Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Comparison of enzymatic and non-enzymatic antioxidants in patients with squamous cell carcinoma and leukoplakia

Fariba Abdal [1], Mahsa Hamidi [1], Salar Bakhtiyari [2], Leila Naseri [3], Elham Shafiei [3*]

[1] Dept of oral and maxillofacial pathology, faculty of dentistry, Ilam university of medical sciences, Ilam, Iran
[2] Dept of Biochemistry, Ilam university of medical sciences, , Ilam , Iran
[3] Clinical research development unit, Ayatollah Taleghani Hospital, Ilam university of medical sciences, Ilam , Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Dec. 14, 2022
Revised: July. 09, 2023
Accepted: Sep. 13, 2023
Published Online: May. 06,2024

**** Correspondence to:***
elham shafiei
Clinical research development unit, Ayatollah Taleghani Hospital, Ilam university of medical sciences , Ilam , Iran
Email:
shafiei-e@medilam.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignancy of the oral cavity, which is usually caused by the most common premalignant lesion of oral leukoplakia (OL). For changes of dysplasia and malignancy, the level of antioxidants in the blood and tissue of patients changes significantly, which may be effective in early diagnosis of malignancies. Therefore, the purpose of this study is to evaluate antioxidants (enzymatic and non-enzymatic) in the blood of patients with OSCC and OL.

Material & Methods: This study is a case-control study and was conducted on 75 blood samples of patients with OSCC and OL referred to the Cancer Institute of Imam Khomeini Hospital, Ilam. Enzymatic antioxidants [catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx)] and non-enzymatic antioxidants (ascorbic acid, beta-carotene, vitamin E) were evaluated in the blood of patients. The data obtained from this study were evaluated by ANOVA test and the significance level ($P<0.5$) was considered.

Results: The results showed that the mean age in the HC group was similar in both sexes, while in the OL group, the age of women was 4 years younger, and in the OSCC group, the age of women was 2 years older than men. CAT, as an antioxidant indicator, significantly increased in the OL group compared to the HC group and OSCC group ($P < 0.000$). Also, CAT and SOD activity in OSCC serum samples significantly decreased compared to the HC group ($P < 0.000$). GPx also showed a significant decrease in both OL and OSCC groups compared to the HC group ($P < 0.000$). The results related to the non-enzymatic antioxidant factors, beta-carotene, vitamin E, and ascorbic acid, significantly decreased in both OL and OSCC groups compared to the HC group (beta-carotene ($P < 0.000$), vitamin E ($P < 0.000$), and ascorbic acid ($P < 0.000$)).

Discussion & Conclusion: The results of this study show that the level of enzymatic antioxidants and beta-carotene in is not related to the degree of dysplasia of oral leukoplakia, therefore, it is not possible to predict the probability of occurrence of malignant oral lesions based on the measurement of the level of antioxidants in patients with OL.

Keywords: Antioxidant, Free radical, Squamous cell carcinoma, Leukoplakia

➢ **How to cite this paper**
abdal F, Hamidi M, Bakhtiyari S, Naseri L, Shafiei E. Comparison of enzymatic and non-enzymatic antioxidants in patients with squamous cell carcinoma and leukoplakia. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2024;32(1): 66-74.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

© The Author(s) Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

بررسی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول‌های سنگفرشی و لکوپلاکیای دهان

فریبا ابدال [۱]، مهسا حمیدی [۱]، سالار بختیاری [۲]، لیلا ناصری [۳]، الهام شفیعی [۳*]

[۱] گروه پاتولوژی دهان , فک و صورت , دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
[۲] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
[۳] واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله طالقانی , دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۲۳
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۴/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۲
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۲/۱۷

نویسنده مسئول:
الهام شفیعی
واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله طالقانی , دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
Email:
shafiei-e@medilam.ac.ir

