Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

ارتباط شاخص‌های استرس اکسیداتیو پلاسما و پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب

دکتر رضا قادری [1] دکتر اصغر زربان [2] حمیده بابائیان [3] منیره صفار یزدی [3] غلامرضا شریف‌زاده [4]

[1] دانشیار گروه پوست، [2] استادیار گروه بیوشیمی، [3] دانشجوی پزشکی، [3] مربی گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مجله پزشکی هرمزگان سال دوازدهم شماره چهارم زمستان 87 صفحات 222-215

چکیده

مقدمه: *پیری پوست ناشی از نور آفتاب در مقایسه با پیری تقویمی از نظر بالینی و بافت شناسی بسیار متفاوت می‌باشد. پیشنهاد شده است که تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد در اثر اشعه خورشید و پدیده استرس اکسیداتیو در طولانی مدت در پاتوژنز پیری پوست دخالت دارد. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطح شاخص‌های استرس اکسیداتیو پلاسما و آثار پیری زودرس پوست در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک پوست بیمارستان ولی‌عصر (عج) بیرجند بود.*

روش کار: *در این مطالعه مورد – شاهدی تعداد 33 بیمار دارای آثار پیری پوست پس از تأیید تشخیص توسط متخصص پوست انتخاب شده و با 33 نفر شاهد از نظر سن و جنس همسان شدند. مدت زمان تماس با اشعه آفتاب در دو گروه مورد و شاهد تعیین گردید. به منظور ارزیابی استرس اکسیداتیو، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما، میزان پراکسیداسیون لیپیدها و سطح گروههای تیول به عنوان شاخص‌های استرس اکسیداتیو اندازه‌گیری گردید. سپس اطلاعات حاصل با استفاده از نرم‌افزار* ***SPSS (ver.12)*** *تجزیه و تحلیل شد.*

نتایج: *میانگین زمان تماس با اشعه آفتاب در گروه مورد، بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود (5/5±2/1 ساعت در روز در مقایسه با 1/9±1/2 ساعت در روز) (**p** < 0/001). همچنین سطوح پلاسمایی پراکسیداسیون لیپیدها نیز در گروه مورد، بطور معنی‌داری افزایش نشان داد (3/42±1/1 میکرومول در لیتر نسبت به 2/80±0/67 میکرومول در لیتر) (**p** < 0/003). تفاوت معنی‌داری بین میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و سطح گروههای تیول پلاسما مشاهده نشد.*

نتیجه‌گیری: *این پژوهش نشان داد که بین پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب با سطح پراکسیداسیون لیپیدها در پلاسما ارتباط وجود دارد.*

کلیدواژه‌ها: *پیری پوست ناشی از نور آفتاب - آنتی‌اکسیدان - پلاسما - پراکسیداسیون لیپیدها*

نویسنده مسئول:
دکتر رضا قادری
بیمارستان ولی عصر (عج)،
بخش پوست دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
بیرجند - ایران
تلفن: 9-4443001 0561
پست الکترونیکی:
rezaghadri@yahoo.com

دریافت مقاله: 85/4/28 اصلاح نهایی: 86/10/26 پذیرش مقاله: 87/2/12

مقدمه:

پیری پوست ناشی از نور آفتاب در مقایسه با پیری تقویمی، از نظر بالینی و بافت‌شناسی بسیار متفاوت می‌باشد. چین و چروک‌های نازک و ضخیم، تلانژکتازی، اختلالات رنگدانه ای، رنگ پریدگی، خستگی و فقدان تون در پوستی که در معرض اشعه خورشید قرار می‌گیرد، مشخصه پیری پوست می‌باشد. پیری پوست اساساً به شدت و مدت در معرض اشعه خورشید بودن و پیگمان پوستی بستگی دارد (1،2).

پیشنهاد شده است که تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن **(Reactive Oxygen Species-ROS)** در اثر اشعه آفتاب و پدیده استرس اکسیداتیو در طولانی مدت در پاتوژنز پیری پوست دخالت دارد (3). رادیکال‌های آزاد، اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که یک الکترون جفت نشده دارند و بسیار واکنشی

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

می‌باشند. این گونه‌های مشتق شده از اکسیژن می‌توانند با ماکرومولکول‌هایی شامل **DNA** و پروتئین‌ها واکنش دهند (4). آنتی‌آکسیدان‌های با وزن مولکولی کم در ممانعت از استرس اکسیداتیو در مدل‌های مختلف مؤثر هستند (5).

تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه ارتباط پدیده استرس اکسیداتیو و پیری پوست انجام شده است (12-6) که در اکثر موارد بر روی پوست و محیط‌های کشت سلولی مثل فیبروبلاست‌های درم انسانی (8) یا بر روی حیوانات (11،12) انجام گرفته است. تاکنون مطالعه‌ای بر روی محصولات استرس اکسیداتیو در پلاسمای بیماران مبتلا به پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب انجام نشده است. در این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین پدیده استرس اکسیداتیو و پیری پوست، رابطه محصولات استرس اکسیداتیو پلاسما و آثار پیری پوست را در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک پوست بیمارستان ولی‌عصر (عج) بیرجند بررسی کردیم.

روش کار:

در این مطالعه مورد – شاهدی، 33 بیمار از بین افرادی که در گروه سنی 35ـ25 سال قرار داشتند و معیارهای بالینی پیری پوست (4) شامل تلانژکتازی، پیگمانتاسیون و چین و چروک پوستی را دارا بودند و نیز 33 نفر شاهد (بدون معیارهای مذکور) در همان گروه سنی از بین مراجعان به کلینیک پوست بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند به روش متوالی انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه (در هر دو گروه مورد و شاهد) شامل سابقه دیابت، هایپرلیپیدمی، فشارخون بالا و نیز استعمال سیگار و دخانیات بود. ابتدا افراد شرکت‌کننده در مطالعه، رضایت‌نامه‌ای را مبنی بر موافقت خود برای شرکت در این پژوهش امضا نمودند. سپس پرسشنامه‌ای حاوی سؤالاتی در مورد سن، جنس، شغل و مدت زمان متوسط تماس با آفتاب برای هر دو گروه مورد و شاهد تکمیل گردید. آنگاه **cc** 10 خون هپارینه از افراد مورد مطالعه در حالت ناشتا گرفته شد.

پس از جدا کردن پلاسما، نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایشات در دمای 65- درجه سانتیگراد در فریزر نگهداری شدند. سپس، ظرفیت تام آنتی اکسیدان‌های پلاسما، پراکسیداسیون لیپیدها و گروههای تیول که به عنوان شاخص‌های استرس اکسیداتیو مطرح می‌باشند در هر دو گروه اندازه‌گیری گردید.

ـ اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدان‌های پلاسما با روش **FRAP**:

ظرفیت تام آنتی اکسیدان‌های پلاسما با روشی که توسط **Benzie** پیشنهاد شده است اندازه‌گیری شد (13). در این روش، توانایی پلاسما در احیاء یون‌های فریک **(Fe^{3+})** و تبدیل آنها به یون‌های فرو **(Fe^{2+})** در **pH** اسیدی و در حضور **TPTZ (Tripyridyl-S-triazine)** سنجیده می شود. در پی این واکنش، کمپلکس آبی رنگ **Fe-TPTZ** تشکیل می‌شود که شدت رنگ آن در طول موج 593 نانومتر و با اسپکتروفتومتری قابل اندازه‌گیری است. این واکنش غیر اختصاصی است و هر مولکولی که تحت شرایط فوق قابلیت احیاء یون فریک را داشته باشد در آن شرکت می‌نماید. در این روش از غلظت‌های مختلف سولفات آهن به عنوان استاندارد استفاده شد و پس از رسم منحنی استاندارد، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما در نمونه‌های مورد نظرمحاسبه گردید و مقادیر آن به صورت میکرو مول در لیتر بیان شد.

- اندازه‌گیری گروههای تیول موجود در پروتئین‌های پلاسما با معرف المن **(Ellmans reagtent)**:

گروههای تیول **(-SH)** پلاسما نسبت به صدمات اکسیداتیو حساس هستند و کاهش آنها نشانه مهمی از استرس اکسیداتیو است. برای اندازه‌گیری گروههای تیول، از یک روش کالریمتریک که توسط **Miao – Lin Hu** پیشنهاد شده است، با استفاده از 2 و 3 دی تیوبیس‌نیتروبنزوئیک اسید **3,2 (DTNB) Dithiobisnitrobenzoic** که به معرف المن مشهور است استفاده می‌گردد (14). گروههای تیول با احیاء این

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

معرف، کمپلکس رنگی ایجاد می‌نمایند که در طول موج 412 نانومتر قابل اندازه‌گیری است. برای محاسبه مقدار گروههای تیول، از ضریب جذب مول $13600\ M^{-1}cm^{-1}$ استفاده شده که مقادیر آن به صورت میلی مول در لیتر بیان می‌شود.

