مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۳٤/هفته دوم تیر ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۲۰

بررسی فعالیت کاسپاز ۳، سطح سرمی گلوتاتیون و آهن در بیماران مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

هدی رشیدیان[۱]، دکتر کهین شاهانی‌پور[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به فراوانی اختلال عملکرد تیروئید در شهرستان دزفول و بیماری‌هایی نظیر گریوز و تیروئیدیت هاشیموتو، این مطالعه جهت بررسی تأثیر بیماری تیروئیدیت هاشیموتو بر میزان سطح سرمی گلوتاتیون، آهن و کاسپاز ۳ در افراد مبتلا این نوع بیماری خود ایمن انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی موردی- شاهدی، ۴۴ فرد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو و ۴۴ فرد سالم در شهرستان دزفول مورد بررسی قرار گرفتند. میزان گلوتاتیون، آهن و فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در این افراد اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان آهن (Fe) خون به شکل معنی‌داری در بیماران کمتر بود (P = ۰/۰۴۱). میزان گلوتاتیون در افراد سالم کمتر از افراد بیمار بود؛ اما آزمون تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (P = ۰/۵۰۲). میزان فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در افراد سالم، کمتر از بیماران بود؛ اما این تفاوت معنی‌دار نبود (P = ۰/۰۸۹).

نتیجه‌گیری: در افراد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو که در مرحله‌ی هایپوتیروئیدی قرار دارند، سطح سرمی آهن به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین، بین میانگین سرمی گلوتاتیون بیماران و افراد سالم، تفاوت معنی‌داری دیده نشد. فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در مبتلایان در مقایسه با افراد سالم اختلاف معنی‌داری نشان نداد؛ هر چند که میانگین سطح سرمی بیماران از افراد سالم بیشتر بود. احتمال می‌رود، به دلیل کاهش قابل توجه حجم غده‌ی تیروئید، حجم فعالیت‌های التهابی و در نتیجه، میزان کاسپاز نیز کاهش یابد.

واژگان کلیدی: تیروئیدیت هاشیموتو، گلوتاتیون، آهن، کاسپاز ۳

ارجاع: رشیدیان هدی، شاهانی‌پور کهین. **بررسی فعالیت کاسپاز ۳، سطح سرمی گلوتاتیون و آهن در بیماران مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۴): ۷۰۲-۶۹۴

مقدمه

شیوع تیروئیدیت هاشیموتو، دو برابر شیوع دیابت نوع یک گزارش شده است. این بیماری خود ایمن، در زنان بین ۵۰-۳۰ سال بیشتر رخ می‌دهد و باعث اشکال مختلف اعم از کم‌کاری تیروئید (هاشیموتو) و پرکاری تیروئید (گریوز) می‌باشد (۱).

عوامل ژنتیکی، محیط زیست و عوامل درونی مسؤول این رویداد هستند. کمپلکس HLA (Human leukocyte antigen) و ژن تنظیم کننده‌ی لنفوسیت T از عوامل ژنتیکی دخیل در ظهور این بیماری می‌باشند. عوامل محیطی مانند عفونت‌های ویروسی، مصرف دخانیات، استرس و مصرف زیاد ید

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، فلاورجان، ایران
۲- استادیار، گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، فلاورجان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر کهین شاهانی‌پور
Email: shahanipur_k@yahoo.com

با پیشرفت این بیماری همراه است (۲). افزایش TPO (Thyroperoxidase) و تیروگلوبولین و گیرنده‌ی هورمون محرک تیروئید، مشخصه‌ی اصلی این بیماری می‌باشد. اگر تیروئیدیت باعث تخریب آهسته‌ی سلول شود، منجر به کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی در خون می‌شود و بیمار علایم و نشانه‌های کم‌کاری تیروئید را نشان می‌دهد، اما اگر تیروئیدیت باعث آسیب سریع سلول‌های تیروئید و تخریب آن‌ها شود، هورمون‌های تیروئیدی که در غده ذخیره است، به بیرون نشت پیدا می‌کند و باعث افزایش سطح هورمون تیروئید خون می‌شود و این بیماران، علایم و نشانه‌های پرکاری را نشان می‌دهند (۳-۱).

