد و روش ها

در این تحقیق، بیماران مراجعه کننده به کلینیک های گوارشی مراکز آموزشی درمانی دانشگاه که دارای علائم گوارشی بودند (دچار سوء هاضمه و علائم زخم معده بودند)، توسط پزشک متخصص گوارش شناسائی و جهت بررسی و آندوسکوپی به بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز ارجاع گردیده و ابتداً افراد مورد مطالعه از نظر ابتلا به سایر بیماریها (نظیر کانسر معده، دیابت و ...)، کشیدن سیگار، مصرف داروهای آنتی اکسیدانت، آنتی اسید، بیسموت و سایر مواردی که در مطالعه ما اثرات کاذب ایجاد می نماید، مشخص و در صورت مثبت بودن موارد فوق از مطالعه حذف شدند و سپس از افراد انتخاب شده توسط پزشک متخصص گوارش، آندوسکوپی بعمل آمد. این بیماران به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری به تعداد ٤٣ نفر (٢٥ نفر زن و ١٨ نفر مرد) بعنوان گروه مورد و گروه دوم افراد غیرآلوده به هلیکوباکتر پیلوری و به تعداد ٤٣ نفر (٢٤ نفر زن و ١٩ نفر مرد) بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند . از این بیماران یک نمونه شیره معده و دو نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم معده ٣ سانتی متر مانده به پیلور اخذ گردید. نمونه های بیوپسی یکی جهت تست سریع اوره آز و دیگری جهت تهیه اسمیر مستقیم گرفته شد. نمونه هائی که تست اوره آز آنها منفی بود، در گروه کنترل یا غیرآلوده به هلیکوباکترپیلوری و آنهائی که مثبت بودند در گروه مورد یا آلوده به هلیکوباکترپیلوری قرار گرفتند. ذکر این نکته ضروری است که با تهیه اسمیر مستقیم از نمونه های بیوپسی و رنگ آمیزی آن بروش گرم و بررسی میکروسکوپی آن و وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری، نتایج تست اوره آز را که ممکن بود نتایج کاذبی داشته باشد، تأیید نمودیم (نمونه های بیوپسی با دستگاه هموژنایزر، هموژنیزه شدند و سپس از آنها اسمیر مستقیم تهیه شد). نمونه های شیره معده اخذ شده جهت سنجش میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز مورد استفاده قرار گرفت. لازم به توضیح اینکه نمونه های اخذ شده تا زمان انجام آزمایشات در فریزر (٧٠–) درجه نگهداری شدند.

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز شیره معده توسط کیت کارخانه راندوکس انگلیس (١٠) که یک روش کلریمتریک و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده توسط کیت کارخانه راندوکس انگلیس (١١) که یک روش اسپکتروفتومتری با اشعه UV می باشد، انجام شد. در ضمن بخاطراینکه میزان فعالیت آنزیم های فوق الذکر بایستی برحسب واحد بر میلی گرم پروتئین گزارش می شد، میزان پروتئین شیره معده نیز توسط روش کالریمتریک لوری اندازه گیری شد (١٣). آنالیز آماری با بکارگیری نرم افزار SPSS نسخه ١٢ انجام گرفت. در آنالیز آماری نتایج بدست آمده توسط آزمون تی، آنالیز رگرسیون، ضریب همبستگی، مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

توزیع سنی افراد مورد مطالعه که کلاً ٨٦ نفر بودند، مورد بررسی قرار گرفت که ٥٠٪ آنها افراد آلوده و٥٠٪ دیگر غیرآلوده به هلیکوباکتر پیلوری بودندکه از افراد آلوده ١٨ نفر مرد (٤١/٨٪) و ٢٥ نفر زن (٥٨/٢٪) بودند و از افراد غیر آلوده ١٩ نفر مرد (٤٤/٢٪) و ٢٤ نفر زن (٥٥/٨٪) بودند. در بین افراد آلوده حداقل سن ٢٢ سال و حداکثر سن ٦٥ سال و میانگین سنی٤٤/٧٤±١/٦٥ سال بود و در بین افراد غیرآلوده حداقل سن ٢٤ سال و حداکثر سن ٦٠ سال و میانگین سنی ٤٣/٢٠±١/٤٧ سال بود. با استفاده از آزمون تی مشخص گردید که این دو میانگین از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند (p = ٠/٤٩١). به عبارت بهتر برابرسازی گروه های مورد و شاهد بخوبی انجام گرفته بود.

