AKTIVNOST SUPEROKSID DIZMUTAZE U OČNOJ VODICI PACIJENATA SA SENILNOM KATARAKTOM

AUTORI

Đokić Olivera, Mirković Miloš, Vukša Dubravka, Stamenković Divna, Mirković Jana
Klinika za očne bolesti, Medicinski fakultet Priština-Kosovska Mitrovica

KORESPONDENT

Olivera Đokić
Klinika za očne bolesti,
Medicinski fakultet Priština
Kosovska Mitrovica
oljaloo@gmail.com

SAŽETAK

Disfunkcija očnog sočiva izazvana zamućenjem naziva se kataraktom. Ubedljivo najčešći oblik katarakte je senilna katarakta. Neposredni uzrok nastanka katarakte nije poznat, ali se oksidacioni stres smatra važnim u njenoj etiopatogenezi. Cilj: Ispitati intenzitet oksidacionog stresa, zavisno od tipa i maturiteta senilne katarakte, preko aktivnosti enzima superoksid dizmutaze (SOD) u očnoj vodici pacijenata sa dijagnozom senilne katarakte.

Prosečna aktivnost enzima superoksid dizmutaze u očnoj vodici pacijenata sa početnom nuklearnom kataraktom je bila 41,16 U/mL što je značajno veća vrednost ($p < 0,01$) u odnosu na očnu vodicu pacijenata sa drugim tipovima početne katarakte, kao i u odnosu na očnu vodicu pacijenata sa totalnom kataraktom (33,88 U/mL). Tokom starenja dolazi do snižavanja aktivnosti enzima superoksid dizmutaze, pa je prosečna aktivnost ovog enzima značajno manja ($p < 0,05$) u grupi pacijenata starijih od 75 godina života (36,28 U/mL vs. 28,91 U/mL).

Ključne reči: Katarakta, oksidacioni stres, starenje

ENGLISH

THE ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE IN THE AQUEOUS HUMOUR OF THE PATIENTS WITH SENILE CATARACT

Đokić Olivera, Mirković Miloš, Vukša Dubravka, Stamenković Divna, Mirković Jana
Clinic for eye diseases, Medical faculty Pristina-Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Cataract is a dysfunction of the lens of the eye caused by clouding. By far the most common type of cataract is the senile cataract. The immediate cause of the occurrence of cataract is unknown, but oxidative stress is considered important in its etiopathogenesis. **The aim:** to examine the intensity of oxidative stress, depending on the type and maturity of senile cataract, through the activity of the superoxide dismutase enzyme (SOD) in the aqueous humor of the patients diagnosed with senile cataract. The average activity of the superoxide dismutase enzyme in the aqueous humor of the patients with early nuclear cataract was 41.16 U/mL, which is a significantly higher value ($p < 0.01$) when compared with that of the patients with other types of early cataract, as well as with that of the patients with total cataract (33.88 U/mL). With aging the activity of the superoxide dismutase enzyme decreases, hence the average activity of the enzyme was significantly lower ($p < 0.05$) in the group of patients over 75 years of age (36.28 U/mL vs. 28.91 U/mL).

Key words: Cataract, Oxidative stress, Ageing

UVOD

Senilna katarakta je progresivno zamućenje sočiva kod ljudi starijih od 45 godina.

Zavisno od lokalizacije zamućenja, stepena pigmentacije ili maturiteta, katarakta utiče na vidnu funkcionalnost i vidnu oštrinu. Ovo stanje utiče na kvalitet života oso-

be jer se pojavom katarakte nužno menja svakodnevno funkcionisanje. Inicijalno se javljaju promene u vidu zaslepljenja, zamagljenja, astigmatizma, smanjenje kontrastne i kolorne senzitivnosti, miopizacija, monokularne diplopije a zatim i smanjenje vidne oštrine na osnovu koga se najčešće i donosi odluka o operativnom lečenju.

Katarakta je najčešći uzrok izlečivog slepila kod ljudi u čitavom svetu. Procenjuje se da 180 miliona ljudi u svetu

ima pad vidne oštine, a da je čak 37 miliona ljudi slepo i da taj broj raste za jedan do dva miliona svake godine, sa 28 hiljada novih slučajeva dnevno [1, 2].

Podaci iz literature pokazuju da se prevalenca katarakte drastično povećava posle pete decenije života, u šestoj deceniji života je oko 1%, u sedmoj oko 18%. Do osme deka-de života oko polovina populacije ima signifikantne katarakte, dok u desetoj dekadi svi imaju vizuelno signifikantne katarakte [3-6].

Dobro je poznato da je patogeneza katarakte proces u koji je uključeno više faktora rizika različite prirode, jedan osnovni prepoznati faktor rizika jeste odmaklo životno doba.