کاهش تولید هورمون تیروئیدی در تیروئیدیت هاشیموتو، در نهایت به کاهش سوخت و ساز بدن منجر می‌شود و تأثیر منفی روی اعضای عمده‌ی بدن می‌گذارد (۶-۴). اختلال در سیستم قلبی- عروقی، اختلال در سیستم عصبی و تأخیر در رفلکس‌ها، یبوست، استسقای شکمی و در نهایت، کمای میکزدم از عوارض این بیماری می‌باشند. در تیروئیدیت هاشیموتو، گردش لنفوسیتی افزایش می‌یابد، Tسل‌ها، CD۳ و CD۴ به سلول‌ها نفوذ می‌کنند؛ در حقیقت، تعداد لنفوسیت و ماکروفاژها زیاد می‌شود و شروع پاسخ خود ایمن به وسیله‌ی Tسل‌ها و CD۴ سلول، موجب تنظیم ترشح IFN-G (Interferon gamma) و در نتیجه، افزایش بیان MHC (Major histocompatibility complex) کلاس ۲ در سلول‌های تیروئید می‌شود. در افراد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو، گردش پادتن‌های آنتی‌تیروئید بسیار بالاتر است (۸-۷).

در تیروئیدیت هاشیموتو، حمله‌ی سیستم ایمنی به طور کامل مخرب است و با توجه به ویژگی‌های پاسخ ایمنی تیروئیدیت هاشیموتو، انواع آتروفیک رخ می‌دهد که شاید مرتبط با وراثت ژن HLA-DR۳ و گواتر مرتبط با HLA-DR۵ است (۹).

آپوپتوز، یک فرایند شیمیایی و اغلب طبیعی است که موجب مرگ سلول می‌شود. مرگ ناشی از آپوپتوز، لازمه‌ی فرایند رشد و تکامل است و برای حفظ هوموستاز کل ارگانیسم ضروری به شمار می‌رود. پیام‌های مختلفی می‌توانند روند آپوپتوز را شروع کنند. این پیام‌ها موجب فعال شدن آنزیم‌های پروتئاز سیتوپلاسمی موسوم به کاسپازها می‌شوند.

کاسپازها جزء خانواده‌ی سیستئین پروتئاز هستند که نقش محوری در شروع و مرحله‌ی اجرایی آپوپتوز ایفا می‌نمایند. به دنبال فعال شدن، این آنزیم‌ها روی سوبستراهای خاصی عمل و تغییرات بیوشیمیایی و مورفولوژیک در سلول آپوپتوتیک ایجاد می‌نمایند. بنابراین، ارزیابی فعالیت کاسپاز به عنوان یک نشانگر بیوشیمیایی آپوپتوز، مطرح است. این آنزیم‌ها به طور پیوسته در تمام سلول‌ها به صورت زیموژن ساخته می‌شوند و در پاسخ به محرک‌های پرو آپوپتوتیک فعال می‌گردند. تمام کاسپازها پیوند پپتیدی خاصی را در پروتئین‌های هدف هیدرولیز می‌کنند و این پروتئین‌ها، با فعال شدن یا از دست دادن فعالیت خود، در روند مرگ سلول شرکت می‌کنند.

آپوپتوز با تغییراتی که در غشای پلاسمایی، اسکلت سلولی و DNA هسته‌ای رخ می‌دهند، مشخص می‌شوند. غشای پلاسمایی حباب‌دار می‌شود و قطعات غشایی که محتویات داخل سلولی را در بر گرفته‌اند، از آن جدا می‌شوند. اندونوکلئازها فعال

می‌گردند و DNA کروموزومی را به قطعاتی در اندازه‌ی نوکلئوزوم تخریب می‌نمایند (۱۰).