- اندازه‌گیری میزان پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما با روش تیوباربیتوریک اسید (کالریمتریک):

در جریان ایجاد استرس اکسیداتیو و حمله رادیکال‌های آزاد، عمل پراکسیداسیون بر روی اسیدهای چرب غیر اشباع صورت می‌گیرد. این واکنش در نهایت منجر به تولید آلدئیدهای مختلف می‌گردد که مهم‌ترین آنها مالون دی آلدئید **(MDA)** است. **MDA** و برخی از مولکول‌های دیگر در شرایط اسیدی و در دمای بالا قادر به انجام واکنش با تیوباربیتوریک اسید هستند و در طول موج 532 نانومتر یک کمپلکس ارغوانی رنگ ایجاد می‌کنند. این روش بنام **(Thiobabituric Acid Reactive Substance) TBARS** مشهور است، چرا که غیر اختصاصی است و علاوه بر **MDA** با تعدادی از آلدئیدها و مولکول‌های دیگر نیز واکنش می‌دهد. این مطالعه با روش تغییر یافته **satoh.K** برای اندازه‌گیری **TBARS** به انجام رسید (15).

- تجزیه و تحلیل داده‌ها:

اطلاعات حاصل با استفاده از نرم افزار **SPSS (ver.12)** مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده اند. به منظور مقایسه میانگین‌ها از آزمون **t** و برای بررسی ارتباط متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج با $p < 0/05$ به عنوان نتایج معنی‌دار تلقی شدند.

نتایج:

نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان داد که میزان پراکسیداسیون لیپیدها در پلاسما که با روش **TBARS** اندازه‌گیری شد، در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری دارد ($P < 0/05$).

بر اساس داده‌های بدست آمده، میانگین **MDA** در گروه مورد **3/4±1μmol/lit** و در گروه شاهد **2/8±0/67μmol/lit** برآورد گردید که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p = 0/003$)؛ یعنی میزان پراکسیداسیون لیپیدها در گروه مورد بالاتر بود که نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیو در این گروه می‌باشد. در این مطالعه میزان آنتی‌اکسیدان‌های تام نمونه‌های بیولوژیک با روش **FRAP** در گروه مورد **477/8±12/5μmol/lit** و در گروه شاهد **495/1±101/5μmol/lit** برآورد گردید که اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد. همچنین، میزان پراکسیداسیون پروتئین‌ها با روش **Ellmans** اندازه‌گیری شد که میانگین آن در گروه مورد **250/5±64/3μmol/lit** و در گروه شاهد **263/4±48/3 μmol/lit** بود و اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره 1).

در این مطالعه اختلاف معنی‌داری در توزیع فراوانی وضعیت شغل در افراد دو گروه مورد و شاهد مشاهده گردید، به گونه‌ای که 77/8% از افراد گروه مورد، در محیط باز کار می‌کردند در حالی که این رقم در افراد گروه شاهد 15/1% بود ($P < 0/001$). همچنین میانگین مدت زمان تماس با اشعه آفتاب در گروه مورد 5/5±2/1 ساعت و در گروه شاهد 1/9±1/2 ساعت برآورد گردید که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$) (جدول شماره 1).

جدول شماره 1- مقایسه میانگین مدت زمان قرار گرفتن در معرض تابش نور و شاخص های استرس اکسیداتیو در دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه مورد (n = 33)	گروه شاهد (n = 33)	P value
*زمان در معرض تابش نور (ساعت در روز)	5/5±2/1	1/9±1/2	*p > 0/001
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما (μmol/l)	477/8±12/5	495/1±101/5	**P > 0.05**
*پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما (μmol/l)	3/42±1/1	2/80±0/67	p > 0/002
گروههای تیول پلاسما (mmol/l)	250/5±64/3	263/4±48/3	**P > 0.05**

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به اینکه خراسان جنوبی در منطقه گرمسیری قرار گرفته و اغلب روزهای سال آب و هوای آفتابی دارد، بنابراین در پوست افرادی که به دلیل موقعیت شغلی، بیشتر در تماس با آفتاب می‌باشند نسبت به افرادی که تماس چندانی با نورآفتاب ندارند تفاوت زیادی وجود دارد. این مطالعه علاوه بر اینکه به تغییرات پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب در این افراد پرداخت، تغییرات محصولات استرس اکسیداتیو در پلاسمای آنان را نیز مورد بررسی قرار داد.

نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان داد میزان پراکسیداسیون لیپیدها در پلاسما که با روش **(Thiobarbituric Acid Reactive Substances) TBARS** اندازه‌گیری شد، تفاوت معنی‌داری در دو گروه مورد و کنترل دارد. مقدار پراکسیداسیون لیپیدها در گروه مورد بالاتر بود که نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیو در این گروه می‌باشد.

TBARS روشی است که میزان پراکسیداسیون لیپیدها را در پلاسما اندازه‌گیری می‌کند. در جریان ایجاد استرس اکسیداتیو و حمله رادیکال‌های آزاد، عمل پراکسیداسیون بر روی اسیدهای چرب غیر اشباع صورت می‌گیرد. این واکنش در نهایت منجر به تولید آلدئیدهای مختلف می‌گردد که مهم‌ترین آنها مالون دی‌آلدئید **(MDA)** است. **MDA** و برخی از مولکول‌های دیگر قادر به انجام واکنش با تیوباربیتورتیک اسید هستند (16).

اشعه ماوراء بنفش **(UV)** در پوست انسان سلسله پیچیده‌ای از پاسخ‌های مولکولی مخصوص را فعال می‌کند که به بافت همبند پوست آسیب می‌زند. اشعه **UV** به طور اولیه و غیر مستقیم از طریق رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن **(ROS)** فعالیت می‌کند و می‌تواند بعدها باعث آثاری از قبیل پراکسیداسیون لیپید گردد. تولید **ROS** یکی از زودرس ترین پاسخ‌های قابل محاسبه **UV** در پوست انسان است. در کمتر از 30 دقیقه متعاقب اشعه **UV**، سطح پراکسید هیدروژن در پوست انسان بیش از 2 برابر می‌شود (17). پراکسید هیدروژن می‌تواند به سرعت **ROS**های دیگر، مانند رادیکال هیدروکسیل را تولید نماید که در نتیجه آن اکسیداسیون شیمیایی و آسیب به اجزای سلولی (**DNA**، پروتئین و لیپیدها) اتفاق می‌افتد. این موضوع در ایجاد پاتولوژی پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب دخالت دارد.

یکی از مطالعات انجام شده در این زمینه، مطالعه **Balkan** و همکارانش است که بر روی 140 فرد سالم انجام شد. شرکت‌کنندگان به سه گروه سنی جوان (40ـ21 سال)، بالغ (60ـ41) و سالخورده (85ـ61) تقسیم شدند و پراکسیدهای لیپیدی و سیستم آنتی اکسیدانی در سرم و **LDL** آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سطوح سرمی کلسترول و **LDL** با افزایش سن ارتباط دارد. در افراد پیر، سطوح اسید چرب غیر اشباع و میزان پراکسیداسیون لیپیدها شامل مواد واکنش‌دهنده با اسیدتیوباربیتوریک اسید **(TBARS)** و کونژوگه دی آن بالاتر بوده و نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی پایین‌تری را در مقایسه با گروه جوان دارا بودند و به طور کلی دریافتند که سطوح پراکسیداسیون لیپیدهای اندوژن در سرم و **LDL** و حساسیت آنها به اکسیداسیون، با روند پیری در انسان افزایش می‌یابد (18). در مطالعه دیگری که توسط **Mutlu-Turkoglu** و همکارانش انجام شد، سطوح پراکسیداسیون لیپیدها و گروههای کربونیل پروتئین‌ها **(PC)** در پلاسما و آسیب **DNA** لنفوسیت‌ها در فرآیند پیری مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه 55 فرد سالم به دو گروه سنی جوان (40ـ21 ساله) و پیر (85ـ61 ساله) تقسیم شدند و **MDA** (مالون دی آلدئید) و کربونیل پروتئین **(PC)** پلاسما را اندازه گرفتند. نتایج نشان داد که سطوح **MDA** و **PC** پلاسما در افراد پیر در مقایسه با افراد جوان افزایش چشمگیری دارد (19).

