

## بررسی میزان آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت تام آنتی اکسیدان در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

دکتر شهربانو رعدی\*، دکتر حمیدرضا عبدالصمدی\*\*، دکتر اکرم رنجبر\*\*\*، دکتر نسرین رفیعیان\*  
دکتر شیوا برزویی\*\*\*، دکتر قدرت الله روشنایی\*\*\*\*، دکتر مینا جزایری\*، دکتر فرشته منتظران\*\*\*\*\*

دریافت: ۹۳/۱۰/۱۷ پذیرش: ۹۴/۲/۲۱

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** با توجه به شیوع بیماری دیابت و عوامل متعددی که در پاتوژنز بیماری دخیل هستند، شناخت مکانیزم دفاعی آنتی اکسیدانی بزاق در برابر رادیکال های آزاد ممکن است بتواند راهکارهای مفیدی در تشخیص و ارزیابی بیماری دیابت ارائه دهد. لذا هدف از این مطالعه تعیین میزان آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت تام آنتی اکسیدان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. **روش کار:** در این مطالعه مورد-شاهدی ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۲۰ مرد و ۲۰ زن) با محدوده سنی ۴۰-۶۰ سال و ۴۰ فرد سالم بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. ۵ میلی لیتر بزاق غیر تحریکی با استفاده از روش spitting جمع آوری گردید. میزان اندازه گیری آنزیم پاراکسوناز (PON1) توسط کیت Human Paraoxonase Elisa و اندازه گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) توسط روش Ferric Reducing Ability of Plasma; FRAP انجام گردید. سپس کلیه داده ها با استفاده از آزمون های پارامتریک و غیر پارامتریک توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **نتایج:** میانگین PON-1 در گروه مورد برابر  $۲/۰۹۹ \pm ۸/۰۵$  و در گروه شاهد برابر با  $۲/۹۵۷ \pm ۹/۹۸$  بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P= ۰/۰۰۱$ ). میزان TAC در بزاق بیماران برابر با  $۳۷۷/۳۸ \pm ۱۹۱/۲۲۹$  و در گروه شاهد برابر با  $۴۰۲/۲۵ \pm ۱۸۹/۱۰۵$  بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P= ۰/۵۶$ ). **نتیجه نهایی:** میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام بزاق در افراد مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می یابد. ضمناً میزان لیپوپروتئین های کم چگال در سرم افراد مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد سالم بالاتر است.

**کلید واژه ها:** آنتی اکسیدان ها / آنزیم ها / بزاق / دیابت شیرین، نوع ۲

### مقدمه:

پذیرند و آسیب های زیادی را به ماکرومولکول های بدن جانداران از جمله اسید های نوکلئیک، پروتئین ها، چربیها و قندها وارد می کنند (۳). در بدن سیستم های ویژه ای برای مقابله با آسیب های حاصل از رادیکالهای آزاد وجود دارد که به نام سیستم دفاع آنتی اکسیدانی معروفند و در اثر فقدان تعادل در میزان تولید رادیکالهای آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی حالتی شامل استرس اکسیداتیو بوجود می آید. پاره ای از مطالعات نشان می دهد که

دیابت قندی (diabetes Mellitus) شایع ترین اختلال آندوکرینی است که تقریباً ۹٪ جمعیت دنیا به این بیماری مبتلا هستند (۱). در ایران نیز شیوع این بیماری حدود ۵/۵٪ است. این بیماری شامل گروهی از اختلالات متابولیک است که وجه مشخصه آنها افزایش قند خون است (۱،۲). رادیکالهای آزاد، اتم ها یا مولکولهایی هستند که به خاطر وجود الکترون منفرد در بدن موجودات بسیار واکنش

\* استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* استادیار بیماریهای دهان، مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (abdolsamadi@umsha.ac.ir)

\*\*\* استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\*\* استادیار گروه داخلی - غدد دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\*\*\* استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتری حرفه ای دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