چکیده

مقدمه: کارسینوم سلول‌های سنگ‌فرشی دهان (OSCC) شایع‌ترین بدخیمی حفرهٔ دهان است که معمولاً از شایع‌ترین ضایعهٔ پیش بدخیم لکوپلاکیای دهانی (OL) ایجاد می‌شود. برای تغییرات دیسپلازی و بدخیمی، سطح آنتی‌اکسیدان‌های خون و بافت بیماران تغییرات چشمگیری می‌یابد که ممکن است در تشخیص زودهنگام بدخیمی‌ها مؤثر واقع گردد. هدف از انجام مطالعهٔ حاضر ارزیابی آنتی‌اکسیدان‌ها (آنزیمی و غیرآنزیمی) در خون بیماران مبتلا به OSCC و OL است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت شاهد-موردی روی ۷۵ نمونه خون بیماران مبتلا به OSCC و OL مراجعه‌کننده به مرکز سرطان بیمارستان امام خمینی ایلام انجام شد. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی [کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پروکسیداز (GPx)] و غیرآنزیمی (اسید آسکوربیک، بتاکاروتن و ویتامین E) در خون بیماران ارزیابی گردید. داده‌های به‌دست‌آمده از این مطالعه توسط آزمون ANOVA ارزیابی و سطح معناداری P<0.5 در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: نتایج نشان داد که میانگین سنی در گروه HC، در هر دو جنس همسان و در گروه OL، سن زنان ۴ سال کمتر و در گروه OSCC، سن زنان ۲ سال بیشتر از مردان بود. CAT به‌عنوان شاخص آنتی‌اکسیدانی در گروه OL در مقایسه با گروه HC و گروه OSCC به‌طور قابل معناداری افزایش یافت (P<0.001)؛ همچنین فعالیت CAT و SOD در نمونه‌های خون OSCC نسبت به گروه کنترل، به‌طور معناداری کاهش داشت (P<0.000). GPx نیز در دو گروه OL و OSCC نسبت به گروه HC، کاهش معناداری نشان داد (P<0.001). نتایج مربوط به عامل‌های آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی بتاکاروتن، ویتامین E و اسید آسکوربیک در دو گروه OL و OSCC به‌صورت معناداری در مقایسه با گروه HC کاهش داشت (بتاکاروتن (P<0.000)، ویتامین (P<0.001) E و اسید آسکوربیک (P<0.001)).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میزان بیان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و بتاکاروتن با درجهٔ دیسپلازی لکوپلاکیای دهان ارتباط معناداری ندارد؛ بنابراین، از روی اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان‌های بیماران مبتلا به OL نمی‌توان احتمال بروز ضایعات بدخیم دهان را پیش‌بینی کرد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدان، رادیکال آزاد، کارسینوم سلول‌های سنگ‌فرشی، لکوپلاکیا

استناد: ابدال فریبا، حمیدی مهسا، بختیاری سالار، ناصری لیلا، شفیعی الهام. بررسی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول‌های سنگفرشی و لکوپلاکیای دهان. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، اردیبهشت ۱۴۰۳؛۳۲(۱): ۷۴-۶۶.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

حق‌مؤلف © نویسندگان
ناشر: دانشگاه علوم پزشکی ایلام

مقدمه

کارسینوم سلول سنگ‌فرشی دهان (OSCC) یکی از ده سرطان شایع است و ۴-۲ درصد از کل سرطان‌ها را در سراسر جهان تشکیل می‌دهد (۱). علی‌رغم پیشرفت روش‌های تشخیصی و درمانی، میانگین بقای پنج‌سالهٔ آن بسیار پایین است (۲). دوسوم بیماران سرطان حفرهٔ دهانی در مراحل پیشرفتهٔ تومور تشخیص داده می‌شوند، جایی که بقا به کمتر از ۳۰ درصد کاهش می‌یابد و پیش‌آگهی آن ضعیف است(۳). علت ابتلا به SCC چندفاکتوری است. ثابت‌شده است که بسیاری از OSCC به همراه یا پس از یک ضایعهٔ پیش سرطانی، به‌ویژه لکوپلاکیا ایجاد می‌گردند(۴).

لکوپلاکیای دهان (OL) پچ یا پلاک سفیدرنگی است که از لحاظ بالینی یا پاتولوژی نمی‌توانیم آن را به‌عنوان بیماری دیگری در نظر گرفت. به‌رغم اینکه OL با تشخیص هیستوپاتولوژیک خاصی مرتبط نیست، به‌عنوان ضایعه‌ای پیش‌سرطانی یا پیش بدخیمی در نظر گرفته می‌شود. ضایعات پیش بدخیمی در حفرهٔ دهان همانند OSCC در اثر وجود عوامل متعددی به وجود می‌آیند (۶، ۵). سوءمصرف الکل و دخانیات پیامدهای تغذیه‌ای جدی برای میزبان دارد و تولید گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS) را افزایش می‌دهد. ROS و دیگر رادیکال‌های آزاد می‌توانند تغییرات فنوتیپ و ژنوتیپ را ایجاد کنند و از طریق آسیب رساندن به پروتئین، لیپید، کربوهیدرات و نوکلئیک اسیدها باعث تغییرات شیمیایی و جهش در سلول‌ها شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها اولین خط دفاعی در برابر آسیب رادیکال‌های آزاد هستند و برای حفظ سلامتی و بهزیستی مطلوب ضروری‌اند (۷).