آهن، یک ماده‌ی مغذی ضروری است که در خون‌سازی و تشکیل گلبول قرمز خون نقش دارد و عضو اصلی میوگلوبین می‌باشد. سایر وظایف آهن در بدن عبارت از تبدیل بتاکاروتن به ویتامین A، برداشتن چربی‌های خون، سنتز کلاژن و تولید آنتی‌بادی است و در نتیجه، سبب مقاومت بدن در برابر عفونت می‌گردد. آهن، به طور بالقوه سمی است؛ چرا که واکنش‌ها نشان داده است که آهن می‌تواند به راحتی با اکسیژن ترکیب شود. به همین دلیل، تمام موجودات از جمله انسان، مکانیسم‌های تکامل یافته‌ای برای محدود کردن مقدار آهن دارند که می‌توانند واکنش‌های شیمیایی را کنترل کنند. از ۵-۳ گرم آهن موجود در بدن، در حدود ۷۵-۶۰ درصد در هموگلوبین، ۳ درصد در میوگلوبین و ۲۰ درصد به صورت ذخیره در کبد، طحال و مغز استخوان است. ۱۵ درصد دیگر نیز در تمام سلول‌ها و آنزیم‌های حاوی آهن پراکنده می‌باشد (۱۱).

گلوتاتیون، یک ملکول غیر پروتئینی سلول است که در غلظت‌های میلی‌مولار در بسیاری از بخش‌های سلول و اعضا یافت می‌شود. این ترکیب، نشان دهنده‌ی قرار گرفتن در معرض گزنوبیوتیک‌ها است. گلوتاتیون به عنوان آنتی‌اکسیدان و تعیین کننده‌ی پتانسیل اکسیداسیون سلولی است. بسیاری از بیماری‌های مزمن مرتبط با سن، دارای درجه‌ای از اختلال عملکرد میتوکندری می‌باشند که حاصل از تغییرات در هموستاز میتوکندریایی گلوتاتیون هستند. برای مثال، دیابت نوع ۲ که سند خوبی از استرس اکسیداتیو میتوکندریایی است، با کاهش سطح اکسید شده‌ی گلوتاتیون همراه است. شناخته شده‌ترین بیماری‌های مرتبط با نقص گلوتاتیون شامل پارکینسون، آلزایمر، سیستیک فیبروز، بیماری‌های خود ایمن و بیماری‌های قلبی- عروقی مثل فشار خون بالا و سکته‌ی قلبی می‌باشد (۱۲).

با توجه به فراوانی بیماری تیروئیدیت هاشیموتو در شهر دزفول و عوارض ناشی از آن، پژوهش حاضر با هدف بررسی میزان آهن، گلوتاتیون و میزان فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در این بیماران انجام شد تا در صورت امکان، بتوان اطلاعات به دست آمده را در تشخیص و درمان بیماران به کار گرفت.

روش‌ها

تحقیق حاضر بر روی ۸۸ نفر (۴۴ نفر سالم و ۴۴ نفر بیمار) در محدوده‌ی سنی ۷۳-۱۵ سال با میانگین سنی ۳۷/۹۲ و انحراف معیار ۱۳/۴۶ سال انجام شد و افراد مورد بررسی ۳۰ مرد و ۵۸ زن (۲۷ مرد و ۱۷ زن در گروه شاهد و ۳ مرد و ۴۱ زن در گروه مورد) بودند. برای تشخیص افتراقی افراد بیمار از سالم، از آزمایش‌های T۳ (Triiodothyronine)، TSH (Thyroid stimulating hormone) و T۴ (Thyroxin) استفاده شد. معیار تشخیص تیروئیدیت هاشیموتو در این پژوهش، بدین صورت بود که افراد دارای آزمایش آنتی‌تیروئید پراکسیداز (Anti Tpo یا Anti-thyroid peroxidase) مثبت، با تأیید پزشک مربوط مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو شناخته شدند و افرادی که آزمایش TSH و Anti Tpo طبیعی داشتند، گروه شاهد را تشکیل دادند. بیماران در مرحله‌ی آخر بیماری و دچار کم‌کاری تیروئید بودند و میزان هورمون تیروتروپین در آن‌ها بالا و میزان

هورمون‌های تترایدوتیرونین و تری‌یدوتیرونین در آن‌ها پایین بود.

نمونه‌های کودکان، موارد آنمی و تالاسمی از تحقیق حذف شدند. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ با استفاده از کیت Human cysteinyl aspartate specific proteinases ۳ انجام شد که قابلیت اندازه‌گیری میزان فعالیت کاسپاز را در سرم انسان، پلاسمای خون و تمام مایعات بدن دارد. فعالیت کاسپاز با استفاده از روش الایزا ساندویچ و به کمک دستگاه الایزا (Stat fax) اندازه‌گیری شد.