شدند. ۴۰ فرد سالم بدون ابتلاء به دیابت نیز از بین بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی همدان بعنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. افراد گروه شاهد نیز شامل ۲۰ مرد و زن با بازه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال بودند. لازم به توضیح است کلیه این افراد قند خون ناشتای کمتر از ۱۱۰ mg/dl و بالاتر از ۷۰ mg/dl داشتند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی از کلیه افراد شرکت کننده، اطلاعات دموگرافیک از جمله سن، جنس، وجود هرگونه سابقه پزشکی و دارویی، طول مدت دیابت و وضعیت کنترل آن و داروهای مورد مصرف، فشار خون و سایر عوامل توسط یک پرسشنامه جمع آوری گردید. مقادیر هفته اخیر لیپوپروتئین پرچگال (HDL)، لیپوپروتئین کم چگال (LDL)، میزان قند خون ناشتا (FBS) و قد و وزن بیماران نیز از پرونده پزشکی بیماران استخراج گردید. در این مطالعه BMI هم اندازه گیری شد و در هنگام جمع آوری بزاق، میزان فشار خون بیماران نیز ثبت گردید.

از کلیه بیماران ۵ میلی لیتر بزاق غیر تحریکی به روش Spitting (۲۰) و در حالت استراحت در بین ساعات ۹-۱۱ صبح جمع آوری گردید. بیماران از حدود یک ساعت قبل از جمع آوری از خوردن و آشامیدن اجتناب می کردند و درست قبل از جمع آوری بزاق، دهان را با آب شستشو می دادند و آب دهان قورت داده می شد. سپس از افراد خواسته می شد که بزاق به صورت غیر فعال و به مدت ده دقیقه به داخل لوله ریخته شود. سپس تمامی نمونه ها در دمای C ۲۰- تا زمان انجام آزمایشات مربوطه فریز و نگهداری می شدند. پس از جمع آوری کلیه نمونه ها، همگی یخ زدائی شده و به مدت ده دقیقه در دمای C ۴۰ با سرعت ۸۰۰ سانترفیوژ شدند تا سلولهای سنگفرشی و دبریهایی سلولی جدا شوند و غلظت میزان کاهش یابد. اندازه گیری میزان PON I بزاق با استفاده از کیت Human Paraoxanase Elisa (Bioassay Technology Co., Beijing, china) شماره سریال E0931HU انجام شد به طوریکه واکنشگر نمونه ها و استانداردها را مهیا کرده سپس آنتی بادی علامت گذاری شده با آنزیم را اضافه نموده تا ۶۰ دقیقه در دمای C ۳۷ واکنش دهند. پلیت مربوطه ۵ مرتبه شسته شده و محلول کروموزول A, B را اضافه و ۱۰ دقیقه در دمای C ۳۷ جهت انجام واکنش بررسی گردید و در نهایت محلول باز

استرس اکسیداتیو می تواند در ایجاد و پیشرفت عوارض بیماری های مختلف از جمله دیابت مؤثر باشد (۴). در برخی مطالعات نشان داده شده که ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم (Total Antioxidant Capacity; TAC) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می یابد (۵) و مطالعات محدودی نشان داده است که علاوه بر کاهش TAC در سرم میزان آن در بزاق نیز کاهش پیدا می کند (۶). خانواده ژنی پاراکسوناز (PON) در پستانداران شامل ۳ ژن PON I, II, III هستند که بر روی بازوی بلند کروموزوم ۷ در مجاورت یکدیگر هستند (۹-۷). PON I سرم انسانی (PON) در سرم بر روی لیپو پروتئین پرچگال (HDL) قرار دارد (۱۰) این آنزیم می تواند نقش مهمی در خواص آنتی اکسیدانی و آنتی آتروژنیک HDL ایفا نماید (۱۱،۱۲) به طوریکه غلظت سرمی HDL با ایجاد و توسعه آترو اسکلروز ارتباط معکوس دارد (۱۳). HDL می تواند LDL را در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت کرده و مانع از ایجاد LDL اکسید شده (OX-LDL) که به ویژه در پلاکهای آترومی افراد دیابتیک بروز می کند، شود (۱۱،۱۲) و این عمل بویژه توسط آنزیم PON صورت می گیرد (۱۲-۱۴). در مطالعه ای که بوامی و همکارانش در سال ۲۰۰۰ بر روی PON سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این آنزیم در سرم بیماران مبتلا به دیابت کاهش می یابد و ریسک ابتلا به بیماریهای عروقی افزایش می یابد (۱۵). مکنس در سال ۲۰۰۲ نشان داد که هیچ تفاوتی در فعالیت و میزان PON در افراد مبتلا به دیابت و افراد سالم وجود ندارد (۱۶).

