

## بررسی نقش سلنیم سرم با بیماری پارکینسون

فربا فتحی<sup>۱</sup>، مسعود مهرپور<sup>۲</sup>، افسانه عارفی اسکویی<sup>۳</sup>، ثریا فتحی<sup>۴</sup>، کاوه سهراب زاده<sup>۵</sup>، محمد رستمی نژاد<sup>۶\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی شریف تهران

<sup>۲</sup> گروه مغز و اعصاب، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فیروزگر تهران

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۴</sup> دانشکده ریاضی، دانشگاه تربیت معلم تهران

<sup>۵</sup> دانشکده برق، موسسه آموزش عالی غیر انتفاعی و غیر دولتی پیام گلپایگان

<sup>۶</sup> مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری پارکینسون نوعی بیماری دستگاه عصبی مرکزی در بزرگسالان مسن تر است که مشخصه آن سفتی عضلانی پیشرونده تدریجی، لرزش و از دست رفتن مهارت های حرکتی می باشد. این اختلال هنگامی رخ می دهد که نواحی خاصی از مغز توانایی خود در تولید دوپامین را از دست می دهند. سلنیم یک عنصر ضروری با نقش های فیزیولوژی مهم در بدن است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه غلظت سلنیم موجود در سرم افراد مبتلا به بیماری پارکینسون با افراد سالم بود.

**روش بررسی:** در این تحقیق مورد-شاهدی، غلظت سلنیم موجود در سرم خون افراد مبتلا به پارکینسون و گروه شاهد آنها با استفاده از طیف سنجی جذب اتمی به دست آمد. بررسی های آماری این مطالعه در نرم افزار MATLAB نسخه ۶/۵ انجام شد.

**یافته ها:** تفاوت قابل ملاحظه ای بین غلظت سلنیم موجود در سرم افراد مبتلا به پارکینسون و افراد سالم وجود داشت. میانگین غلظت سلنیم موجود در سرم برای افراد پارکینسونی  $57 \pm 13 \mu\text{g/l}$  و برای افراد سالم  $93 \pm 18 \mu\text{g/l}$  بود، یعنی در گروه بیماران ۶۳ درصد کمتر از افراد سالم بود ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه گیری:** سلنیم دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است که با توجه به این ویژگی می توان آن را به عنوان یک عامل ضد التهاب محسوب کرد. وجود این عنصر کمیاب باعث تنظیم آنتی اکسیدان ها و تعیین سطح دوپامین در بدن می شود. لذا تجویز مکمل سلنیم جهت بهبود سریع تر بیمار و حذف علائم این بیماری پیشنهاد می شود.

**واژگان کلیدی:** بیماری پارکینسون، سلنیم، سرم خون، طیف سنجی جذب اتمی.

### مقدمه

بیماری دستگاه عصبی مرکزی افراد مسن است که در آنها مهارت های حرکتی از بین می رود. دلیل این اختلال این است که نواحی خاصی از مغز توانایی خود را در تولید دوپامین از دست می دهند (۱). هورمون مغزی دوپامین به ما توانایی و انرژی بیشتری می بخشد که کمبود آن باعث خستگی و بی حوصلگی در افراد می شود و همچنین یکی از ناقلین سیگنال های عصبی در مغز می باشد. از هر ۱۰۰ نفر بالای ۶۰ سال یک نفر به این بیماری مبتلا می شود (۲). البته این بیماری گاه در افراد جوان تر هم دیده

بیماری پارکینسون برای اولین بار توسط دانشمند بریتانیایی دکتر جیمز پارکینسون در سال ۱۸۱۷ میلادی توصیف شد و بنابراین نام این بیماری به او تعلق گرفت. بیماری پارکینسون نوعی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی، دکتر محمد رستمی نژاد (e-mail: m.rostamii@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۴/۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۴/۳۰

اقتصادی و اجتماعی (مراجعی به یک بیمارستان) مشابه بودند. نمونه‌ها بعد از دوازده ساعت ناشتا در صبحگاه جمع آوری شدند. سپس نمونه سرم توسط دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۲۵۰۰ rpm و مدت زمان ده دقیقه از سایر ترکیبات خونی جدا شد. سپس این نمونه‌ها تا زمان آنالیز با دستگاه طیف‌سنج در دمای ۲۰- نگهداری شدند (۸، ۹). بررسی آماری این مطالعه در نرم افزار MATLAB انجام شد و تفاوت دو گروه با آزمون T-test انجام شد. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان مقادیری که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دارند، در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