توانایی سلول در جلوگیری از تغییر شکل بدخیم و بازگشت به حالت طبیعی تحت تأثیر آنتی‌اکسیدان‌ها است. آنتی‌اکسیدان‌ها را می‌توان برون‌زاد مصرف کرد و به‌صورت درون‌زاد نیز در بدن ما تولید می‌شود (۸). آن‌ها با متعادل کردن سطح اکسیدان و آنتی‌اکسیدان در بدن، به حفظ یکپارچگی سلول‌ها کمک می‌کنند و از اتصال مواد سرطان‌زا به DNA، اختلالات کروموزومی و از پیشرفت ضایعات پیش‌سرطانی مانند OL و اریتروپلاکیا جلوگیری می‌نمایند (۹، ۷). رادیکال‌های آزاد در سلول‌های توموری از طریق تقویت مسیرهای سیگنالینگ مختلف ازجمله P13K-Akt و PERK/Nrf2 محورهای متابولیسمی مرتبط با گلیکولیز و آنژیوژنز را کنترل می‌کنند و موجب افزایش رشد آن‌ها می‌شوند. رادیکال‌های آزاد در سلول‌های نرمال تجمع می‌کنند و موجب پروکسیداسیون لیپیدی غشای آن‌ها می‌گردند، درحالی‌که سلول‌های توموری به‌واسطهٔ داشتن پمپ‌های ATP-binding cassette (ABC)، رادیکال‌های آزاد اضافی را از درون سلول به محیط خارج سلولی منتقل می‌کنند (۹، ۸). آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد می‌توانند این رادیکال‌های آزاد را غیرفعال نمایند تا سلول‌های طبیعی از گزند آن‌ها مصون بمانند.

آنتی‌اکسیدان‌های موجود در بدن انسان به دو گروه آنزیمی و غیرآنزیمی تقسیم‌بندی می‌شوند که جزء آنزیمی شامل سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاتالاز (CAT) است، درحالی‌که جزء غیرآنزیمی شامل اسید اوریک و GSH است (۱۱، ۱۰). با توجه به اینکه مطالعات اندکی دربارهٔ مقایسهٔ ارزیابی سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در OSCC و ضایعات پیش‌سرطانی صورت گرفته است، به همین سبب، در مطالعه حاضر سعی شد تا بررسی مقایسهٔ آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (CAT، SOD و GPx) و غیرآنزیمی (اسید آسکوربیک، ویتامین E و بتاکاروتن) در نمونه خون بیماران مبتلا به OSCC و OL انجام گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد شاهدی بود که روی نمونه خون ۷۵ بیمار مبتلا به OSCC و OL مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ایلام مورد بررسی قرار گرفت . نمونه‌گیری آسان و در دسترس بود و پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد IR.MEDILAM.REC.1400.096. طی ۵ ماه انجام شد .

معیارهای ورود افراد به مطالعه: افرادی که واجد معیارهای ذیل بودند، به مطالعه وارد گردیدند: ۱. بیمارانی که از نظر کلینیکی و هیستوپاتولوژیکی، OSCC گرید ۱ داشتند؛ ۲. بیمارانی که ضایعات سفید OL داشتند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

معیارهای خروج از مطالعه: افرادی که واجد معیارهای ذیل بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند: ۱. بیماران مبتلا به بیماری سیستمیک (دیابت، فشارخون و ...)؛ ۲. بیماران تحت درمان رادیوتراپی و شیمی‌درمانی.

افراد موردمطالعه پس از ارزیابی معیارهای ورود و خروج، در سه گروه تقسیم‌بندی شدند: ۱. گروه OSCC: شامل ۲۵ نفر از افراد مبتلا به OSCC با گرید ۱؛ ۲. گروه OL: شامل ۲۵ نفر از افراد مبتلا به OL؛ ۳. گروه HC(Healthy control): شامل ۲۵ نفر فرد سالم.

اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (CAT، SOD و GPx): از بیماران و افراد واجد معیارهای ورود به مطالعه، ۵ سی‌سی خون از ورید مدین کوبیتال گرفته و با استفاده از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه) سرم خون از سایر سلول‌های خونی (پلاکت، لکوسیت و گلبول‌های قرمز) جداسازی شد و سرم در دمای ۸۰- نگهداری گردید. پس از آن، اریتروسیت‌ها چهار بار با ۳ میلی‌لیتر محلول نمکی ۰٫۹ درصد شسته شدند و پس از هر بار شستشو، به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردیدند. اریتروسیت‌ها شسته و سانتریفیوژ و حجم آن با آب سرد دوباره تقطیرشده به ۲ میلی‌لیتر رسانده شد. نمونه‌ها ۱۵ دقیقه در دمای 4 °C نگهداری گردید و سپس لیزات حاصله با بافر فسفات (01/0 mol/l و PH=7) رقیق شد.

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (CAT، SOD و GPx) با استفاده از روش اسپکتروفتومتری در طول‌موج ۶۰۰ نانومتر و با کیت تجاری راندوکس-رانسود (Randox laboratories, United Kingdom) اندازه‌گیری گردید.

اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی (اسید آسکوربیک، بتاکاروتن و ویتامین E): سطح خونی آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی نیز با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) اندازه‌گیری شد.

برای آنالیز داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و مجذور کای پیرسون (Chi Square Tests) استفاده گردید. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار± میانگین (mean±SD) گزارش و P<۰٫۰۵ به‌عنوان سطح معناداری آماری تعیین شد.

یافته‌های پژوهش

مقایسهٔ توزیع جنسیتی OL و OSCC در گروه‌های پژوهش: نتایج حاکی از آن است که میانگین سنی در گروه HC، در هر دو جنس همسان و در گروه OL، سن زنان ۴ سال کمتر از مردان و در گروه OSCC، سن زنان ۲ سال بیشتر از مردان بود؛ یعنی زنان نسبت به مردان، به‌طور متوسط در سنین کمتری به OL و در سنین بالاتر به OSCC مبتلا می‌شوند (جدول شمارهٔ ۱).

جدول شماره ۱. مشخصات دموگرافیک (سن و جنسیت) در دو گروه پژوهش

متغیر		HC (mean±SD)	OL (mean±SD)	OSCC (mean±SD)	P_مقدار
سن		۱۲/۴۴±۸۶/۴۴	۱۲/۴۵±۹۱/۶۸	۸/۵۰±۸۶/۰۴	۰/۲۱
جنس	مرد	۱۳ (۳۳/۳)	۱۳ (۳۳/۳)	۱۳ (۳۳/۳)	۱
	زن	۱۲ (۳۳/۳)	۱۲ (۳۳/۳)	۱۲ (۳۳/۳)	

میزان فعالیت خونی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی CAT، SOD و GPx: نتایج نشان داد، CAT به‌عنوان شاخص آنتی‌اکسیدانی در گروه OL در مقایسه با گروه HC و گروه OSCC، به‌طور معناداری (P<۰٫۰۰۱) افزایش یافت؛ همچنین فعالیت CAT و SOD در نمونه‌های بافتی SCC نسبت به گروه HC، به‌طور معناداری کاهش داشت. GPx نیز در دو گروه OL و OSCC نسبت به گروه HC، کاهش معناداری نشان داد (P<۰٫۰۰۰) (جدول شمارهٔ ۲).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

جدول شمارهٔ ۲. مقایسهٔ سطح فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (CAT، SOD و GPx) در خون گروه‌های پژوهش

آنزیم آنتی‌اکسیدانی خون	HC (mean±SD)	OL (mean±SD)	OSCC (mean±SD)	P
CAT(U/mg Hb)	۰/۱±۱۵۷/۶۲	۰/۷±۵۵۴/۲۱	۰/۱±۱۷۲/۵۳	۰/۰۰۰
SOD(U/mg Hb)	۱۰/۱۸۷±۸۳/۰۷	۱۷/۱۱۸±۲۲/۷	۵/۱۱۷±۱۵/۲۶	۰/۰۰۰
GPx(U/mg Hb)	۱/۵۹±۵۱/۴۶	۱/۲۰±۳۲/۹۹	۱/۱۷±۱۸/۲۸	۰/۰۰۰

سطح خونی آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی: نتایج نشان داد که سطح خونی بتاکاروتن، ویتامین E و اسید آسکوربیک در دو گروه OL و OSCC به‌صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه HC کاهش داشت (P<۰,۰۰۱) (جدول شمارهٔ ۳).