با توجه به اینکه دلایل موجهی برای کاربرد بزاق بعنوان یک مایع بیولوژیک تشخیصی جهت ارزیابی بیماری وجود دارد که از جمله آن می توان به دسترسی روش ارزان، غیر تهاجمی و کاربرد آسان آن اشاره کرد (۱۷،۱۸) این مطالعه با هدف تعیین میزان آنزیم PON و TAC در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام گردید.

### روش کار:

در این مطالعه مورد شاهدی، ۴۰ نفر با تشخیص دیابت ملیتوس نوع دو بر طبق معیار ADA (۱۹) و از هر دو جنس (۲۰ مرد و ۲۰ زن) در طیف سنی ۴۰-۶۰ سال با مراجعه به مرکز تحقیقات دیابت شهر همدان انتخاب

(P=1). میانگین سن افراد در گروه مورد برابر با ۹/۴۱۵ ± ۵۱/۷۸ سال و در گروه شاهد برابر با ۴۹/۵۸ ± ۸/۳۱۱ بود که با توجه به نتیجه آزمون اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد (P=۰/۲۷۱).

میانگین شاخص توده بدنی افراد در گروه مورد و شاهد نیز که در جدول ۱ بیان شده است تفاوت آماری معناداری در دو گروه نشان نداد (P=۰/۱۳). میانگین ظرفیت TAC در بزاق در گروه مورد برابر با ۳۷۷/۳۸ ± ۱۹۱/۲۲۹ و در گروه شاهد برابر با ۴۰۲/۲۵ ± ۱۸۹/۱۰۵ بود که با توجه به آزمون آماری اختلاف معنی دار نبود (P=۰/۵۶). میانگین PON در گروه مورد برابر با ۸/۰۵ ± ۲/۰۹۹ و در گروه شاهد برابر با ۲/۹۵۷ ± ۹/۹۸ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۱). با توجه به نتیجه آزمون من و تینی اختلاف معنی داری بین دو گروه بر حسب FBS مشاهده گردید (P<۰/۰۰۱).

نتایج آزمون پیرسون در جدول ۲ و ۳ خلاصه شده است، با توجه به نتایج جدول ۲، مقادیر TAC و PON در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با هم ارتباط مستقیمی داشتند که این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود. (P=۰/۰۰۰). ولیکن ارتباط معکوس بین HDL و PON از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۴۹).

دارنده را اضافه و (Optical Densit; OD) در مدت ده دقیقه اندازه گیری شد. TAC با استفاده از روش (Ferric Reducing Ability of Plasma; FRAP) انجام شد. این روش بر اساس توانائی نمونه در احیای یونهای فریک (Fe<sup>+3</sup>) به فرو (Fe<sup>+2</sup>) در حضور ماده ای به نام (Tripuridyl - s- Triazine) استوار است و میزان احیاء کنندگی هر نمونه از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری گردید (۲۱).

جهت همسان سازی بین گروه های مبتلا به دیابت و گروه کنترل از آزمونهای مجذور کای و t استفاده گردید. پس از جمع آوری داده ها و ورود آن به نرم افزار SPSS، با استفاده از آزمون آنالیز واریانس، آزمون t، آزمون تکمیلی توکی و با آزمونهای معادل غیر پارامتریک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی دار داده ها α= ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج:

این مطالعه بر روی ۸۰ شرکت کننده در دو گروه مورد و شاهد (هر گروه ۴۰ نفر) انجام شد. پراکندگی افراد به تفکیک جنس در هر دو گروه برابر بود و شامل ۲۰ زن و ۲۰ مرد بودند که با توجه به نتایج آزمون آماری، اختلاف معنی داری از نظر جنس وجود نداشت.