در مطالعه دیگر **Nakamura** و همکارانش در سال 2004 تغییرات وابسته به سن اکسیداسیون لیپوپروتئین بر روی موش را بررسی کردند. به این منظور آنها از موشهای 2 ماهه، 7 ماهه و 15 ماهه استفاده کرده و بررسی کردند که آیا حساسیت لیپوپروتئین به اکسیداسیون می‌تواند وابسته به سطح ویتامین **C** در

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

سرم، سطح ویتامین **E** در لیپوپروتئین پلاسما یا ظرفیت کل آنتی‌اکسیدان‌های سرم باشد یا خیر. آنها به این نتیجه دست یافتند که سطح ویتامین **C** سرم با سن و تغییرات حداکثر غلظت **MDA** نسبت عکس داشت ولی هیچ ارتباط معنی‌داری بین سن و ظرفیت کل آنتی‌اکسیدان‌های سرم، سطح سرمی ویتامین **E** و نسبت ویتامین **E** لیپو پروتئین پلاسما به سطح سرمی ویتامین **E** وجود نداشت. فاز تأخیری تشکیل **MDA** به میزان قابل توجهی با افزایش سن و همچنین نسبت سطح ویتامین **E** لیپوپروتئین به سطح ویتامین **C** سرم کاهش می‌یافت. تغییر حداکثر غلظت **MDA** ارتباط مثبتی با نسبت سطح ویتامین **E** لیپوپروتئین به غلظت ویتامین **C** سرم داشت. بنابراین با افزایش سن موش، غلظت ویتامین **C** سرم کاهش می‌یافت و حساسیت لیپوپروتئین به اکسیداسیون افزایش می‌یافت. بنابراین شواهد مطرح شده است که احتمالاً افزایش حساسیت لیپوپروتئین به اکسیداسیون در موشهای مسن‌تر ممکن است ناشی از کاهش میزان ویتامین **E** موجود در **LDL** به علت کاهش سطح ویتامین **C** سرم باشد (20).

ما در این مطالعه میزان آنتی‌اکسیداسیون‌های تام نمونه‌های بیولوژیک را با روش **FRAP** و نیز میزان اکسیداسیون پروتئین‌ها را از طریق گروههای تیول و با روش **Ellmans** سنجیدیم و تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد پیدا نکردیم. روش **FRAP** برای تعیین قدرت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌های بیولوژیک می‌باشد؛ در واقع قدرت احیاء کنندگی آنتی‌اکسیدان‌های مختلف با این روش سنجیده می‌شود. برای این منظور از یون‌های Fe^{3+} به عنوان ماده اولیه استفاده می‌شود که در حضور آنتی‌اکسیدان‌ها به Fe^{2+} احیاء می‌گردد. روش **Ellmans** برای اندازه‌گیری گروههای تیول **(SH)** می‌باشد. اصولاً گروههای تیول **(SH)** پلاسما نبست به صدمات اکسیداتیو حساس هستند و کاهش آنها نشانه مهمی از استرس اکسیداتیو است.

در مطالعه‌ای که **Mutlu-Turkoglu U** و همکارانش در سال 2003 انجام دادند، مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها با روش **TBARS** و **FRAP** در 55 فرد اندازه‌گیری گردید. سطوح **MDA** و عوامل اندوژن و H_2O_2 که باعث آسیب **DNA** می‌شود، ارتباط مثبتی با افزایش سن داشت اما **FRAP** ارتباط معنی‌داری با افزایش سن نداشت که با مطالعه ما همخوانی دارد (19).

نکته مهم در توجیه این مسئله این است که عدم اختلاف ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان سرم در دو گروه مورد و شاهد می‌تواند بیانگر ضعف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدان در گروه مورد باشد. توجه به این نکته مهم است که ما مقدار آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما را **(Ellmans, FRAP TBARS)** اندازه‌گیری کردیم، در صورتی که اشعه **UV** مستقیماً بر روی بافت اثر دارد. گرچه محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها و پراکسیداسیون پروتئین‌ها از بافت وارد خون می‌شوند، اما اختلاف زیادی در متابولیسم بافت و پلاسما، مقادیر آنتی‌اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد موجود در آنها وجود دارد. با اینکه در مطالعه ما مقادیر **FRAP - thiol group** در پلاسمای افراد مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت، اما ممکن است مقادیر آنها در بافت‌ها (از جمله پوست) با هم تفاوت داشته باشد.