جدول شمارهٔ ۳. مقایسهٔ سطح غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی (اسید آسکوربیک، ویتامین E و بتاکاروتن) در خون گروه‌های پژوهش

عامل آنتی‌اکسیدانی خونی	HC (mean±SD)	OL (mean±SD)	OSCC (mean±SD)	P
بتاکاروتن (nmol/ml)	۱۷/۱۰۷±۷۲/۹۶	۱/۷۱±۹۲/۷۸	۲/۷۰±۵۰/۲۸	۰/۰۰۰
ویتامین E (nmol/ml)	۰/۹±۳۱۴/۵۶	۰/۷±۶۴۸/۲۴	۰/۷±۴۳/۸۷	۰/۰۰۰
اسید آسکوربیک (nmol/ml)	۰/۱±۱۵۷/۲۹	۰/۱±۰۵۷/۱۱	۰/۰±۱۲۰/۸۴۸	۰/۰۰۰

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعهٔ حاضر سعی شد تا ارزیابی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در خون بیماران مبتلا به OSCC و OL صورت گیرد و ارتباط میان سطح خونی این آنتی‌اکسیدان‌ها و بروز OSCC و OL بررسی گردد.

در ارزیابی نتایج مربوط به ارتباط جنس و بروز OSCC و OL حاصل از این مطالعه مشخص شد که زنان نسبت به مردان، به‌طور متوسط در سنین کمتری به OL و OSCC مبتلا می‌شوند که با نتایج مطالعهٔ کولانژیانپان و یاداو همسو است (۱۳، ۱۲). متوسط سنی بیماران در گروه OL، ۴۵ سال و در گروه SCC، ۵۰ سال بود که کمتر از مطالعات مشابه گزارش شد (۱۴).

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد، فعالیت آنزیم CAT به‌عنوان شاخص آنتی‌اکسیدانی در گروه OL در مقایسه با گروه HC و گروه OSCC، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت؛ همچنین فعالیت CAT و SOD در نمونه‌های بافتی OSCC نسبت به گروه HC به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد. در بیشتر انواع سلول‌های توموری میزان این آنزیم به‌طور چشمگیری کاهش‌یافته است که با مطالعهٔ گوکال و همکاران همسو است (۱۵). در مطالعهٔ گوکال و همکاران، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و CAT در نمونه‌های بافتی گروه OSCC نسبت به گروه افراد سالم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت؛ اما سطح SOD در سرطان‌های مهاجم در مقایسه با گروه افراد سالم، بالاتر بود. در مطالعهٔ کومار و همکاران نیز کاهش معنی‌داری در پراکسیداسیون لیپیدها در بافت بیماران SCC در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد (۱۶). MnSOD به‌عنوان نوع جدید از ژن‌های مهارکنندهٔ تومور پیشنهاد شده است (۱۷). مطالعات نشان می‌دهد که بیان بیش‌ازحد MnSOD در رده‌های سلولی تغییریافته منجر به برگشت تومورزایی در شرایط in-vivo یا فنوتیپ بدخیم در شرایط in-vitro می‌شود (۱۶–۱۸). گورووداث و همکاران همچنین دریافتند که سطوح SOD و GPx نه‌تنها در SCC، بلکه در OL نیز کاهش‌یافته است(۱۹). شارما و همکاران در بیماران مبتلا به OSCC نشان دادند که سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی در خون این افراد

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

در مقایسه با افراد سالم، کاهش و سطح رادیکال‌های آزاد افزایش یافت که با نتایج مطالعهٔ حاضر همسو بود (۲۰). راگویندرا و همکاران نیز نشان دادند که فعالیت سرمی آنزیم SOD در افراد سیگاری افزایش‌یافته است و بیان کردند که این سازوکار برای کاهش رادیکال‌های آزاد است؛ زیرا سطح ROS در این افراد افزایش می‌یابد، درحالی‌که در همان مطالعه نشان داده شد که سطح SOD در بیماران مبتلا به OSCC کاهش می‌یابد. آنان بیان کردند که کاهش سطح SOD در این بیماران به علت بالا بودن سطح استرس اکسیداتیو بود؛ زیرا همهٔ بیماران این مطالعه در مراحل بالینی پیشرفته بودند که با نتایج مطالعهٔ حاضر همسو بود (۲۱). مطالعات نشان می‌دهد که رادیکال‌های آزاد موجب القای آپوپتوز و نکروز در سلول‌های طبیعی می‌شوند، درحالی‌که این گونه‌های فعال موجب موتاسیون در سلول‌های توموری می‌گردند که درنهایت رشد، متاستاز و زنده‌مانی آن‌ها را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، رادیکال‌های آزاد از طریق تقویت مسیرهای مرتبط با افزایش متابولیسم سلول‌های سرطانی به‌ویژه PI3K/Akt و HIF-1α، موجب تنظیم گلیکولیز و آنژیوژنز در سلول‌های توموری می‌شوند (۲۲، ۹)؛ به عبارت دیگر، می‌توان گفت سطح طبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند به‌منظور کاهش زنده‌مانی و مهار رشد سلول‌های توموری استفاده گردد.