جدول ۱: میانگین، انحراف معیار و مقدار P متغیرهای TAC، PON، LDL و BMI در دو گروه سالم (کنترل) و مبتلا به دیابت نوع دو (مورد)

ارزش P	میانگین ± انحراف معیار		TAC*
۰/۵۶	۳۷۷/۳۸ ± ۱۹۱/۲۲	مورد	PON**
	۴۰۲/۲۵ ± ۱۸۹/۱۰	کنترل	
۰/۰۰۱	۸/۰۵ ± ۲/۰۹	مورد	LDL***
	۹/۹۸ ± ۲/۹۵	کنترل	
۰/۱۵	۱۳۷/۷۰ ± ۱۲/۸۵	مورد	BMI****
	۱۲۷/۸۵ ± ۴۰/۹۶	کنترل	
۰/۱۳	۲۶/۳۰ ± ۳/۴۷	مورد	
	۲۷/۷۳ ± ۴/۹۰	کنترل	

\* Total Anti Oxidant Capacity

\*\* Paraonase

\*\*\* Low Density Lipoproteins

\*\*\*\* Body Mass Index



## بحث:

مواردی از مطالعات حیوانی نشان داده اند در دیابت، با بالا رفتن غلظت گلوکز خون میزان پراکسیداسیون لیپیدی و نمونه های اکسیژن فعال افزایش و میزان آنزیم هایی با خاصیت آنتی اکسیدانی از جمله پاراکسوناز کاهش می یابد (۲۲) این آنزیم نقش مهمی در هیدرولیز کردن بسیاری از سوبستراها مثل لیپیدهای اکسیده شده دارد و از اکسیداسیون آنها محافظت می کند (۲۳). PON-I یکی از اجزای اصلی HDL محسوب می شود و خواص ضد التهابی HDL به دلیل حضور این آنزیم بر روی آن است (۲۴) بنابراین، می تواند موجب جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی LDL شود (۲۵). LDL اکسیده شده نقش مهمی در بروز و پیشرفت آترواسکلروزیس دارد و آترواسکلروزیس یکی از عوامل مهم در بروز عوارض دیابت می باشد (۲۶،۲۷). در اکثر مطالعات گذشته اندازه گیری PON-I و سایر فاکتورهای وابسته به فعالیت آن در سرم انجام شده است ولی در مطالعه حاضر میزان غلظت PON-I در بزاق صورت گرفته است و نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که غلظت PON-I در بزاق بیماران مبتلا نسبت به گروه کنترل بطور معنی داری کمتر است و غلظت LDL در بیماران مبتلا بیشتر و HDL کمتر بود. در مطالعه مکنس هم غلظت و هم فعالیت سرمی PON-I در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود (۲۸) که نتایج مطالعه وی مؤید مطالعات قبلی است (۲۹) و با تغییرات بزاقی PON-I در این مطالعه همخوانی دارد. ابوت و ایکدا در مطالعات خود گزارش کردند فعالیت PON-I در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می یابد اگرچه کاهش PON-I در این مطالعه مشابه این تحقیق است ولی در این مطالعه غلظت PON-I اندازه گیری شده در حالی که در مطالعات فوق میزان فعالیت آنزیم مورد بررسی قرار گرفته است (۲۹،۳۰).

در مطالعه دیگری از مکنس مقدار متوسط فعالیت PON-I در سرم مبتلایان به عارضه رتیونوپاتی در افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد مبتلا که این عارضه را نداشتند کمتر بود ولی غلظت سرمی PON-I بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت. در مطالعه یاد شده ارتباطی بین میزان کنترل قند خون و میزان فعالیت PON-I مشخص گردید و در توجیه این مطلب مکنس اظهار کرد که LDL اکسیده شده به دلیل کاهش PON-I