با توجه به جدول ١ و نمودار ١ در افراد آلوده به هلیکوباکترپیلوری میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در شیره معده به طور معنی داری با افراد غیر آلوده به هلیکوباکتر پیلوری اختلاف داشت و افزایش قابل توجهی نشان داد(p=٠/٠٠٠١). همچنین با توجه به این جدول در افراد آلوده به هلیکوباکترپیلوری میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در شیره معده به طور معنی داری زیادتر از افراد غیر آلوده به هلیکوباکتر پیلوری بود (p=٠/٠٠٠١).

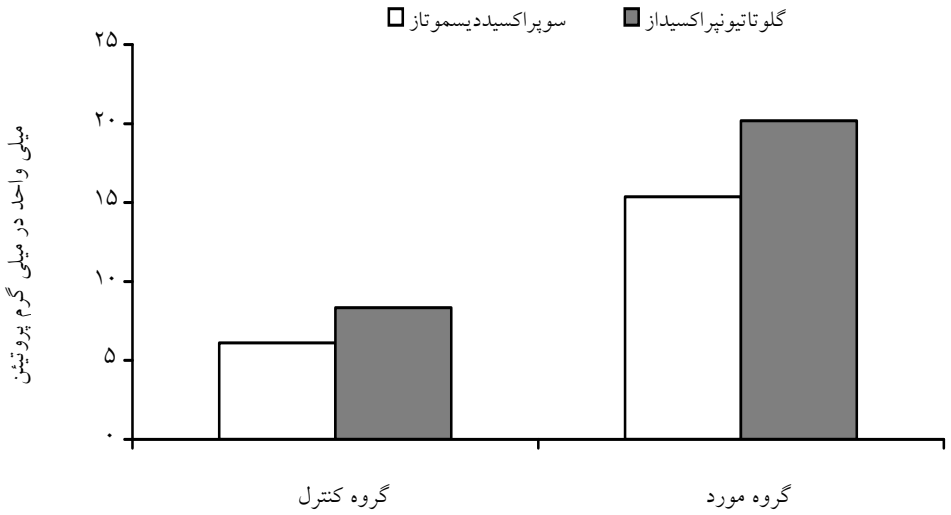
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

جدول ۱: مقایسه میانگین فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسید از شیره معده در دو گروه آلوده و غیرآلوده به هلیکوباکتر پیلوری

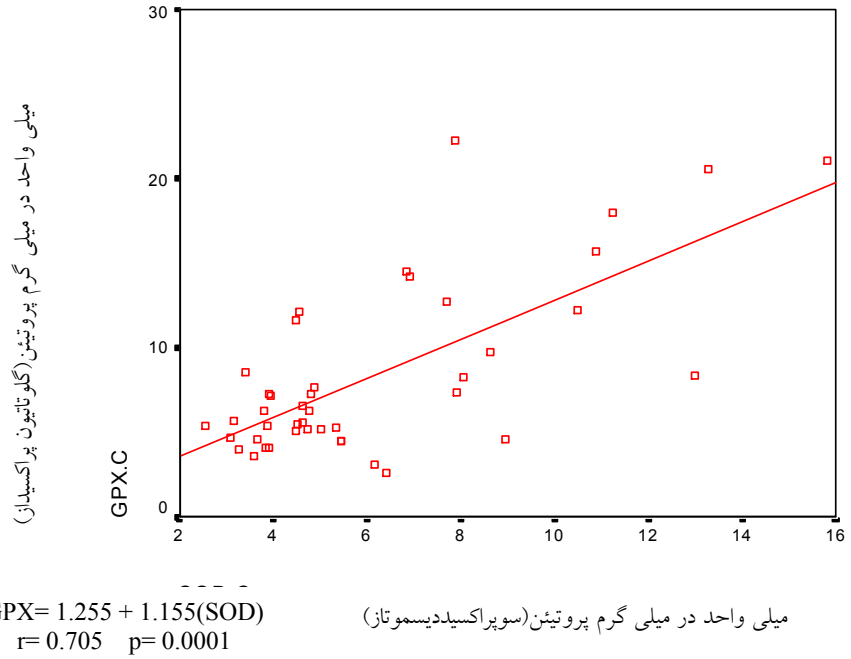
آنزیم	افراد غیرآلوده به HP**	افراد غیرآلوده به HP	p	CI٪۹۵
سوپراکسید دیسموتاز (U/mg Protein)*	٦/١٢ ± ٠/٤٧	١٥/٣٧ ± ٠/٤٦	٠/٠٠٠١	٧/٩–١٠/٥
گلوتاتیون پراکسیداز (U/mg Protein)	٨/٣٣ ± ٠/٧٧	٢٠/١٨ ± ١/٢	٠/٠٠٠١	٨/٨٨–١٤/٨١