U savremenoj literaturi oksidacioni stres i njegova forma izazvana ultraljubičastim zračenjem - fotooksidacioni stres smatraju se suštinskim etiopatogenetskim činiocima senilne katarakte. Poput samog procesa starenja u organizmu, decenijama akumulirana oksidaciona oštećenja u očnom sočivu smatraju se ključnim faktorom i u nastanku senilne katarakte. Za taj proces odgovoran je balans oksidacionog stresa i antioksidacione zaštite, kako na sistemskom nivou, tako i na lokalnom, u samom oku. [7]. Oksidacioni stres se dešava u svim ćelijama koje dišu i to u fiziološkim uslovima. Slobodni radikali koji se tom prilikom stvaraju ne deluju samo štetno, već učestvuju i u njihovim homeostatskim i odbrambenim mehanizmima. Slobodni radikali koji nastaju u nizu patoloških procesa odgovorni su za različita oštećenja na nivou gotovo svih biomolekula [8, 9].

Obzirom na mogućnosti oštećenja prouzrokovanih slobodnim radikalima stalno se nameće značaj održanja ćelijske homeostaze kao i potreba za efikasnom zaštitom u biološkim sistemima. Tokom evolucije došlo je do razvoja sistema odbrane od oksidacionih oštećenja. Antioksidacione elemente čini veliki niz raznorodnih biohemijških molekula endogenog ili egzogenog porekla, koji se aktiviraju u zavisnosti od aktuelnog mehanizma oksidacionog oštećenja, njihove raspoloživosti i osobina medijuma [10].

Biološki antioksidansi su, kako ih je definisao Sies [11], jedinjenja koja štite biološke sisteme od potencijalno štetnih efekata procesa ili reakcija koje prouzrokuju intenzivne oksidacije. Jedinjenje koje se smatra dobrim antioksidansom mora imati sledeće osobine: reaguje sa kiseonikom ili organskim radikalima, u reakciji ne stvara reaktivne radikale ili toksične metabolite, nema druge veoma važne funkcije koje bi bile smanjene u oksidacionom stresu, specifično sakuplja slobodne radikale u ćeliji ili telesnim tečnostima, u oksidacionom stresu smanjuje koncentraciju zbog trošenja.

CILJ RADA

TCilj rada je ispitati intenzitet oksidacionog stresa, zavisno od tipa i maturiteta senilne katarakte, preko aktivnosti enzima superoksid dizmutaze (SOD) u očnoj vodici pacijenata sa dijagnozom senilne katarakte.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je izvršeno kod 50 bolesnika sa dijagnozom senilne katarakte, koji su hospitalizovani radi hirurškog lečenja na Klinici za očne bolesti KBC Zvezdara u Beogradu. Bolesnici su podvrgnuti hirurškoj intervenciji ekstrakcije zamućenog očnog sočiva metodom fakoemulzifikacije. Uzorak očne vodice je uziman na početku operacije.

Aspirirano je 0,2ml očne vodice iz prednje očne komore. Uzorci očne vodice su odmah nakon uzimanja zamrzavani i čuvani do ispitivanja.

Blesnici su podeljeni na osnovu maturiteta katarakte u dve grupe. Prvu grupu su činili pacijenti sa početnom senilnom kataraktom (N=40), a drugu grupu su činili pacijenti sa totalnom senilnom kataraktom (N=10). Bolesnici su podeljeni i u odnosu na životnu dob u dve grupe, sa dobnom granicom od 75 godina. Prvu grupu su činili pacijenti mlađi od 75 godina života (N=39), drugoj grupi su pripadali pacijenti stariji od 75 godina života (N=11).

Biohemijško ispitivanje očne vodice obavljeno je na Institutu za biohemiju Medicinskog fakulteta Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici.

Aktivnost superoksid dizmutaze određivana je spektrofotometrijski, po metodi Misra i Fridovich-a [12]. Ova metoda za određivanje aktivnosti superoksid dizmutaze se bazira na inhibiciji stvaranja adrenohroma u toku spontane oksidacije adrenalina u baznoj sredini.

Aktivnost superoksid dizmutaze izražena je kao U/mL očne vodice.

Dobijeni podaci predstavljeni su tabelarno, a kao statistički značajan tumačen je rezultat $p < 0,05$.

REZULTATI

Jednofaktorskom analizom varijanse nađena je značajna razlika ($F=6,715$, $p < 0,01$) aktivnosti superoksid dizmutaze u očnoj vodici pacijenata sa različitim tipovima katarakte (Tabela 1).

Tabela 1: Prosečna aktivnost superoksid dizmutaze (SOD) u očnoj vodici pacijenata sa različitim tipovima katarakte.

Tipovi katarakte	%	SD	Minimum	Maksimum
Kortikalna	27,55	7,28	22,40	32,70
Nuklearna	41,66*	5,68	29,50	47,10
Nukleo-kortikalna	24,17	9,47	11,70	31,80
Subkapsularno-nuklearna	25,10	8,86	9,70	32,40
Zadnja subkapsularna	23,46	7,43	13,90	34,40
Totalna	33,88	5,08	23,40	40,40
Ukupno	30,70	9,54	9,70	47,10

* $p < 0,01$

Prosečna aktivnost superoksid dizmutaze značajno je veća u očnoj vodici pacijenata sa početnom nuklearnom kataraktom 41,16 U/mL, u odnosu na očnu vodicu pacijenata sa mešovitom nukleo-kortikalnom 24,17 U/mL, subkapsularno-nuklearnom 25,10 U/mL, početnom subkapsularnom kataraktom 23,46 U/mL, kao i u odnosu na očnu vodicu pacijenata sa totalnom kataraktom 33,88 U/mL.