اثر سمی روی سلولهای رتینال چشم دارد و افزایش تمایل پراکسیداسیون لیپیدی نهایتاً منجر به عوارضی همچون رتیونوپاتی در دیابت می شود (۲۷). هدریک و همکارانش نیز در مطالعه خود، کاهش فعالیت PON-I در افراد مبتلا را گزارش کردند و علت این کاهش را بیشتر به گلیکوزیله شدن پروتئین PON-I نسبت دادند (۳۱). باوم نیز گزارش کرد در بیماران مبتلا به دیابت PON-I اتصال یافته به HDL کاهش می یابد که باعث غیر پایدار شدن این آنزیم می گردد تا آن که میزان خالص آن کاهش یابد (۳۲). در مطالعه فوق کاهش فعالیت PON-I به دلیل تغییر در واکنش و تعامل فسفولیپید PON در سطح لیپو پروتئین ها بود در این مطالعه اگرچه همانند مطالعه حاضر عملکرد PON کاهش یافته بود ولی علت اصلی این کاهش فعالیت، تغییرات ساختاری لیپیدی و آپو پروتئین در HDL گلیکوزیله بوده که باعث تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی و نحوه اتصال آنزیم به HDL می شود در حالیکه در مطالعه ما به طور مشخص غلظت PON-I در دیابت نوع دوم کاهش یافته بود که البته میزان این آنزیم در بزاق اندازه گیری شده بود.

در تحقیق مکنس سن و BMI در بیماران مبتلا بطور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود که با نتایج این مطالعه مغایرت داشت ولی جنس همچون مطالعه حاضر همسان سازی شده بود (۲۸). ارتباط جنس با میزان PON-I در مطالعه داویس نشان داد که بین این دو تفاوت معنی داری وجود ندارد (۲۳) که با نتایج این مطالعه همخوانی داشت. مکنس در ۱۹۹۳ نیز گزارش کرد که میزان PON-I در زنان با افزایش سن کاهش می یابد ولی در مردان افزایش پیدا می کند (۲۸) که با نتایج این مطالعه از نظر جنس همخوانی نداشت. مطالعات دیگر نشان داد که فعالیت PON در طول دوران بزرگسالی ثابت می ماند ولی در دوران پیری کاهش پیدا می کند (۳۳-۳۵).

در مطالعه اخیر همزمان با کاهش غلظت PON-I بزاق، میزان TAC نیز کاهش یافته بود که نتیجه مطالعه غفاری را تأیید می کنند (۳۶).

در مطالعه حاضر به همراه کاهش PON-I بزاق، میزان HDL کاهش و میزان LDL افزایش یافته بود که با اکثر مطالعات قبلی همخوانی داشت (۲۶،۲۷). در مطالعه مکنس نشان داده شد میزان HDL در افراد مبتلا به رتیونوپاتی کمتر از افراد بدون عارضه بود در حالی که

**سیاسگزاری:**

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره دندانپزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی همدان می باشد. بدینوسیله از زحمات تمامی عزیزانی که در انجام این کار ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم. ضمناً نتایج این مطالعه هیچگونه تضادی با منافع نویسندگان ندارد.

**References**

1. Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh S M J, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanization, education, marital status and occupation. *Singapore Med J* 2008; 49(7): 571-76.
2. Narayan KM, Gregg EW, Campagna AF, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes - a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50(2):77-84.
3. Tang SY, Whiteman M, Peng ZF, Jenner A, Yong EL, Halliwell B. Characterization of antioxidant and antiglycation properties and isolation of active ingredients from traditional chinese medicines. *Free Radic Biol Med* 2004;36(12):1575-87.
4. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet* 1994; 344: 721-4.
5. Lodovici M, Giovannelli L, Pitozzi V, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. *Mutat Res* 2008;638(1-2):98-102.
6. Buduneli N, Kardeşler L, Işık H, Willis CS 3rd, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *J Clin Periodontol* 2006; 33(3):159-64.
7. Juretić D, Motejljkova A, Kunović B, Rekić B, Flegar-Mestrić Z, Vujić L, et al. Paraoxonase/arylesterase in serum of patients with type II diabetes mellitus. *Acta Pharm* 2006;56(1):59-68.
8. Teiber JF, Draganov DI, La Du BN. Lactonase and lactonizing activities of human serum paraoxonase (PON1) and rabbit serum PON3. *Biochem Pharmacol* 2003;66(6):887-96.
9. Draganov DI, La Du BN. Pharmacogenetics of paraoxonases: a brief review. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2004;369(1):78-88.
10. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(4):473-80.
11. Mackness MI, Mackness B, Durrington PN. Paraoxonase and coronary heart disease. *Atheroscler Suppl* 2002;3(4):49-55.