* میلی واحد در میلی گرم پروتیئن

** هیلکوباکترپیلوری



نمودار ۱: میانگین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده در دو گروه کنترل و مورد



GPX= 1.255 + 1.155(SOD)
r= 0.705 p= 0.0001

نمودار ۲: رابطه بین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسیددیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده در گروه کنترل

با توجه به نمودار ۲ ، در آزمون ضریب همبستگی ارتباط مستقیم و معنی داری بین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده در افراد گروه کنترل مشاهده شد (r= ۰/۷۰۲ و p= ۰/۰۰۰۱)در صورتیکه ارتباط معکوسی بین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شیره معده در افراد گروه مورد مشاهده شد که از نظر آماری معنی دار نبود (r= -۰/۰۲۸ و p= ۰/۸۵۹).

بحث

مطالعات مختلف منتشر شده در سالهای گذشته نشان داده است که سویه های جداشده هلیکوباکتر پیلوری از موکوس معده، دارای تغییر فنوتیپی و ژنوتیپی است که ممکن است واکنش های التهابی مختلفی را ایجاد نموده و در نهایت بر نتایج کلینیکی تأثیر گذراند(١٤). نتایج حاصله از این تحقیقات بیشتر مکانیسم ها و عوامل بیماریزائی هلیکوباکتر پیلوری را مشخص نموده اند و نتایج کلینیکی و آزمایشگاهی متناقضی در این خصوص وجود دارد که کار تحقیقی بیشتری را می طلبد.

در این مطالعه نشان داده شد که میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در شیره معده افزایش می یابد که به نظر می رسد این افزایش ناشی از افزایش رادیکالهای آزاد نظیر سوپراکسید، پراکسی نیتریت و ... باشد. با توجه به منابع موجود نیتریک اکسید و متابولیت سمی آن یعنی پراکسی نیتریت در مقادیر زیاد باعث آسیب به DNA، پراکسیداسیون لیپیدها و کشته شدن سلولهای اوکاریوت می شود. التهاب ناشی از حضور هلیکوباکترپیلوری در دیواره معده می تواند به چندین شکل باعث آسیب به سلول های اپیتلیال گردد(١٥): نوتروفیل های فعال شده، گونه های اکسیژن فعال و یا گونه های نیتروژنی تولید می کنند که می توانند آسیب به DNA را از طریق تشکیل DNA اکسیداتیو یا آسیب سلولی، تحریک نماید. این واکنش ها جهت مقابله با عامل عفونت، توسط سلولهای میزبان انجام می گیرد، اما انتخاب طبیعی پتانسیل لازم را برای مقاومت هلیکوباکتر پیلوری در برابر فشارهای اکسیداتیو محیطی ایجاد نموده است(١٨-١٦). این مکانیسم های تدافعی اکسیداتیو توسط سلول های میزبان نه تنها آسیب جدی به باکتری وارد نمی آورد بلکه باعث آسیب اکسیداتیو به خود میزبان می گردد. از طرف دیگر گزارش های متعددی وجود دارد که هلیکوباکتر پیلوری جهت مقابله با نیتریک اکسید شیره معده مقادیر متنابهی رادیکال سوپراکسید تولید و ترشح می نماید (٦و١٩و٢٠). این دو مکانیسم تولید رادیکال های آزاد توسط سلول میزبان و باکتری، باعث فشار اکسیداتیو شدیدی در عفونت هلیکوباکتر پیلوری خواهد شد و نتایج بدست آمده در این تحقیق، همانند تحقیقات دیگر نظیر Noguchi و همکاران(١٠)، Yung و همکاران(١١) و Felley و همکاران (٢١) مهر تاییدی بر این ادعا است . استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکالهای آزاد و گونه های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد میشود. بعبارت دیگر در سیستم های بیولوژیک هوازی به منظور مقابله با رادیکالهای آزاد و گونه های فعال اکسیژن مکانیسم های دفاع آنتی اکسیدانی طراحی شده است تا اثرات زیانبار این عوامل مهاجم را خنثی نموده و یا به حداقل برساند. در حال حاضر شاخص مطلق و تعریف شده ای برای استرس اکسیداتیو وجود ندارد ولی شاخص های زیادی وجود دارند که می توانند تا حدودی نشان دهنده این وضعیت باشند. اندازه گیری آنتی اکسیدانها بطور کل یا هر یک به تنهایی و همچنین ارزیابی مولکولهای بیولوژیک اکسید شده و صدمه دیده از مهمترین این روش ها می باشند که امروزه کاربرد بسیار زیادی پیدا کرده اند(٢٢). به همین دلیل ما برای بررسی این ضایعات دو آنزیم بسیار مهم و مطرح در استرس اکسیداتیو یعنی سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز را در شیره معده انتخاب نموده و مورد بررسی قرار دادیم و نشان دادیم که میزان فعالیت این دو آنزیم آنتی اکسیدانت در افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری بطور چشمگیری افزایش می یابد که نتایج ما با مطالعات Noguchi و همکاران (١٠)، Yung و همکاران(١١) و Felley و همکاران (٢١)مطابقت دارد.