جهت اندازه‌گیری گلوتاتیون، از کیت GSH (ELISA Kit for human glutathione) و دستگاه الایزا استفاده شد. این کیت قابلیت انجام آزمایش بر روی سرم خون، پلاسمای خون و تمام مایعات بدن انسان را دارد.

اندازه‌گیری آهن به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از کیت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر BT-۱۵۰۰ انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون Mann-Whitney مورد واکاوی قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین آهن در گروه مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو، ۹۰/۱۶ µg/dl و در گروه سالم، ۱۰۷/۰۵ µg/dl به دست آمد. مقایسه‌ی میانگین آهن بین دو گروه توسط آزمون Mann-Whitney نشان داد که میزان آهن بین افراد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو و سالم تفاوت معنی‌دار دارد و این میزان، در بیماران کمتر است (P = ۰/۰۴۱) (جدول ۱).

همچنین، میانگین گلوتاتیون در گروه مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو، ۱۲/۱۳ ng/ml و در گروه سالم، ۹/۶۶ ng/ml به دست آمد. آزمون Mann-Whitney نشان داد که میزان گلوتاتیون بین افراد سالم و بیمار تفاوت آماری معنی‌داری نداشت؛ با این که میزان گلوتاتیون در افراد سالم کمتر از بیماران بود (P = ۰/۵۰۲) (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه‌ی میزان آهن بین دو گروه سالم و مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

افراد / آهن	کمینه - بیشینه	میانه	میانگین ± انحراف معیار
شاهد (µg/dl)	۵۶-۲۰۶	۹۴/۰	۱۰۷/۰۵ ± ۳۵/۰۸
مورد (µg/dl)	۱۸-۱۹۰	۸۹/۵	۹۰/۱۶ ± ۳۶/۲۸

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین Glutathione (GSH) در دو گروه سالم و مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

افراد / GSH	کمینه - بیشینه	میانه	میانگین ± انحراف معیار
سالم (ng/ml)	۴/۶۸-۳۷/۱۳	۶/۸۴	۹/۶۶ ± ۷/۷۱
بیمار (ng/ml)	۴/۰۸-۳۸/۴۳	۸/۰۲	۱۲/۱۳ ± ۹/۳۷

GHS: Glutathione

جدول ۳. مقایسه‌ی فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در دو گروه سالم و مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

افراد	Casepase۳ کمینه- بیشینه	میانه	میانگین ± انحراف معیار
شاهد (u/l)	۱/۳۴–۱۳/۰۸	۱/۸۲	۲/۹۰ ± ۲/۹۴
مورد (u/l)	۱/۲۳–۱۲/۳۲	۲/۱۰	۳/۸۱ ± ۳/۳۳

جدول ۳، نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ را بین دو گروه سالم و مبتلا به بیماری تیروئیدیت هاشیموتو نشان می‌دهد. میزان فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در افراد سالم، ۲/۹ u/l و در بیماران ۳/۸۱ u/l بود. میانگین فعالیت این آنزیم در افراد سالم کمتر از بیماران بود؛ اما آزمون Mann-Whitney تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (P = ۰/۰۸۹).

بحث

در این پژوهش، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی آهن در گروه مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو نسبت به افراد سالم دیده شد (P = ۰/۰۴۱). Onat و همکاران در کشور ترکیه، در بررسی تأثیر متابولیسم آهن در بیماران مبتلا به اختلالات تیروئیدی اظهار کردند که میانگین سطح آهن سرم در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید بیشتر از میانگین آهن در افراد سالم می‌باشد و سطح آهن سرم در افراد هایپوتیروئید، به طور قابل توجهی کمتر از افراد سالم می‌باشد. همچنین، به این نتیجه رسیدند که سطح فریتین و T_3 یک ارتباط بسیار قوی و مثبت با هم دارند (۱۳).

