

Original article

Assessment of Oxidative Stress and SOD and GPX Activity in Early-Stage Esophageal Cancer: A Comparative Study with Healthy Control

Reza Alipanah-Moghadam¹, Zahra Farzaneh^{*1}, Vadoud Malekzade^{*2}, Frideh Manafi¹, Taghi Amiriani³

1. Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. Department of Laboratory Sciences, Faculty of Medical Sciences, Islamic Azad University, Ardabil Branch, Ardabil, Iran

3. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran

** Corresponding authors.* Tel: +984533534691, Fax: +984533513424, E-mail: z.farzaneh@arums.ac.ir, 1467119180@iau.ac.ir

Article info

Article history:

Received: Oct 8, 2025

Accepted: Nov 9, 2025

Keywords:

Esophageal Cancer
Oxidative Stress
Glutathione Peroxidase
Superoxide Dismutase
Food Habits

ABSTRACT

Background: Esophageal cancer is among the most fatal malignancies of the digestive tract, with oxidative stress recognized as a key factor in its development. Two critical antioxidant enzymes, glutathione peroxidase and superoxide dismutase, play essential roles in neutralizing reactive oxygen species and are closely linked to disease progression. This study aimed to assess the serum activity of these enzymes in patients with early-stage esophageal cancer.

Methods: In this case-control study, participants diagnosed with early-stage esophageal cancer were compared with healthy controls. Data on smoking history and dietary habits were collected for both groups. Serum malondialdehyde (MDA) levels were measured using the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay. Enzymatic activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase were quantified using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits.

Results: The study revealed that patients with early-stage esophageal cancer exhibited significantly elevated serum levels of malondialdehyde and glutathione peroxidase activity compared to the control group ($p < 0.05$). Additionally, smoking history and high salt intake were more prevalent among patients ($p < 0.05$). Although superoxide dismutase activity was higher in the patient group, the difference was not statistically significant. In contrast, the control group reported significantly greater consumption of fruits, vegetables, and unsaturated fats than the patient group ($p < 0.05$).

Conclusion: Our study showed that in the early stages of esophageal cancer, despite oxidative stress and increased serum malondialdehyde levels, serum glutathione peroxidase and superoxide dismutase activities are increased.

How to cite this article: Alipanah-Moghadam R, Farzaneh Z, Malekzade V, Manafi¹, Taghi Amiriani F. Assessment of Oxidative Stress and SOD and GPX Activity in Early-Stage Esophageal Cancer: A Comparative Study with Healthy Control. J Ardabil Univ Med Sci. 2025;25(3):

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

Extended Abstract

Background: Esophageal cancer, which ranks as the sixth most common cancer worldwide, is one of the deadliest gastrointestinal cancers and the fifth leading cause of cancer-related mortality globally, with approximately 400,000 deaths annually due to this disease. The prevalence of esophageal cancer varies across different regions of Iran, with Golestan Province being one of the main hotspots for this cancer in the country. Numerous nutritional, environmental, and genetic factors contribute to the development of this cancer. One of the most significant mechanisms implicated in the pathogenesis of esophageal cancer is oxidative stress. Oxidative stress arises from a reduction in the body's antioxidant capacity and an increase in the concentration of oxidizing compounds such as hydrogen peroxide and superoxide anions, leading to an imbalance between oxidants and antioxidants. Various antioxidant compounds, including vitamin C, alpha-tocopherol, carotenoids, and polyphenols, enter the human body through dietary intake. However, one of the most important antioxidant systems in the body, which plays a potential role in eliminating oxidizing compounds, is the enzymatic system comprising glutathione peroxidase and superoxide dismutase enzymes. These enzymes play a crucial role in neutralizing hydrogen peroxide and superoxide anions, respectively. Numerous studies have demonstrated that oxidative stress has a potential role in the development of various types of cancer, including esophageal cancer. On the other hand, several investigations have shown that increased activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase is closely associated with the growth, proliferation, and invasiveness of malignant cells. It has been shown that elevated serum activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase correlates with disease progression and poor prognosis in patients with gastrointestinal cancers, including esophageal cancer. This study aims to evaluate the serum activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase enzymes, as well as oxidative stress, along with smoking history and dietary habits in patients with esophageal

cancer at early stages of the disease, and compare the findings with a control group.