این تحقیق روی ۵۰ نفر شامل ۲۵ گروه مورد و ۲۵ گروه شاهد انجام گرفت. بازه سنی گروه مورد  $12 \pm 57$  سال و گروه شاهد  $16 \pm 49$  سال بود. در گروه مورد ۱۵ نفر مرد و ۱۰ نفر زن و در گروه شاهد ۱۳ مرد و ۱۲ زن بودند. میانگین غلظت سلنیم در سرم افراد مبتلا به پارکینسون  $13 \mu\text{g/l} \pm 57$  بود که بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از افراد سالم با مقدار روی  $18 \mu\text{g/l} \pm 93$  بود. این میزان در گروه شاهد ۳۶ واحد بیشتر از گروه مورد بود، یعنی ۶۳ درصد کمتر از گروه شاهد بود و آزمون T-test نشان داد که اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ( $p < 0.001$ ).

### بحث

سلنیم یکی از املاح معدنی ضروری برای تامین سلامتی است. البته با توجه به تمامی خصوصیات ضروری این عنصر کمیاب، نیاز بدن به آن بسیار اندک است (۹). در قسمت مقدمه در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی سلنوپروتئین‌ها بحث شد. این آنزیم‌ها با تکیه بر خواص آنتی‌اکسیدانی خود به پیشگیری از تخریب سلولی ناشی از رادیکال‌های آزاد کمک می‌کنند. در متابولیسم ترکیبات اکسیژن یکی از محصولات رادیکال‌های آزاد هستند که ممکن است در پیشرفت بیماری‌های مزمن مانند سرطان و بیماری قلبی سهیم باشند. سلنیم نقش مهمی در حفظ سلامت در جمعیت انسانی دارد که می‌تواند رادیکال‌های آزاد را از بین ببرد (۴).

سلنیم قسمتی از سایت فعال گلووتاتیون پراکسیداز (آنزیمی با نقش آنتی‌اکسیدانی) است (۵). فعالیت این آنزیم در غده جسم سیاه (Substantia nigra) در بیماران مبتلا به پارکینسون کاهش می‌یابد (۱۰). همچنین سلنیم کمبود

می‌شود، به طوری که ۵ تا ۱۰ درصد بیماران را تشکیل می‌دهند. بعد از آلزایمر، پارکینسون شایع‌ترین بیماری مخرب دستگاه عصبی به حساب می‌آید (۳).

یکی از املاح معدنی کمیاب و ضروری برای بدن، سلنیم می‌باشد. سلنیم یکی از اجزای مهم پراکسیداز گلووتاتیون است. اگر رژیم غذایی مناسبی در سبب هر خانوار موجود باشد، غلظت سلنیم در بافت‌های مختلف ثابت می‌ماند. بیشترین غلظت آن در کبد و کلیه می‌باشد. مهم‌ترین روش حذف سلنیم از بدن از طریق دفع از کلیه‌ها می‌باشد. ترکیبات مهم دیگری از سلنیم شامل سدیم سولفات (sodium selenate) و سدیم سلنیت (sodium selenite) نیز در بدن موجود می‌باشد. سلنوپروتئین نوعی دیگر از اشکال سلنیم است که دارای عملکرد آنزیمی می‌باشند. سلنیم به فلزات متصل می‌شود و خطرات آنها را کاهش می‌دهد (۴). وجود سلنیم در خون مادر از ورود سم به بدن جنین جلوگیری می‌کند. نقش آنتی‌اکسیدانی سلنیم نقش شناخته شده‌ای است که در سیستم آنزیمی پراکسیداز گلووتاتیون (GPx) نقش ویژه‌ای دارد. این سیستم به عنوان سیستم دفاعی عمده آنتی‌اکسیدانی در بدن معرفی می‌شود (۵). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی وابسته به سلنیم نیز وجود دارند که از آسیب‌های ناشی از ترکیبات فعال اکسیژن مانند پراکسید هیدروژن را کاهش می‌دهد. این عامل باعث گردیده تا سلنیم به عنوان کاهش دهنده پیری شناخته شود (۴). مطالعات نشان می‌دهد که علت پیری از بین رفتن سلول‌های سالم توسط رادیکال‌های آزاد است و اگر مقدار آنتی‌اکسیدان‌هایی که در مقابل رادیکال‌های آزاد از بدن دفاع می‌کنند کم باشد روند پیری سریع‌تر اتفاق می‌افتد (۵، ۶). با توجه به کاهش سلنیم در بیماران مبتلا به پارکینسون (۷)، هدف اصلی از مطالعه بررسی نقش غلظت سلنیم موجود در سرم خون بیماران مبتلا به پارکینسون و گروه شاهد بود.