در یک مطالعه که در سال 2005 جهت بررسی تغییرات اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین‌ها و **DNA** بر روی 30 بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر و 30 فرد سالم به عنوان گروه شاهد انجام شد، مشخص گردید که افزایش اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و **DNA** نقش مهمی در فرآیند پیری و بروز عوارض مزبور دارد اما به نظر می‌رسد صدمه به **DNA** لنفوسیت‌ها معیار قابل اعتمادتری از تعیین سطوح **MDA** و گروههای کربونیل پروتئین‌ها برای تعیین شدت صدمه عروقی در این بیماران باشد (21).

در مطالعه ما مشخص شد که اختلاف معنی‌داری بین مدت زمان در معرض آفتاب بودن در دو گروه مورد و شاهد وجود دارد و گروه مورد با میانگین 5/6 ساعت در مقایسه با گروه شاهد با میانگین 1/9 ساعت که در معرض اشعه **UV** بودند، دچار آثار زودرس پیری پوست شدند که این موضوع در سایر مطالعات بالینی نیز

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

ثابت شده است. در پژوهشی که بر روی زنان و مردان کره‌ای انجام شد، ریسک ایجاد چین و چروک در افراد کره‌ای که روزانه حدود 5 ساعت در معرض **UV** بودند نسبت به افرادی که روزانه 2-1 ساعت در معرض **UV** قرار داشتند 48 برابر بود (22). در مطالعات دیگری که بر روی آسیایی‌ها در زمینه آثار زودرس پیری پوست ناشی از نور آفتاب انجام شد نیز مشخص گردید پوست آنها نسبت به افراد قفقازی و اروپایی تیره‌تر است و پاسخ حاد و مزمن پوست آنها به نور آفتاب بسیار متفاوت است (23،24).

از نظر کاربردی، بر اساس یافته‌های مطالعه ما، پیشنهاد می‌شود با توجه به تغییرات پلاسمایی شاخص‌های استرس اکسیداتیو، این افراد علاوه بر حفاظت موضعی از پوست خود، باید با استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خود را نیز افزایش دهند. در این زمینه، مطالعاتی مبنی بر استفاده از **(Ecosa pentaenoic acid) EPA** موضعی بر پوست آسیب دیده (25)، مصرف مکمل‌های خوراکی حاوی ویتامین **E** و بتاکاروتن درافرادی که پدیده استرس اکسیداتیو در پوست‌شان توسط نور خورشید القاء شده بود (26،27)، چای سبز خوراکی به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی و تنظیم کننده ایمنی آن (28) به عنوان پیشگیری مورد استفاده قرار گرفته است و اخیراً نیز مطالعاتی بر روی مکانیزم‌ها و داروهای جدیدی که بتواند این فرآیند را پیشگیری کند و یا به تأخیر اندازد انجام شده است (29).

نتایج این پژوهش نشان داد که بین میزان پراکسیداسیون لیپیدها در پلاسما با پیری زودرس پوست ناشی از نور آفتاب ارتباط وجود دارد. بر این اساس می‌توان به این افراد توصیه کرد که جهت پیشگیری از پیری زودرس پوست، علاوه بر استفاده از کرمهای ضد آفتاب و محافظت از پوست با استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خود را نیز افزایش دهند.

سپاسگزاری:

بر خود لازم می‌دانیم از خانم دکتر منیره صفار، خانم دکتر سعیده بابائیان و پرسنل آزمایشگاه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و آقای شریف‌زاده که ما را در انجام این پژوهش مساعدت نمودند، تشکر و قدردانی نماییم.