Methods: This is a case-control study conducted with the approval of the Ethics Committee of Ardabil University of Medical Sciences under the code IR.ARUMS.REC.1393.64. In this study, 32 newly diagnosed esophageal cancer patients were selected as the case group, and 32 healthy individuals were selected as the control group. Patients were recruited from Sayad Shirazi Hospital and Deziani Clinic in Gorgan. Blood sampling was performed before any surgical or therapeutic intervention. Control samples consisted of individuals who were deemed completely healthy by a physician and had no history of malignancy. The case and control groups were matched for age and gender. Approximately 5 cc of blood was collected from each participant in both groups. After separation, serum samples were stored at -20°C until laboratory analysis. Information regarding smoking history, consumption of fruits and vegetables, saturated and unsaturated fats, alcohol, hot beverages, and high salt intake was collected from both groups. Serum samples were used to measure the activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase enzymes, and malondialdehyde levels. Serum malondialdehyde levels were measured using thiobarbituric acid and photometric methods. The activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase enzymes was measured photometrically using standard ELISA kits (ZellBio, Germany).

Results: The mean age of patients was 62.81 ± 12.67 years, while the mean age of the control group was 62.03 ± 12.99 years. No statistically significant differences were observed between the patient and control groups in terms of age and gender. The body mass index (BMI) was significantly lower in the patient group compared to the control group ($22.16 \pm 4.90 \text{ kg/m}^2$ vs. $24 \pm 5.97 \text{ kg/m}^2$) ($p < 0.05$). Our results showed that serum levels of malondialdehyde and the mean serum activity of glutathione peroxidase were significantly higher in the patient group than in the control group ($p < 0.05$). Although the mean serum activity of superoxide dismutase was higher in the patient group than in the control group, the difference was not statistically significant. The history of tobacco use and high

salt intake were significantly more prevalent in the patient group compared to the control group ($p<0.05$). There was no significant difference between the two groups regarding the consumption of hot beverages. Dietary analysis study participants revealed that the intake of fruit servings (8 ± 6.5 vs. 4 ± 3.5), vegetable servings (7.21 ± 6.89 vs. 3.97 ± 4.02), and unsaturated fats (7.32 ± 4.01 vs. 3.96 ± 5.4 grams) was significantly higher in the control group than in the patient group ($p<0.05$). Additionally,

the analysis showed that the intake of saturated fats (5.9 ± 5.06 vs. 2.9 ± 3.31 grams) was significantly higher in the patient group compared to the control group.

Conclusion: Our study demonstrated that in the early stages of esophageal cancer, despite the presence of oxidative stress and elevated serum levels of malondialdehyde, the serum activity of the antioxidant enzymes including glutathione peroxidase and superoxide dismutase is increased.

بررسی آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و استرس اکسیداتیو در مراحل ابتدایی سرطان مری و مقایسه آن با گروه شاهد

رضا علی پناه مقدم^۱، زهرا فرزانه^{۱*}، ودود ملک زاده^{۲*}، فریده منافی^۱، تقی امیریانی^۳

۱. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

۳. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۳۴۶۹۱، فاکس: ۰۴۵۳۳۵۱۳۴۲۴، پست الکترونیک: z.farzaneh@arums.ac.ir و 1467119180@iau.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: سرطان مری جزء مرگبارترین سرطان‌های گوارشی می‌باشد. از مهمترین مکانیسم‌های مطرح شده در ایجاد آن استرس اکسیداتیو می‌باشد. از مهمترین سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی بدن که نقش اساسی در حذف ترکیبات اکسید کننده دارد سیستم آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می‌باشند که با پیشرفت بیماری ارتباط تنگاتنگی دارند. در این مطالعه فعالیت سرمی این آنزیم‌ها در مراحل ابتدایی سرطان مری بررسی شده است.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی در بیماران مبتلا به مراحل ابتدایی سرطان مری انجام شد. سابقه مصرف دخانیات و عادات غذایی در هر دو گروه بیماران و شاهد ثبت شد. سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید با استفاده از روش تیوباربیتوریک اسید تعیین شد. فعالیت سرمی گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با استفاده از کیت‌های الیزا تعیین گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید، فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز و سابقه مصرف دخانیات و مصرف نمک زیاد در گروه بیماران بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p < 0.05$). فعالیت سوپراکسید دیسموتاز با اینکه در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود ولی بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان مصرف میوه و سبزیجات و چربی‌های غیراشباع در گروه شاهد بطور معنی‌داری بسیار بیشتر از گروه بیماران بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد در مراحل ابتدایی سرطان مری با وجود استرس اکسیداتیو و افزایش سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید فعالیت سرمی گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز افزایش داشت.