در بررسی شیوع فقر آهن به دلیل کم‌کاری تیروئید توسط Banday و همکاران نشان داده شد که کم‌کاری تیروئید می‌تواند بر تمام اعضا اثر گذارد. در حقیقت، فقر آهن دارای چندین دلیل است که یکی از آن‌ها کم‌کاری تیروئید می‌باشد. آن‌ها ابراز داشتند که هورمون‌های تیروئیدی بر هماتوپوئز تأثیر می‌گذارد و باعث افزایش تولید اریتروپویتین می‌گردد. در ۶۰–۲۰ درصد افرادی که دچار کم‌کاری تیروئید هستند، آنمی نیز مشاهده شده است و این گونه بیان داشتند که هر دو نقص آهن و کم‌کاری تیروئید بر هم مؤثر هستند (۱۱).

در این تحقیق، تأثیر تیروئیدیت هاشیموتو بر میزان آهن مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که میانگین آهن در افراد بیمار و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری دارد و میزان آهن در بیماران کمتر از افراد سالم است (P = ۰/۰۴۱) و این نتیجه با اکثر نتایج بررسی‌هایی که بر روی تیروئید انجام شده بود، همخوانی دارد. ممکن است در افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی، به دلیل کاهش سطح سوخت و ساز و متابولیسم، نیاز بدن به آهن کاهش یابد که دو احتمال وجود دارد: ۱) در هایپوتیروئیدی، کاهش جذب آهن از مخاط روده مشاهده می‌شود؛ به دلیل این که در شرایط فیزیولوژیک تنظیم سطح آهن با میزان جذب آن همراه است. ۲) به دلیل کاهش سطح سوخت و ساز، جذب آهن کاهش می‌یابد و به دنبال آن، میزان سطح سرمی آن نیز کم می‌شود.

در این تحقیق، مقایسه‌ی فعالیت کاسپاز ۳ در بیماران مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو و افراد شاهد انجام شد. تیروئیدیت هاشیموتو، یک بیماری است که با ارتشاح سلول‌های ایمنی بدن، حضور پادتن‌های

ضد تیروئید و لنفوسیت‌های T خاص و اتوآنتی‌ژن‌های تیروئید و تخریب ساختار فولیکولی همراه است. در حقیقت، بیش از ۳۰ درصد بیماری‌های خود ایمن را بیماری‌های خود ایمنی تیروئید تشکیل می‌دهند که تیروئیدیت هاشیموتو و تیروئیدیت گریوز نماینده‌ی شایع‌ترین و شناخته شده‌ترین انواع این بیماری‌ها هستند که در آن، پاسخ غیر طبیعی سلولی و هومورال به آنتی‌ژن فولیکولار تیروئید دیده می‌شود.

به نقل از Bretz و همکاران، Hashimoto علت اصلی کمبود هورمون در این بیماری را، از بین رفتن سلول‌های فولیکولی تیروئید از طریق آپوپتوز اعلام کرده است (۱۴). Mishunina و همکاران به این نتیجه رسیدند که برشی که کاسپاز در روند آپوپتوز ایجاد می‌کند، در نتیجه‌ی تقویت آبشار سیگنالینگ است. کاسپاز، در حقیقت مثل یک آنزیم عمل می‌کند که به تدریج، سلول و مواد ژنتیکی را هضم می‌کند و باعث تغییرات مورفولوژیک در طول آپوپتوز می‌شود. تکنیک‌های بافت‌شناسی مورد استفاده برای شواهد آپوپتوز، نشان دهنده‌ی قطعه قطعه شدن DNA، فعال شدن کاسپاز ۳ و بیان پروتئین‌های BCL، BAX و P۵۳ می‌باشد (۱۵).

Bal و همکاران با بررسی پرکاری القا کننده‌ی آپوپتوز در کبد موش صحرایی از طریق فعال‌سازی مسیر گیرنده‌ی مرگ سلولی، به این نتیجه رسیدند که حالت هایپرمتابولیک در افراد مبتلا به هایپرتیروئیدیسم، در نتیجه‌ی آسیب اکسیداتیو بافت‌ها شامل قلب، کبد و ماهیچه است. این مطالعه، نشان داد که فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ در اثر تولید ROS (Reactive oxygen species) است. در کبد موش صحرایی کاسپاز ۸ فعال کننده‌ی مسیر سیگنالینگ بود (۱۶).