References منابع

1. **Legat FJ, Wolf P. Photodamage to the cutaneous sensory nerves: role in photoaging and carcinogenesis of the skin. *Photochem Photobiol Sci*. 2006;5(2):170-6.**
2. **Pattison DI, Davies MJ. Actions of ultraviolet light on cellular structures. *EXS*. 2006;(96):131-57.**
3. **Halachmi S, Yaar M, Gilchrest BA. Advances in skin aging/photoaging: theoretical and practical implications. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132(4):362-7.**
4. **Rigel D, Weiss R, Lime H, Dover J. Photoaging (Basic and clinical Dermatology). New York, Marcel Dekker, Inc; 2004.**
5. **Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000; 16(6):239-44.**
6. **Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292(1):R18-36.**
7. **Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(1):1-19.**

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018

8. Wlaschek M, Ma W, Jansen-Durr P, Scharffetter-Kochanek K. Photoaging as a consequence of natural and therapeutic ultraviolet irradiation-studies on PUVA-induced senescence-like growth arrest of human dermal fibroblasts. *Exp Gerontol*. 2003; 38(11-12):1265-70.

9. Pletjushkina OY, Lyamzaev KG, Popova EN, Nepryakhina OK. Effect of oxidative stress on dynamics of mitochondrial reticulum. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1757(5-6):518-24.

10. Ogawa F, Sander CS, Hansel A, Oehrl W. The repair enzyme peptide methionine-S-sulfoxide reductase is expressed in human epidermis and upregulated by UVA radiation. *J Invest Dermatol*. 2006;126(5):1128-34.

11. Morrison JP, Coleman MC, Aunan ES. Thiol supplementation in aged animals alters antioxidant enzyme activity after heat stress. *J Appl Physiol*. 2005;99(6):2271-7.

12. Kim SY, Lee JY, Kim WG. Protective effects of dietary soy isoflavones against UV-induced skin-aging in hairless mouse model. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(2):157-62.

13. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem*. 1996;15;239(1):70-6.

14. Hu ML. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Meth Enzymol*. 1994;233:381-5.

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

16. Yapicioglu H, Satar M, Canacankatan N, Tutak E, Sertdemir Y, Antmen E. The effect of human growth hormone on superoxide dismutase activity, glutathione and malondialdehyde levels of hypoxic-ischemic newborn rat brain. *Biol Neonate*. 2006;90(3):168-173.

17. Whisler RL, Gogette MA. Sublethal levels of oxidative stress stimulate multiple serine / threonine kinases. *Arch Biochem Biophys*. 1995;319:23-35.

18. Balkan J, Kanbağli O, Mehmetçik G, Mutlu-Türkoğlu U, Aykaç-Toker G, Uysal M. Increased lipid peroxidation in serum and low - density lipoproteins associated with aging in humans. *Int J Vitamin Nutr Res*. 2002;72(5):315-20.

19. Mutlu-Turkoglu U, Ilhan E, Oztezcan S, Kuru A, Aykac-Toker G, Uysal M. Age-related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *Clin Biochem*. 2003;36(5):397-400.

20. Nakamura YK, Omaye ST. Age-related changes of serum lipoprotein oxidation in rats. *Life Sci*. 2004;74(10):1265-75.

21. Mutlu-Turkoglu U, Akalin Z, Ilhan E, Yilmaz E, Bilge A, Nisanci Y, et al. Increased plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1059-65.

22. Chung JH, Lee SH, Youn CS, Park BJ, Kim KH, Park KC, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol*. 2001;137(8):1043-51.

23. Eun HC. Cutaneous photodamage in Asians. *J Dermatol*. 2001;28(11):614-6.

24. Chung JH. Photoaging in Asians. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003;19(3):109-21.

25. McArdle F, Rhodes LE, Parslew RA, Close GL, Jack CI, Friedmann PS, et al. Effects of oral vitamin E and beta-carotene supplementation on ultraviolet radiation-induced oxidative stress in human skin. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(5):1270-5.

26. Kim HH, Cho S, Lee S, Kim KH. Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin in vivo. *J Lipid Res*. 2006;47(5):921-30.

27. Luo D, Lin XF, Min W, Ma QH, Gu N, Jin SL, et al. Photoprotection by tocopherol submicron emulsion against UV-mediated damage in HaCaT cells. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2007;29(3):185-9.

28. Katiyar SK. Skin photoprotection by green tea: antioxidant and immunomodulatory effects. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*. 2003;3(3):234-42.

29. Wondrak GT. Let the sun shine in: mechanisms and potential for therapeutics in skin photodamage. *Curr Opin Investig Drugs*. 2007;8(5):390-400.

Downloaded from hmj.hums.ac.ir at 10:02 +0330 on Saturday February 24th 2018