واژه‌های کلیدی: سرطان مری، استرس اکسیداتیو، گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، عادات غذایی

دریافت: ۱۴۰۴/۷/۱۶ پذیرش: ۱۴۰۴/۸/۱۸

مقدمه

سرطان مری که ششمین سرطان متداول در سراسر جهان می‌باشد یکی از مرگبارترین سرطان‌های دستگاه گوارشی بوده و پنجمین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان محسوب می‌شود و سالانه

۴۰۰۰۰ نفر در اثر ابتلا به این نوع سرطان می‌میرند [۱]. شیوع سرطان مری در نواحی مختلف ایران متفاوت می‌باشد و استان گلستان جزو اصلی‌ترین نقاط شیوع این سرطان در ایران می‌باشد [۲]. فاکتورهای متعدد تغذیه‌ای، محیطی و ژنتیکی در ایجاد این

روش کار

این یک مطالعه مورد-شاهدی است. این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR.ARUMS.REC.1393.64 انجام شد. در این مطالعه از ۳۲ فرد جدیداً مبتلا شده به سرطان مری به عنوان گروه بیمار و از ۳۲ فرد سالم به عنوان گروه کنترل استفاده گردید. در این مطالعه از بیماران مبتلا به سرطان مری مراجعه کننده به بیمارستان صیاد شیرازی و کلینیک دزیانی شهرستان گرگان استفاده شد. نمونه گیری قبل از عمل جراحی و هرگونه اقدام درمانی انجام شد. نمونه های کنترل شامل افرادی بودند که به تشخیص پزشک در سلامت کامل بوده و سابقه بدخیمی نداشتند. گروه بیمار و گروه کنترل از لحاظ سن و جنس همسان سازی شده بودند. نمونه های خون حدود ۵ سی سی از هر دو گروه بیمار و کنترل اخذ گردید. سرم پس از جداسازی در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. سابقه مصرف دخانیات، میوه و سبزیجات، چربی های اشباع و چربی های غیراشباع، الکل، نوشیدنی های داغ و سابقه مصرف نمک زیاد از هر دو گروه جمع آوری شد. از سرم برای اندازه گیری فعالیت آنزیم های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و مالون دی آلدئید استفاده گردید. اندازه گیری سطوح سرمی مالون دی آلدئید با استفاده از تیوباریتوریک اسید و روش فتومتری انجام شد. فعالیت آنزیم های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با روش فتومتری و با استفاده از کیت های استاندارد الیزا (زلیبو، آلمان) اندازه گیری گردید.

تجزیه و تحلیل داده ها

داده ها توسط نرم افزار SPSS-16 و با استفاده از آزمون آماری تی و پیرسون کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