در این مطالعه نیز مشخص شد، سطح آنزیم GPx در دو گروه واجد تومورهای OL و OSCC نسبت به گروه HC، به‌طور معناداری کاهش می‌یابد که با مطالعهٔ بابیوچ و همکاران همسو است؛ زیرا در این مطالعه نیز سطح GPx در بیماران مبتلا به OSCC و OL به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه افراد سالم بود؛ همچنین آنان در مطالعهٔ خود نشان دادند که نسبت GSH/GSSG در گروه‌های OSCC و OL به‌طور معنی‌داری پایین‌تر است (۱۷). کاهش سطح GSH ممکن است با سم‌زدایی سلول‌های توموری و مهار رادیکال‌های آزاد مرتبط باشد (۲۳). مطالعات نشان داده است که رادیکال‌های آزاد از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ مختلف ازجمله PI3K/Akt/mTOR، STAT3/NF-Kβ و Wnt، موجب تسریع چرخه‌های سلولی، گلیکولیز و آنژیوژنز در سلول‌های توموری OSCC می‌شوند (۲۴). علاوه بر این، سلول‌های توموری از طریق مسیرهای کینازی ATM-Chk2 و ATM/ChK2 از آسیب‌های رادیکال‌های آزاد در DNA خود محافظت می‌کنند و موجب ترمیم آن در مرحلهٔ سنتز S-G2 چرخهٔ سلولی می‌شوند (۲۷-۲۵)؛ بنابراین، حضور آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق واکنش با رادیکال‌های آزاد، موجب سرکوب رشد و متاستاز سلول‌های توموری می‌گردند.

نتایج این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که بتاکاروتن، ویتامین E و اسید آسکوربیک در دو گروه OL و OSCC به‌صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه HC کاهش داشته است که با مطالعهٔ رشید و همکاران همسو است (۲۵). بوزبی و همکاران پیشنهاد کردند که سلول‌های تومور مواد مغذی ضروری را از گردش خون دریافت می‌کنند تا تقاضای رشد تومور را برآورده نمایند (۲۸)؛ بنابراین ممکن است، کاهش مشاهده‌شده در سطح ویتامین E و فعالیت آنزیم GPx در خون بیماران مبتلا به OSCC با استفادهٔ آن‌ها در بافت‌های توموری برای واکنش با رادیکال‌های آزاد مرتبط باشد. کاهش فعالیت SOD، CAT و GPx در شرایط مختلف پاتولوژیک ازجمله OSCC گزارش‌شده است (۲۹). در مطالعهٔ مونوهارام و همکاران نیز، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش وضعیت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی و آنزیمی در بیماران مبتلا به OSCC در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد (۳۰)؛ همچنین کولانژیانپان و همکاران افزایش سطح ویتامین E و GSH را در بافت‌های توموری بیماران مبتلا به مراحل بالینی مختلف OSCC گزارش کرده‌اند که همسو با نتایج مطالعهٔ حاضر است (۱۲). در مطالعهٔ فیاسچی و همکاران مشاهده شد که سطح GSH و فعالیت SOD در بافت توموری در مقایسه با افراد نرمال به میزان قابل‌توجهی افزایش یافت. به‌علاوه آنان گزارش کردند که سطح آنتی‌اکسیدان GSH و میزان فعالیت آنزیم SOD در خون بیماران مبتلا به OSCC در مقایسه با افراد سالم کاهش‌یافته است که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد (۳۱). در مطالعهٔ گورودات و همکاران، کاهش آماری معنی‌داری در سطوح ویتامین E، SOD و GR در خون بیماران مبتلا به OL و OSCC در مقایسه با گروه افراد طبیعی مشاهده شد