کلسترول تام در مبتلایان به رتینوپاتی بالاتر بود (۲۷).

**نتیجه نهایی:**

یافته ها نشان داد که میزان غلظت PON-1 در بزاق بیماران مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم کاهش یافته است و همزمان با کاهش این آنزیم میزان HDL سرم کاهش و LDL افزایش پیدا کرده است.

12. Mackness MI, Durrington PN, Mackness B. The role of paraoxonase 1 activity in cardiovascular disease: potential for therapeutic intervention. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4(4):211-7.
13. Mackness B, Davies GK, Turkie W, Lee E, Roberts DH, Hill E, Roberts C, Durrington PN, Mackness MI. Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(9):1451-7.
14. Superko HR. Cardiovascular event risk: high-density lipoprotein and paraoxonase. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(14):1246-8.
15. Boemi M, Leviev I, Sirolla C, Pieri C, Marra M, James RW. Serum paraoxonase is reduced in type 1 diabetic patients compared to non-diabetic, first degree relatives; influence on the ability of HDL to protect LDL from oxidation. *Atherosclerosis* 2001;155(1):229-35.
16. Mackness B, Durrington PN, Boulton AJ, Hine D, Mackness MI. Serum paraoxonase activity in patients with type 1 diabetes compared to healthy controls. *Eur J Clin Invest* 2002 ; 32(4): 259-64.
17. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva-a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13(2):197-212.
18. Ranganath LM, Shet RG, Rajesh AG. Saliva: a powerful diagnostic tool for minimal intervention dentistry. *J Contemp Dent Pract* 2012; 13(2): 240-5.
19. Larijani B, Afshari M, Astaneh-Asghari F, Mojtahedi A, Rezaei A, Hosseini-zhad A, et al. Effects of short-term carvedilol therapy on saliva and plasma oxidative stress parameters and plasma glucose level in type 2 diabetes. *Therapy* 2006; 3(1): 119-23.
20. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med* 2000;17:171-80.
21. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239(1):70-6.
22. Jafarnejad A, Bathaie SZ, Nakhjavani M, Hassan MZ. Effect of spermine on lipid profile and HDL functionality in the streptozotocin-induced diabetic rat model. *Life Sci* 2008;82(5-6):301-7.

23. Davis KA, Crow JA, Chambers HW, Meek EC, Chambers JE. Racial differences in paraoxonase-1 (PON1): a factor in the health of southerners? *Environ Health Perspect* 2009; 117(8):1226-31.
24. Mackness MI, Arrol S, Durrington PN. Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. *FEBS Lett* 1991; 286(1-2):152-4.
25. Mackness MI, Abbott C, Arrol S, Durrington PN. The role of high-density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitamins in inhibiting low-density lipoprotein oxidation. *Biochem J* 1993;294 ( Pt 3):829-34.
26. Goswami B, Tayal D, Gupta N, Mallika V. Paraoxonase: a multifaceted biomolecule. *Clin Chim Acta* 2009 ;410(1-2):1-12.
27. Mackness B, Durrington PN, Abuashia B, Boulton AJ, Mackness MI. Low paraoxonase activity in type II diabetes mellitus complicated by retinopathy. *Clin Sci (Lond)* 2000; 98(3): 355-63.
28. Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Julier K, Abuasha B, et al. Serum paraoxonase (PON1) 55 and 192 polymorphism and paraoxonase activity and concentration in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 1998;139(2):341-9.
29. Abbott CA, Mackness MI, Kumar S, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15(11):1812-8.
30. Ikeda Y, Suehiro T, Inoue M, Nakauchi Y, Morita T, Arii K, et al. Serum paraoxonase activity and its relationship to diabetic complications in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1998;47(5):598-602.
31. Hedrick CC, Thorpe SR, Fu MX, Harper CM, Yoo J, Kim SM, et al. Glycation impairs high-density lipoprotein function. *Diabetologia* 2000;43(3):312-20.
32. Baum L, Ng HK, Woo KS, Tomlinson B, Rainer TH, Chen X, et al. Paraoxonase 1 gene Q192R polymorphism affects stroke and myocardial infarction risk. *Clin Biochem* 2006; 39(3):191-5.
33. Milochevitch C, Khalil A. Study of the paraoxonase and platelet-activating factor acetylhydrolase activities with aging. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2001; 65(5-6):241-6.
34. Jarvik GP, Rozek LS, Brophy VH, Hatsukami TS, Richter RJ, Schellenberg GD, et al. Paraoxonase (PON1) phenotype is a better predictor of vascular disease than is PON1(192) or PON1(55) genotype. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(11):2441-7.
35. Costa LG, Vitalone A, Cole TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochem Pharmacol* 2005; 69(4):541-50.
36. Ghaffari T, Nouri M, Irannejad E, Rashidi MR. Effect of vitamin e and selenium supplement on paraoxonase-1 activity, oxidized low density lipoprotein and antioxidant defense in diabetic rats. *Bioimpacts* 2011;1(2):121-8.