سرطان نقش دارند [۳]. یکی از مهمترین مکانیسم های مطرح در ایجاد سرطان مری، استرس اکسیداتیو می باشد [۴]. استرس اکسیداتیو در اثر کاهش قدرت آنتی اکسیدانی بدن و افزایش غلظت ترکیبات اکسید کننده مانند پراکسید هیدروژن و آنیون های سوپراکسید و بهم خوردن تعادل اکسیدان/آنتی اکسیدان ایجاد می گردد [۵]. ترکیبات آنتی اکسیدان متعددی از قبیل ویتامین C، آلفاتو کوفرول، کارتنوئیدها و پلی فنول ها از طریق رژیم غذایی وارد بدن انسان می شوند ولی یکی از مهمترین سیستم های آنتی اکسیدانی بدن که نقش بالقوه ای در حذف ترکیبات اکسید کننده دارد سیستم آنزیمی شامل آنزیم های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می باشند که به ترتیب در حذف پراکسید هیدروژن و آنیون های سوپراکسید نقش اساسی دارند [۵، ۶]. مطالعات متعددی نشان داده اند استرس اکسیداتیو نقش بالقوه ای در ایجاد انواع مختلف سرطان از جمله سرطان مری دارد [۷]. از طرف دیگر تحقیقات متعددی نشان داده اند افزایش فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با رشد و تکثیر سلول های بدخیم و تهاجم این سلول ها ارتباط تنگاتنگی دارد. نشان داده شده است افزایش فعالیت سرمی گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با پیشرفت بیماری و پیش آگهی بد بیماران مبتلا به سرطان های گوارشی از جمله سرطان مری همراه است [۸-۱۲]. در این مطالعه سعی شده است فعالیت سرمی آنزیم های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و نیز استرس اکسیداتیو به همراه سابقه مصرف دخانیات و عادات غذایی در بیماران مبتلا به سرطان مری در بیماران مبتلا به مراحل ابتدایی این بیماری مورد بررسی قرار گرفته و با گروه شاهد مقایسه شود.

یافته‌ها

سن بیماران در محدوده $62/81 \pm 12/67$ سال و سن گروه شاهد در محدوده $62/03 \pm 12/99$ سال بود. از نظر سن و جنس بین گروه بیمار و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. شاخص توده بدنی در گروه بیماران بطور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد ($24 \pm 5/97$ Kg/m² در مقابل $22/16 \pm 4/90$ Kg/m²) بود ($p < 0/05$). مطالعه حاضر نشان داد سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید و میانگین فعالیت سرمی گلوکوتیون پراکسیداز در گروه بیماران بطور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (جدول ۱) ($p < 0/05$). میانگین فعالیت سرمی سوپراکسید دیسموتاز با اینکه در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود ولی بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج مربوط به فاکتورهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه در

جدول ۲ آورده شده است. سابقه مصرف دخانیات و مصرف نمک زیاد در گروه بیماران بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p < 0/05$). سابقه مصرف نوشیدنی‌های داغ در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. آنالیز غذایی افراد شرکت‌کننده در مطالعه نشان داد میزان مصرف هر سهم میوه ($8 \pm 6/5$ در مقابل $4 \pm 3/5$)، هر سهم سبزیجات ($7/21 \pm 6/89$ در مقابل $3/97 \pm 4/02$) و مصرف چربی‌های غیراشباع ($7/32 \pm 4/01$ در مقابل $3/96 \pm 5/4$ گرم) در گروه شاهد بطور معنی‌داری بیشتر از گروه بیماران بود ($p < 0/05$). همچنین آنالیز غذایی افراد شرکت‌کننده در مطالعه نشان داد مصرف چربی‌های اشباع ($5/9 \pm 5/06$ در مقابل $2/9 \pm 3/31$ گرم) در گروه بیماران بطور معنی‌داری بسیار بیشتر از گروه شاهد بود.

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید و فعالیت سرمی آنزیم‌های گلوکوتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه بیماران	گروه شاهد	p-value
مالون دی‌آلدئید (nmol/ml)	$6/13 \pm 0/71$	$4/21 \pm 0/73$	$p < 0/05 *$
گلوکوتیون پراکسیداز (U/ml)	$259/9 \pm 4$	$133/7 \pm 84/9$	$p < 0/05 *$
سوپراکسید دیسموتاز (U/ml)	$17/05 \pm 7/2$	$13/6 \pm 8/7$	$p > 0/05$

* اختلاف معنی‌دار بین گروه بیمار و گروه کنترل بر اساس آزمون آماری t test

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار فاکتورهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه بیماران (تعداد)	گروه شاهد (تعداد)	p-value
سابقه مصرف دخانیات	۱۷	۳	$p < 0/05 *$
سابقه مصرف الکل	۱	۰	$p > 0/05$
سابقه مصرف نوشیدنی داغ	۱۵	۱۱	$p > 0/05$
سابقه مصرف نمک زیاد	۸	۵	$p < 0/05 *$