### مواد و روشها

این تحقیق به روش مورد-شاهدی انجام گرفت. بدین صورت که بیست و پنج بیمار بزرگسال که بیماری پارکینسون آنها در بیمارستان فیروزگر وابسته به دانشگاه تهران تأیید شده بود، در این بررسی همکاری نمودند. این افراد از داروهای ساده برای کنترل علائم بیماری خود استفاده می‌کردند. همچنین برای نمونه‌های شاهد (افراد سالم) بیست و پنج نفر انتخاب شدند که از نظر جنس و سن با گروه بیمار تناسب داشتند.

نمونه‌ها در هر دو گروه به بیماری‌هایی نظیر فشار خون، دیابت و چربی خون مبتلا نبودند. افراد دو گروه از نظر وضعیت

کرد که در این آنزیم سلنیوم جایگزین گوگرد شده است. کمبود سلنیوم در نتیجه تا حد زیادی باعث کاهش فعالیت این آنزیم است. با توجه به ویژگی‌های بیماری پارکینسون و کمبود دوپامین در این افراد، همان طور که اشاره شد، کاهش غلظت سلنیم در سرم خون افراد پارکینسون طبیعی به نظر می‌آید. زیرا سلنیم از یک طرف غلظت دو پامین را تنظیم می‌کند (۱۲) و از طرفی کاهش سلنیم سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های یاد شده می‌شود و در نتیجه رادیکال‌های آزاد به تخریب بیشتر بدن ادامه می‌دهند. پس می‌توان با تحقیقات بیشتر در این مورد به درمان این دسته از بیماران بیشتر توجه کرد.

دوپامین را تنظیم می‌نماید. گلوتامین به‌عنوان پیش‌ماده گلوتانین عمل می‌کند که یک آنتی‌اکسیدان در بدن است. بررسی‌ها نشان می‌دهند که این آنتی‌اکسیدان بیماری پارکینسون را به تأخیر می‌اندازد و آثار مخربی که در اثر افزایش سن بوجود می‌آید، را کاهش می‌دهد (۱۱). گلوتانین برای فعالیت GSH-Px لازم و حضور سلنیم برای فعالیت GSH-Px ضروری است. تسریع کاهش پراکسید هیدروژن به آب، با تبدیل هم‌زمان کاهش گلوتانین به گلوتانین اکسید شده است (۱). GSH-Px شامل مقداری سلنو سیستین است که در مقایسه با سیستین می‌توان بیان

## REFERENCES

- Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neuro surg Psychiatry* 1988; 51:745-52.
- de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 2000; 54:S21-3.
- Ahmed SS, Santosh W, Kumar S, Christlet HT. Metabolic profiling of Parkinson's disease: evidence of biomarker from gene expression analysis and rapid neural network detection. *J Bio med Sci* 2009; 16:63-75.
- Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Ravaglia G, Forti P, et al. Serum concentrations of zinc and selenium in elderly people: results in healthy nonagenarians/centenarians. *Exp Gerontol* 2001; 36:327-39.
- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Nutrition Reviews* 1980; 38:280-3.
- Perry TL, Godin DV, Hansen S. Parkinson's disease: a disorder due to nigral glutathione deficiency? *Neurosci Lett* 1982; 33:305-10.
- Jiménez-Jiménez FJ, Molina JA, Arrieta FJ, Aguilar MV, Cabrera-Valdivia F, Vázquez A, et al. Decreased serum selenium concentrations in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 1995; 2: 111-74.
- Korunova V, Skodova Z, Dedina J, Valenta Z, Parizek J, Pisa Z, et al. Serum selenium in adult Czechoslovak population. *Biol Trace Elem Res* 1993; 37:91-99.
- Afaralizadeh R, Kardar GA, Pourpak Z, Moin M, Zare A, Teimourian S. Serum concentration of selenium in healthy individuals living in Tehran. *Nutr J* 2005; 4:32-36.
- Kish SJ, Morito C, Hornykiewicz O. Glutathione peroxidase activity in Parkinson's disease brain. *Neurosci Lett* 1985; 58:343-46.
- Perry TL, Godin DV, Hansen S. Parkinson's disease: a disorder due to nigral glutathione deficiency? *Neurosci Lett* 1982; 33:305-10.
- Zafar KS, Siddiqui A, Sayeed I, Ahmad M, Salim S, Islam F. Dose-dependent protective effect of selenium in rat model of Parkinson's disease: neurobehavioral and neurochemical evidences. *J Neuro chem* 2003; 84:438-46.