شایان ذکر است هیچ تحقیقی در رابطه با تأثیر تیروئیدیت هاشیموتو بر فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ انجام نشده است. در این مطالعه، تأثیر این بیماری بر فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در بیماران شهرستان دزفول بررسی و مشاهده شد که فعالیت آنزیم کاسپاز ۳ در افراد سالم، کمتر از افراد بیمار می‌باشد؛ اما آزمون‌ها تفاوت معنی‌داری را در فعالیت این آنزیم نشان نداد (P = ۰/۰۸۹). احتمال می‌رود به دلیل کاهش قابل توجه حجم غده‌ی تیروئید طی بیماری، حجم فعالیت‌های التهابی نیز کاهش یابد؛ در نتیجه، فعالیت کاسپاز هم کاهش پیدا می‌کند.

Arikan و همکاران طی بررسی‌هایی به این نتیجه رسیدند که یک ارتباط بین پرکاری تیروئید و سطح رادیکال‌های آزاد و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی وجود دارد. در سلول‌های هوازی، فعالیت گونه‌های اکسیژن عادی هستند؛ چون توسط متابولیسم اکسیداتیو تولید می‌شوند. پرکاری تیروئید منجر به افزایش سرعت متابولیسم به خصوص سرعت متابولیسم‌های اکسیداتیو می‌شود. همچنین، اظهار کردند که در پرکاری تیروئیدی، پراکسیداسیون لیپیدی و GSH-PX (Glutathione peroxidase) در بافت تیروئیدی افزایش می‌یابد (۱۷).

Halliwell به این نتیجه رسید که آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز، می‌تواند ارایه کننده‌ی مکانیسم مهمی برای تنظیم سنتز هورمون تیروئید باشد (۱۸). Colzani و همکاران بیان کردند که زندگی مدرن به همراه غذاهای صنعتی، سموم محیطی، استرس مزمن، کمبود خواب و حتی فرکانس‌های الکترومغناطیسی از تلفن

همراه و رایانه، باعث تولید بیماری‌های خود ایمنی از جمله تیروئیدیت هاشیموتو شده است که بهترین دفاع برای حفاظت از آسیب‌ها، تقویت گلوتاتیون است که مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۱۹).

در بررسی اثر بیماری تیروئیدیت هاشیموتو بر میزان گلوتاتیون در شهرستان دزفول، نشان داده شد که میزان گلوتاتیون در افراد سالم کمتر از افراد بیمار می‌باشد، اما آزمون تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (P = ۰/۵۰۲) و شاید به این دلیل است که در افراد هایپوتیروئیدی چون سرعت سوخت و ساز و متابولیسم کاهش یافته است، احتمال دارد سطح سرمی گلوتاتیون در حد پایه باقی بماند.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، با توجه به نتایج این مطالعه در افراد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو که در مرحله‌ی هایپوتیروئیدی قرار دارند، سطح سرمی آهن به طور معنی‌داری از گروه شاهد کمتر است.

همچنین، در افراد مبتلا، میانگین سطح سرمی گلوتاتیون در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد.

میانگین فعالیت آنزیم کاسپاز ۳، در مقایسه با افراد سالم اختلاف معنی‌داری نشان نداد، هرچند که میانگین سطح سرمی بیماران از افراد سالم بیشتر است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کارکنان آزمایشگاه طبی دکتر رشیدیان در شهر دزفول که نهایت همکاری را در اجرای این پژوهش داشتند، کمال سپاسگزاری به عمل می‌آید.