* اختلاف معنی‌دار بین گروه بیمار و گروه کنترل بر اساس آزمون آماری t test

بحث

آسیب‌های اکسیداتیو سلولی یک مکانیسم شناخته شده در آسیب بافتی است که به وسیله رادیکال‌های آزاد و متابولیت‌های فعال اکسیژن ایجاد می‌گردد. نشان داده شده است یکی از مهمترین مکانیسم‌های ایجاد کننده

سرطان مری افزایش استرس اکسیداتیو در این بیماران می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان مالون دی‌آلدئید در بیماران مورد مطالعه به طور معنی‌داری بسیار بیشتر از گروه کنترل بود. مالون دی‌آلدئید به عنوان مهم‌ترین نشانگر زیستی

پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد و افزایش میزان آن نشان دهنده استرس اکسیداتیو می‌باشد [۱۳، ۱۴]. نشان داده شده است بررسی مالون دی‌آلدئید در بافت یا خون یک روش قابل اطمینان برای پیش بینی استرس اکسیداتیو می‌باشد. مالون دی‌آلدئید در اثر اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع از قبیل اسید آراشیدونیک تولید شده همچنین دارای اثرات جهش‌زا از طریق اتصال به ساختار DNA می‌باشد [۱۳]. تشدید استرس اکسیداتیو و بدنال آن افزایش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید در بسیاری از بدخیمی‌ها از قبیل سرطان سینه، سرطان کولون و سرطان پروستات گزارش شده است [۱۷-۱۵]. لپارا و همکاران نشان دادند سطح سرمی مالون دی‌آلدئید به مقدار زیادی در افراد مبتلا به سرطان مثانه افزایش می‌یابد و این افزایش علاوه بر داشتن اهمیت تشخیصی برای این سرطان، با کنترل پیشرفت این نوع سرطان هم ارتباط تنگاتنگی دارد [۱۸]. همچنین نشان داده شده است سطح سرمی مالون دی‌آلدئید در سرطان کولورکتال افزایش بسیار چشمگیری داشته و با مرحله ابتلا به بیماری ارتباط آشکاری دارد [۱۹]. از طرف دیگر نشان داده شده است نوع سبک زندگی از قبیل مصرف دخانیات بدلیل افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن باعث افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی شده که می‌تواند با شیوع انواع مختلفی از بدخیمی‌ها ارتباط نزدیکی داشته باشد. نشان داده شده است سطح سرمی مالون دی‌آلدئید که یکی از نشانگرهای بالقوه افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و بدنال آن افزایش استرس اکسیداتیو است در افرادی که دخانیات مصرف می‌کنند به مراتب بیشتر از افرادی است که دخانیات مصرف نمی‌کنند [۲۰، ۲۱]. یکی از نتایج جالب مطالعه حاضر این بود که افرادی که دارای سابقه مصرف دخانیات بودند در گروه بیماران بطور معنی‌داری خیلی بیشتر از گروه شاهد بود. همزمانی سابقه مصرف دخانیات و افزایش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید در گروه بیماران مورد