در گاستریت حاد و مزمن فعال ناشی از آلودگی هلیکوباکتر پیلوری، نوتروفیل ها عامل التهاب اولیه واکنش به پاتوژن می باشند. در نوتروفیل های فعال شده، آنزیم NADPH اکسیداز فعال شده و انتقال یک الکترون از NADPH به اکسیژن در داخل و خارج سلول ها اتفاق می افتد و مولکولهای اکسیژنی که الکترون دریافت می کنند به رادیکال سوپراکسید تبدیل می شوند که بسرعت توسط سوپراکسید دیسموتاز به پراکسید هیدروژن و رادیکال هیدروکسیل تبدیل می شود. تولید گونه های مختلف اکسیژن فعال توسط سلول های میزبان و باکتری در نمونه های بیوپسی از دئودنوم و معده بیماران مبتلا به هلیکوباکترپیلوری در مطالعات مختلف نشان داده شده است(١٨). گزارش شده است که منبع تولید گونه های اکسیژن فعال هم از نوتروفیل های میزبان می باشد که بوسیله فاکتورهای محلول هلیکوباکترپیلوری فعال می شوند(١٧) و هم از خود باکتری می باشد(٦). این یافته ها با نتایج مطالعه حاضر در افراد آلوده به هلیکوباکترپیلوری مطابقت دارد و افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در این گروه حاکی از این امر می باشد. آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، دیسموتاسیون آنیون های سوپراکسید را به هیدروژن پراکسید و اکسیژن مولکولی کاتالیز می نماید(٢٤و٢٣).

گلوتاتیون تیول اصلی غیرپروتئینی در سلول های زنده و آنتی اکسیدانت آندوژنی مهمی است که در غلظت های بالا در معده و کبد یافت می شود. غلظت گلوتاتیون در بافت معدی نسبت به بخش های دیگر لوله گوارش و سایر بافتها، بالاتر است(٢٦و٢٥). گلوتاتیون موجود در سلول ها عمدتاً به شکل احیاء شده وجود

دارد و بعنوان جمع آوری کننده رادیکال آزاد عمل کرده و نیز به تولید مجدد سایر آنتی اکسیدانت ها نظیر ویتامین E کمک می کند. پاکسازی و مسمومیت زدائی پراکسید هیدروژن و هیپراکسیدهای لیپیدی تولید شده در عفونت هلیکوباکترپیلوری بوسیله گلوتاتیون پراکسیداز با بکارگیری گلوتاتیون انجام می شود(۲۷). برخی از مطالعات نشان داده اند که گلوتاتیون پراکسیداز در موکوس معده در سلول های اپیتلیال و سلول های پاریتال قرار دارد و این آنزیم همچنین مسئول تنظیم هموستاز آنها می باشد. گزارشات مربوط به اثرات هلیکوباکتر پیلوری در محتوی گلوتاتیون و آنزیم مربوطه آن یعنی گلوتاتیون پراکسیداز در موکوس معده بسیار متناقض اند. ولی نتایج تعدادی از مطالعات بیانگر این مسئله می باشد که بعد از کلونی شدن هلیکوباکتر پیلوری سطوح کاهش یافته گلوتاتیون موکوس معده ممکن است در نتیجه اثر مستقیم باکتری بوده و یا در نتیجه عملکرد خود گلوتاتیون بعنوان دفاع آنتی اکسیدانی می باشد(۲۹و۲۸). احتمال دارد که دراثر جذب نامناسب سلنیوم و یا توزیع مجدد آن از ذخیره پلاسمائی به داخل بافتهای بدن فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز کاهش پیدا کند، چون سلنیم جهت فعالیت کاتالیتیکی گلوتاتیون پراکسیداز ضروری است(۳۰). همچنین ممکن است کاهش گلوتاتیون پراکسیداز در اثر کاهش سنتز آن در کلیه ها باشد، زیرا معتقدند که منبع اصلی فعالیت و تولید این آنزیم در سلولهای پروکسیمال توبول های کلیوی است (۳۱). با این حال انتظار می رود که در سیستم دفاع آنتی اکسیدانتی عمل گلوتاتیون پراکسیداز مکمل فعالیت سوپراکسید دیسموتاز بوده و باید ارتباطی بین این دو آنزیم وجود داشته باشد.