Aktivnost enzima superoksid dizmutaze određivana je u očnoj vodici pacijenata sa senilnom kataraktom i u odnosu na starosnu dob (Tabela 2).

Tabela 2: Prosečna aktivnost superoksid dizmutaze u odnosu na starosnu dob ispitanika.

Parametar	Starost	%	SD
Superoksid dizmutaza	<75	36,28*	5,57
	≥75	28,91	9,92

* $p < 0,05$

U grupi pacijenata mlađih od 75 godina, prosečna aktivnost superoksid dizmutaze je bila 36,28 U/mL, a u grupi pacijenata starijih od 75 godina prosečna aktivnost superoksid dizmutaze bila je 28,91 U/mL. Studentovim t-testom dobijena je značajna razlika u prosečnoj aktivnosti superoksid dizmutaze ($t=2,109$, $DF=35$, $p<0,05$) između ispitivanih grupa.

DISKUSIJA

Superoksid dizmutaza je enzimski antioksidans prisutan u svim kompartmanima oka, ali u različitim koncentracijama. Najviši nivo superoksid dizmutaze prisutan je u pigmentnom epitelu retine, dok je nivo ovog enzima u skleri, kornei i sočivu niži [13].

Jedna od studija nalazi znatno višu aktivnost enzima superoksid dizmutaze u očnoj vodici pacijenata sa nuklearnom kataraktom i objašnjava da to može biti posledica curenja iz sočiva zbog povećane propustljivosti sočivne membrane [14]. Delcourt i saradnici nalaze povišenu aktivnost ovog enzima u plazmi pacijenata sa nuklearnom kataraktom [15].

Aktivnost enzima superoksid dizmutaze je smanjena kod starijih pacijenata, što neki od radova takođe detektuju [13, 16].

Ovo smanjenje aktivnosti enzima superoksid dizmutaze može biti posledica oksidacione modifikacije samih enzimskih molekula ili smanjenja mRNK odgovorne za sintezu superoksid dizmutaze.

ZAKLJUČAK

Dobijeni rezultati merenja prosečne aktivnosti superoksid dizmutaze u očnoj vodici pacijenata sa različitim tipovima katarakte ukazuju na učešće oksidacionog stresa i antioksidacione zaštite u procesu razvoja senilne katarakte. Naime, sa razvojem i napredovanjem katarakte ka totalnoj, zbog intenzivnijeg oksidacionog stresa, dolazi do potrošnje i iscrpljivanja antioksidanasa, pri čemu se pre svega smanjuje aktivnost antioksidacionih enzima.

LITERATURA

1. Gupta SK, Joshi S, Velpandian T, Len A, Prakash J. An update on pharmacological perspectives for prevention and development of cataract. *Indian J Pharmacol* 1997;29:3-10
2. Kyselova Z, Stefek, Bauer V. Pharmacological prevention of diabetic cataract. *J Diabetes Compl* 2004;18:129-40
3. Taylor HR. Cataract: how much surgery do we have to do? *Br J Ophthalmol* 2000;84:1-2
4. Group of authors - American Academy of Ophthalmology. Epidemiology of cataract in Lens and cataract. Section II, Basic and Clinical Science Course. San Francisco: The Foundation of the American academy of Ophthalmology 2000:66-68
5. Klein BE, Klein R, Linton KL. Prevalence of age-related lens opacities in a population. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:546-552
6. Van Newkirk MR, Weith L, McCarty CA et al. Cause specific of bilateral visual impairment in Victoria, Australia: the Visual impairment project. *Ophthalmology* 2001;108(5):960-67
7. Bernardino CR. AMD, cataracts and mortality. *Arch Ophthalmol* 2007;125:917-24
8. Čolak E. New markers of oxidative damage to macromolecules. *J Med Biochem* 2008;27:1-16
9. Mayne ST. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiological research. *J Nutr* 2003;133:933-40s
10. Žorić L, Jovanović P. Oksidacioni stres u patogenezi očnih bolesti. NIŠ: SVEN;2006
11. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3C):31-38
12. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 1972;247(10):3170-5
13. Behndig A, Svensson B, Marklund LS and Karlsson K. Superoxide Dismutase Isoenzymes in the Human Eye. *Invest Ophthalmol and Vis Sci* 1998;39(3):471-75
14. Sawada H, Takeo F and Abe H. Oxidative Stress Markers in Aqueous Humor of Patients with Senile Cataracts. *Curr Eye Res* 2009(34):36-41
15. Delcourt C, Cristol JP, Leger LC, Descomps B, Papoz L and the POLA Study Group. Associations of antioxidant enzymes with cataract and age-related macular degeneration: The POLA study. *Ophthalmol* 1999;106(2):215-22
16. Fujiwara H, Takigawa Y, Suzuki T et al. Superoxide dismutase activity in cataractous lenses. *Jpn J Ophthalmol* 1992;36:273-80