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

(۱۹). بی‌تعادلی در وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدانی/رادیکال‌های آزاد به‌عنوان یکی از عوامل پاتوژنز سرطان در نظر گرفته می‌شود و ممکن است به‌عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه و هدف درمانی برای کاهش نرخ بدخیم در ضایعات پیش از بدخیمی‌های دهان استفاده گردد (۳۲).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و بتاکاروتن در OL بیشتر از OSCC بود؛ بنابراین، از روی اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان‌های بیماران مبتلا به OL نمی‌توان احتمال بروز ضایعات بدخیم دهان را پیش‌بینی کرد. با توجه به نتایج این مطالعه نمی‌توان این نتایج را به‌عنوان شاخصی برای تشخیص OSCC و OL استفاده کرد. بااین‌حال، این نتایج می‌توانند به پژوهش‌های آینده در این زمینه کمک کنند و برای بررسی بیشتر نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در تشخیص و درمان OSCC و OL استفاده گردند. با توجه به پیچیدگی بیماری و عامل‌های مختلفی که در ایجاد آن نقش دارند، تشخیص این بیماری‌ها با استفاده از یک شاخص منحصربه‌فرد مشکل است و به تشخیص توسط پزشک و استفاده از روش‌های تشخیصی مختلف نیاز است.

سپاس‌گزاری

مقاله منتج از پایان‌نامهٔ دکترای عمومی دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایلام می باشد بدینوسیله از دانشگاه علوم پزشکی ایلام برای تأمین هزینه‌های این طرح - پایان‌نامه- تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تعارضی در منافع اعلام نکردند.

کد اخلاق

IR.MEDILAM.REC.1400.096

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان این مقاله نقش یکسانی در طراحی , انجام , جمع آوری و تحلیل داده های این کار تحقیقاتی و نوشتن مقاله حاضر بر عهده داشته اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

References

۱. Badwelan M, Muaddi H, Ahmed A, Lee KT, Tran SD. Oral Squamous Cell Carcinoma and Concomitant Primary Tumors, What Do We Know? A Review of the Literature. Curr Oncol 2023;30:3721-34. doi:10.3390/curroncol30040283.

۲. Chen YT, Lin CW, Chou YE, Su SC, Chang LC, Lee CY, et al. Potential impact of ADAM-10 genetic variants with the clinical features of oral squamous cell carcinoma. J Cell Mol Med 2023; 27:1144-52. doi: 10.1111/jcmm.17728. Epub 2023 Mar 22.

۳. Folz BJ, Silver CE, Rinaldo A, Fagan JJ, Pratt LW, Weir N, et al. An outline of the history of head and neck oncology. Oral oncol 2008;44:2-9. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.05.007.

٤. Lung T, Tăşcău OC, Almăşan HA, O M. Head and neck cancer, treatment, evolution and post therapeutic survival--part 2: a decade's results 1993-2002. J Craniomaxillofac Surg 2007;35:126-31. doi: 10.1016/j.jcms.2007.02.002.

٥. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2007;36:575-80. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x.

٦. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2018;125:612-27. doi: 10.1016/j.oooo.2017.12.011.

۷. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma—an update. CA Cancer J Clin 2015;65:401-21. doi: 10.3322/caac.21293.

۸. Porter S, Gueiros LA, Leão JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio 2018;125:603-11. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.008.

۹. Moradzadeh Khiavi M, Anvari E, Hamishehkar H, Abdal K. Assessment of the Blood Parameters, Cardiac and Liver Enzymes in Oral Squamous Cell Carcinoma Following Treated with Injectable Doxorubicin-Loaded Nano-Particles. Asian Pac J Cancer Prev 2019;20:1973-7. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.1973.

۱۰. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacogn Rev. 2010;4:118. doi: 10.4103/0973-7847.70902.

۱۱. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. J Oral Pathol Med 2016;45:155-66. doi: 10.1111/jop.12339.

۱۲. Kolanjiappan K, Ramachandran C, Manoharan S. Biochemical changes in tumor tissues of oral cancer patients. Clin Biochem 2003;36:61-5. doi: 10.1016/s0009-9120(02)00421-6.

۱۳. Yadav KD, Patil BA, Raheel SA, Abuderman A, Patil S, Gaballah K, et al. Serum uric acid levels in patients with oral cancer, leukoplakia and submucous fibrosis: a cross-sectional study. Transl Cancer Res 2020;9:3084-91. doi: 10.21037/tcr.2020.01.08.

۱٤. Gondos A, Arndt V, Holleczek B, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Cancer survival in Germany and the United States at the beginning of the 21st century: An up-to-date comparison by period analysis. Int J Cancer 2007;121:395-400. doi: 10.1002/ijc.22683.