*Original Article***Evaluation of Salivary Level of Paraoxonase and Total Antioxidant Capacity in Type II Diabetic Subjects**

Sh. Radi, D.D.S. M.Sc. <sup>\*</sup>; H.R. Abdolsamadi, D.D.S. M.Sc. <sup>\*\*</sup>; A. Ranjbar, Ph.D. <sup>\*\*\*</sup>  
N. Rafieian, D.D.S. M.Sc. <sup>\*</sup>; Sh. Borzoei, M.D. <sup>\*\*\*\*</sup>; Gh. Roshanaei, Ph.D. <sup>\*\*\*\*\*</sup>  
M. Jazyeri, D.D.S. M.Sc. <sup>\*</sup>; F. Montazeran, D.D.S. <sup>\*\*\*\*\*</sup>

Received: 7.1.2015

Accepted: 11.5.2015

**Abstract**

**Introduction & Objective:** Salivary antioxidants play important roles in the defensive mechanism of saliva against free radicals. Due to Prevalence of diabetes and numerous factors associated in its pathogenesis, understanding the defensive mechanism of salivary antioxidant against free radicals can provide helpful strategies in diagnosis and evaluation of diabetes. The aim of this study was evaluation of the paraoxonase (PON1) levels and total antioxidant capacity (TAC) of saliva in diabetic subjects.

**Materials & Methods:** In this case -control study, 40 patients diagnosed with type II diabetes (20 males and 20 females) aged between 40 to 60 years and 40 healthy controls were selected. 5 mL unstimulated saliva samples using Spiting method were collected. PON-I and TAC levels were examined using FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) methods. The data were analyzed by t- test or its non parametric equivalent tests.

**Results:** Mean PON-I in the subjects and control group were  $8.05 \pm 2.099$  nmol /ml  $9.98 \pm 2.957$  nmol/ml, respectively and the difference was significant ( $P=0.001$ ) TAC in saliva of the subjects and control group were  $377.38 \pm 191.229$  and  $402.25 \pm 189.105$  and no significant difference was found ( $P=0.56$ ).

**Conclusion:** The level of salivary TAC, PON-1 of patients with type II diabetes was lower than healthy controls. Additionally, plasma low density lipoproteins level of the diabetic subjects was higher compared with the healthy ones.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2015; 22 (2): 114-121*)

**Keywords:** Antioxidants / Diabetes Mellitus, Type 2 / Enzymes / Saliva

\* Assistant Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (abdolsamadi@umsha.ac.ir)

\*\* Professor of Oral Medicine, Dental Research Center

Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

\*\*\* Assistant Professor, Department of Toxicology & Pharmacology, School of Pharmacy  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

\*\*\*\* Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

\*\*\*\*\* Assistant Professor, Department of Biostatistics & Epidemiology, School of Health  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

\*\*\*\*\* Dentist