References

1. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160(4): 526-34.
2. Swain M, Swain T, Mohanty BK. Autoimmune thyroid disorders-An update. Indian J Clin Biochem 2005; 20(1): 9-17.
3. Singh J, Bashir Sh, Hafiz Khan A, Sharma Sh, Rasool M, Rasheed A. Cytological and clinical correlation of Hashimoto's thyroiditis: a four year experience in a tertiary hospital. International Journal of Advanced Research 2014; 2(1): 418-21.
4. Staii A, Mirocha S, Todorova-Koteva K, Glinberg S, Jaume JC. Hashimoto thyroiditis is more frequent than expected when diagnosed by cytology which uncovers a pre-clinical state. Thyroid Res 2010; 3(1): 11.
5. Seth R, Mathur P, Kothiyal P. Vitamin D and thyroid: a new horizon. International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences 2014; 3(5): 315-28.
6. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. J Autoimmune Dis 2005; 2(1): 1.
7. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. Hormones (Athens) 2013; 12(1): 12-8.
8. Yoshihara A, Yoshimura NJ, Nakachi A, Ohye H, Sato S, Sekiya K, et al. Severe thyroid-associated orbitopathy in Hashimoto's thyroiditis. Report of 2 cases. Endocr J 2011; 58(5): 343-8.
9. Green DR, Kroemer G. Pharmacological manipulation of cell death: clinical applications in sight? J Clin Invest 2005; 115(10): 2610-7.
10. Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. ISRN Endocrinology 2013; 2013: 509764.
11. Banday TH, Bhat SB, Bhat SB, Shah N, Bashir Sh. To study prevalence of incipient iron deficiency in primary hypothyroidism. Int J Res Med Sci 2014; 2(2): 472-5.
12. Ramirez DJN, Vergara-Villaluz JC, Pilar M, Jasul GV, Anel-Quimpo JS. Prevalence of thyroid dysfunction among individuals taking glutathione supplementation: a cross-sectional study preliminary report. Philippine Journal of Internal Medicine 2010; 48(3): 1-6.
13. Onat A, Gonenc A, Gurcan S, Torun M. Iron metabolism in patients with impaired thyroid

function. J Fac Pharm Ankara 2003; 32(4): 221-30.
14. Bretz JD, Baker JR, Jr. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 55(1): 1-11.
15. Mishunina TM, Kalinichenko OV, Tronko MD, Statsenko OA. Caspase-3 activity in papillary thyroid carcinomas. Exp Oncol 2010; 32(4): 269-72.
16. Bal CS, Kumar A, Chandra P. Effect of iopanoic acid on radioiodine therapy of hyperthyroidism: long-term outcome of a randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(12): 6536-40.
17. Arikan E, Sabuncu T, Sabuncu T, Iynem H, Akcay T, Hatemi H. The effects of hyperthyroidism on lipid peroxidation, erythrocyte glutathione and glutathione peroxidase. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2001; 5(1): 17-9.
18. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? Lancet 1994; 344(8924): 721-4.
19. Colzani RM, Alex S, Fang SL, Stone S, Braverman LE. Effects of iodine repletion on thyroid morphology in iodine and/or selenium deficient rat term fetuses, pups and mothers. Biochimie 1999; 81(5): 485-91.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 26.02.2015
Vol. 33, No. 334, 2nd Week, July 2015
Accepted: 10.06.2015

Investigating the Serum Levels of Glutathione and Iron and the Activity of Caspase 3 in Patients with Hashimoto's Thyroiditis

Hoda Rashidian[1], Kahin Shahanipour PhD[2]

Original Article

Abstract

Background: Considering the prevalence of thyroid dysfunction and diseases such as Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease in the Dezful city, Iran, this study aimed to evaluate the effect of Hashimoto's thyroiditis on serum levels of glutathione and iron and the activity of caspase-3.

Methods: In this case-control study, 44 patients with Hashimoto's thyroiditis and 44 healthy controls were studied. The serum levels of glutathione and iron and the activity of caspase-3 were measured. The results were analyzed using Mann-Whitney test via SPSS software.

Findings: The amount of serum Fe was significantly lower in patients (P = 0.041). The glutathione level in healthy people was lower; but tests showed no significant difference (P = 0.502). The caspase-3 enzyme activity in healthy subjects was lower; but Mann-Whitney test showed no significant difference (P = 0.089).

Conclusion: In patients with Hashimoto's thyroiditis in hypothyroidism phase, the serum iron level was significantly lower than the control group. In addition, the mean serum glutathione level wsa not significantly different between the groups.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, Glutathione, Iron, Caspase-3

Citation: Rashidian H, Shahanipour K. **Investigating the Serum Levels of Glutathione and Iron and the Activity of Caspase 3 in Patients with Hashimoto's Thyroiditis.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(334): 694-702

1- MSc Student, Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Kahin Shahanipour PhD, Email: shahanipur_k@yahoo.com