۱٥. Gokul S, Patil V, Jailkhani R, Hallikeri K, Kattappagari K. Oxidant–antioxidant status in blood and tumor tissue of oral squamous cell carcinoma patients. Oral Diseases 2010;16:29-33. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01598.x.

۱٦. Kumar AT, Knops A, Swendseid B, Martinez-Outschoom U, Harshyne L, et al. Prognostic significance of tumor-associated macrophage content in head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. Front Oncol 2019; 23;9:656. doi: 10.3389/fonc.2019.00656.

۱۷. Alateyah N, Gupta I, Rusyniak RS, Ouhtit A. SOD2, a potential transcriptional target underpinning CD44-promoted breast cancer progression. Molecules 2022; 27:811. doi: 10.3390/molecules27030811.

۱۸. Yan T, Oberley LW, Zhong W, Clair DKS. Manganese-containing superoxide dismutase overexpression causes phenotypic reversion in SV40-transformed human lung fibroblasts. Cancer Res 1996;56:2864-71.

۱۹. Gurudath S, Naik RM, Ganapathy K, Guruprasad Y, Sujatha D, Pai A. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in oral submucous fibrosis, oral leukoplakia, and oral cancer: A comparative study. Asian Pac J Cancer Prev 2012;13:4409-12. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.9.4409.

۲۰. Sharma Y, Bharadwaj M, Srivastava N, Kaur A, Kumar M, Agarwal M, et al. In vitro antioxidant activity of defatted seed extracts of Ocimum sanctum on rat PC-12 cells and its inhibitory efficacy with receptors of oral squamous cell carcinoma. Ind Crops Prod;154:112668. doi:10.1016/j.indcrop.2020.112668.

۲۱. Raghavendra U, D'Souza V, D'souza B. Erythrocyte malondialdeyde and antioxidant status in oral squamous cell carcinoma

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]

patients and tobacco chewers/smokers. Biomed Res 2010;21:441-4.
۲۲. Han Z, Zhao D, Han M, Zhang R, Hao Y. Knockdown of miR-372-3p Inhibits the Development of Diabetic Cardiomyopathy by Accelerating Angiogenesis via Activating the PI3K/AKT/mTOR/HIF-1α Signaling Pathway and Suppressing Oxidative Stress. Oxid Med Cell Longev 2022; :4342755. doi: 10.1155/2022/4342755.
۲۳. Khanna R, Thapa PB, Khanna HD, Khanna S, Khanna AK, Shukla HS. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in oral carcinoma patients. Kathmandu Univ Med J (KUMJ) 2005;3:334-9.
۲٤. Cierpikowski P, Lis-Nawara A, Bar J. Prognostic Value of WNT1, NOTCH1, PDGFRβ, and CXCR4 in Oral Squamous Cell Carcinoma. Anticancer Res 2023;43:591-602. doi: 10.21873/anticanres.16195.
۲۵. Rasheed MH, Beevi SS, Geetha A. Enhanced lipid peroxidation and nitric oxide products with deranged antioxidant status in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Oral Oncol 2007;43:333-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.
۲٦. Burlakova EB, Zhizhina GP, Gurevich SM, Fatkullina LD, Kozachenko AI, Nagler LG, et al. Biomarkers of oxidative stress and smoking in cancer patients. J Cancer Res Ther 2010;6:47. doi: 10.4103/0973-1482.63569.
۲۷. Metgud R, Bajaj S. Evaluation of salivary and serum lipid peroxidation, and glutathione in oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. J Oral Sci 2014;56:135-42. doi: 10.2334/josnusd.56.135.
۲۸. 28. Buzby GP, Mullen JL, Stein TP, Miller EE, Hobbs CL, Rosato EF. Host-tumor interaction and nutrient supply. Cancer 1980;45:2940-8. doi: 10.1002/1097-0142(19800615)45:12<2940::aid-cncr2820451208>3.0.co;2-p
۲۹. MacDonald DG, PM S. Tumours of the oral cavity. In: Fletcher CD, editor. Diagnostic histopathology of tumors. 3 ed London: Churchill Livingstone;. 2007: 215-37.
۳۰. Fiaschi AI, Cozzolino A, Ruggiero G, Giorgi G. Glutathione, ascorbic acid and antioxidant enzymes in the tumor tissue and blood of patients with oral squamous cell carcinoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2005;9:361.
۳۱. Reddy VP. Oxidative Stress in Health and Disease. Biomedicines 2023;11:2925. doi: 10.3390/biomedicines11112925.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-07]