یافته های ما در این مطالعه با گزارشات فوق مشابه بوده و ارتباط مستقیم و معنی داری بین فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در گروه کنترل (افراد غیرآلوده به هلیکوباکترپیلوری) مشاهده گردید($p = ۰/۰۰۰۱$ و $r = ۰/۷۰۲$). در صورتیکه در گروه مورد (افراد آلوده به هلیکوباکترپیلوری) ارتباط معکوسی بین این دو آنزیم وجود داشت ولی از نظر آماری معنی دار نبود ($p = ۰/۰۹۶$ و $r = -۰/۰۲۸$). با توجه به اینکه به نظر می رسد این آنزیم ها اثر حمایتی بر روی یکدیگر دارند، بنابر این هرگونه عدم تعادل در میزان فعالیت آنها اثرات زیانبار بر ساختمان و عملکرد اجزاء داخل و خارج سلول خواهد داشت (۳۰). با توجه به نتایج این مطالعه بنظر می رسد که افزایش میزان استرس اکسیداتیو در شیره معده در افراد آلوده به هلیکوباکتر پیلوری خطر ابتلاء این بیماران را به ضایعات اکسیداتیو و متعاقب آن بدخیمی ها ، آترواسکلروز و سایر بیماری هائی که در رابطه با استرس اکسیداتیو مطرح می باشند، افزایش دهد.

References

1. Lim JW, Kim H and Kim KH. NF-kB, inducible nitric oxide synthase and apoptosis by Helicobacter Pylori infection. *Free Radical Biology and Medicine* 2001; **31**(Issue 3): 355-366.
2. Pounder RE, NGD. The prevalence of Helicobacter Pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; **9**:33-39.
3. Nagata K, Yu H, Nishikawa M, Kashiba M, Nakamura A, Sato EF, et al. H. Pylori generates super oxide radicals and modulates nitric oxide metabolism. *J Biol Chem*1998; **273**(Issue 23): 14071-14073.
4. Yy H, Sato EF, Nagata K, Nishikawa M, Kashiba M, Arkawa T, et al. Oxygen-dependent regulation of the respiration and growth of E. Coli by nitric oxide. *FEBS Lett*, 1997; **409**(Issue 2): 161-165.
5. Inoue M, Nishikawa M, Sato EF, Ah-Mee P, Kashiba M, Takahara Y, et al. Cross-talk of NO, super oxide and molecular oxygen, a majesty of aerobic life. *Free Radical Res*1999; **31**(Issue 4): 251-260.
6. Takahara Y, Nakahar H, Okada S, Yamaoka K, Hamazaki K, Yamazato A, et al. Oxygen concentration regulates NO-dependent relaxation of aortic smooth muscles. *Free Radical Res*1999; **30**(Issue 4): 287-294.
7. Nakamura A, Park AM, Nagata K, Sato EF, Kashiba M, Tamura T, et al. Oxidative cellular damage associated with transformation of H. Pylori from a bacillary to a coccoid form. *Free Radical Biol* 2000; **28**(Issue 11): 1611-1618.
8. Sorberg M, Nilsson M, Hanberger H and Nilsson LE. Morphologic conversion of H. Pylori from bacillary to coccoid form. *Eur J Microbiol Infect Dis*1996; **15**: 216-219.
9. Beckerman KP, Rogers HW, Corbelt JA, Schreiber RD, McDaniel ML and Unanue ER. Release of nitric oxide during the T cell-independent pathway of macrophage activation. *J Immunol*1993; **150**(Issue 3): 888-895.
10. Noguchi K, Kato K, Moriya T, Suzuki T. Analysis of cell damage in H. Pylori associated gastritis. *Pathology International* 2002; **52**(Issue 2): 110-118.
11. Jung HK, Lee KE, Chu SH and Yi SY. Reactive oxygen species activity, mucosal lipoperoxidation and glutathione in H. Pylori infected gastric mucosa. *J Gastro Hepatology* 2001; **16**(Issue 12): 1336-1340.
12. Yoshidawa T, Minamiyama Y, Ichikawa H, Takahashi S, Naito Y and Kondo M. Role of lipid per oxidation and antioxidants in gastric mucosal injury induced by the Hypoxanthine Xanthine oxidase system in Rats. *Free Radical Biol Med* 1997; **23**(Issue 2): 243-250.

13. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall. The original method. *J. Biol Chem* 1951; **193**: 265-275.
14. Lamarque D and M.Peek Jr R. Pathogenesis of H. Pylori infection. Blackwell Publishing Ltd, *Helicobacter* 2003; **8**(Suppl 1): 21-30.
15. Farinati F, Della Libera G, Cardin R, Molari A, Plebani M, Rugge M, et al. Gastric antioxidant, nitrites, and mucosal lipoperoxidation in chronic gastritis and Helicobacter pylori infection. *J. Clin Gastroenterol* 1996; **22**(4): 275-281.
16. Naito Y and Yoshikawa T. Molecular and cellular mechanisms involved in Helicobacter pylori-induced inflammation and oxidative stress. *Free Radical Biol Med* 2002; **33**(3): 323-336.
17. Suzuki H, Miura S, Imaeda H, Suzuki M, Han JY, Mori M, et al. Enhanced levels of chemiluminescence and platelet activating factor in urease-positive gastric ulcer. *Free Radic Biol Med*. 1996; **20**: 449-454.
18. Olczak AA, Olson JW and Maier RJ. Oxidative-stress resistance mutants of Helicobacter Pylori. *J Bacteriol* 2002; **184**(12): 3186-3193.
19. Park AM, Li Q, Nagata K, Tamura T, Shimono K, Sato EF et al. Oxygen tension regulates reactive oxygen generation and mutation of Helicobacter pylori**.** *Free Radical Biology and Medicine* 2004; **36**(9): 1126-1133.
20. Park AM, Li Q, Nagata K, Tamura T, Shimono K, Sato EF et al. Mechanism of strong resistance of Helicobacter pylori respiration to nitric oxide**.** *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2003; **411**(1): 129-135.
21. Felley CP, Pignatelli B, Van Melle GD, Crabtree JE, Stolte M, Diezi J, et al. Oxidative stress in gastric mucosa of asymptomatic humans infected with H.Pylori: Effect of bacterial eradication. *Blackwell Sci Ltd Helicobacter* 2002; **6**(7): 342-348.
22. Herbert V. Staging oxidative stress in vegetarians. *Am j Clin Nutr*1999; **61**: 1213 S-1222S.
23. Reilly PM, Schiller HJ and Bulkley GB. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *The American J of Surgery*1991; **161**: 488-503.
24. Rumley AG and Paterson JP. Analytical aspects of antioxidants and free radical activity in clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem* 1998; **35**: 181-200.
25. Boyd SC, Sasame HA and Boyd MR. High concentrations of glutathione in glandular stomach: possible implications for carcinogenesis. *Science Wash* 1979; **205**: 1010-1012.
26. Hoppenkamps R, Thies E, Younes M and Siegers CP. Glutathione and GSH-dependent enzymes in the human gastric mucosa. *Klin Wochenschr* 1984; **62**: 183-186.
27. Kondo T, Dale GL and Beutler E, Thiol transport from human red blood cells. *Methods Enzymol* 1995; **252**: 72-82.
28. Verhulst ML, van Oijen AH, Roelofs HM, Peters WH and Jansen JB. Antral glutathione concentration and glutathione S-transferase activity in patients with and without Helicobacter pylori. *Dig Dis Sci* 2000; **45**(3): 629-632.
29. Shirin H, Pinto JT, Liu LU, Merzianu M, Sordillo EM and Moss SF. Helicobacter pylori decreases gastric mucosal glutathione. *Cancer Lett* 2001; **164**(2): 127-133.
30. Ueda IP, Miyata T, Hashimoto T. Implication of altered Redox regulation by antioxidant enzymes in the increased plasma pentosidine and advanced glycation end product in uremia. *Biochem & Biophys Res Commun* 1998; **245**(3): 785-790.
31. Yoshimura S, Suemiza H, Nomoto Y, et al. Plasma glutathione peroxidase deficiency caused by renal dusfunction. *Nephron* 1996; **73**(2): 207-211.