مطالعه حاضر حاکی از تشدید استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به سرطان مری در اثر مصرف دخانیات می‌باشد. بنابراین بر اساس گزارش‌های یاد شده در برخی سرطان‌های شایع انسانی مانند سرطان سینه و سرطان کولون و نیز نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر در سرطان مری، افزایش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید می‌تواند نشانه افزایش استرس اکسیداتیو در این بیماران باشد و بنظر می‌رسد افزایش مصرف ترکیبات آنتی‌اکسیدان و عدم مصرف دخانیات می‌تواند در پیشگیری از این نوع بدخیمی‌ها موثر باشد [۲۴-۲۲]. یکی دیگر از نتایج مورد توجه مطالعه حاضر افزایش فعالیت سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه بیماران که در مراحل ابتدایی تشخیص سرطان بودند نسبت به گروه کنترل بود. مطالعات متعدد بالینی تایید کرده‌اند که آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز به عنوان مهمترین دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در برابر تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن و استرس اکسیداتیو عمل می‌کنند [۲۵، ۲۶]. در مطالعه تاس و همکاران که در ۴۰ نفر بیمار زن مبتلا به سرطان سینه انجام شد نشان داده شد سطوح سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در این بیماران بطور چشمگیری افزایش می‌یابد. نتایج تحقیق این گروه نشان می‌دهد که روند استرس اکسیداتیو نقش مهمی در فرآیند ایجاد سرطان سینه دارد [۲۷]. همچنین در مطالعه کک و همکاران که روی نمونه‌های بافت توموری سرطان معده و کولورکتال و مقایسه آن‌ها با بافت‌های سالم صورت گرفت نشان داده شد استرس اکسیداتیو نقش قابل توجهی در ایجاد این سرطان‌ها دارد و نتایج آن‌ها نشان داد میزان مالون دی‌آلدئید و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در هر دو بافت سرطانی معده و کولورکتال افزایش بسیار چشمگیری نسبت به بافت‌های سالم داشت [۲۸]. از طرف دیگر نشان داده شده است ایجاد جهش‌های

نقطه‌ای در ژن‌های بیان کننده آنزیم‌های گلو‌تاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و تغییر فعالیت این آنزیم‌ها نقش موثری در ایجاد انواع مختلفی از سرطان از قبیل سینه، ریه، پروستات و سرطان‌های گوارشی دارد [۲۹،۳۰]. بررسی‌ها نشان داده‌اند نوع سرطان هم در ایجاد الگوهای متفاوتی از بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بسیار مهم می‌باشد، بطوری‌که برخی مطالعات نشان داده‌اند در سرطان‌هایی مانند سرطان پروستات و سرطان دهان فعالیت سرمی آنزیم‌های گلو‌تاتیون پراکسیداز یا سوپراکسید دیسموتاز کاهش می‌یابد ولی در سرطان‌هایی مانند سرطان مثانه و سینه فعالیت این آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابد [۳۱-۳۳]. بررسی‌ها حاکی از آن است که علت تغییر بیان این آنزیم‌ها در انواع مختلف سرطان می‌تواند ناشی از جهش‌های ژنتیکی متفاوتی در قسمت پروموتور ژن‌های کد کننده این آنزیم‌ها باشد بطوریکه در برخی سرطان‌ها باعث کاهش بیان این آنزیم‌ها شده و در برخی از سرطان‌ها فعالیت بافتی آن‌ها را افزایش می‌دهد [۲۸]. علاوه بر نوع سرطان، مرحله سرطان هم در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از قبیل گلو‌تاتیون پراکسیداز یا سوپراکسید دیسموتاز نقش دارد. نشان داده شده است فعالیت سرمی این آنزیم‌ها در برخی سرطان‌ها مانند سرطان سینه در مراحل ابتدایی تشخیص بیماری افزایش قابل توجهی دارد و با نزدیک شدن به مراحل انتهایی سرطان فعالیت سرمی این آنزیم بطور قابل توجهی کاهش می‌یابد [۲۲]. همچنین نشان داده شده است افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بویژه در مراحل ابتدایی

سرطان نقش بالقوه‌ای در رشد و گسترش سلول‌های سرطانی و ایجاد تومور دارد [۳۴]. به هر حال تمام مطالعات انجام شده حاکی از افزایش قابل توجه استرس اکسیداتیو در انواع مختلف سرطان می‌باشد ولی نتایج متفاوتی از فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند گلو‌تاتیون پراکسیداز یا سوپراکسید دیسموتاز در سرطان‌های مختلف و مراحل مختلف سرطان نشان داده شده است. به نظر می‌رسد جهش‌های ژنتیکی وابسته به نژاد فرد مبتلا به سرطان، سبک زندگی و نیز نوع مواد غذایی مصرفی توسط فرد تاثیر بسزایی روی فعالیت این آنزیم‌ها و ایجاد سرطان دارد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد در مراحل ابتدایی سرطان مری با وجود استرس اکسیداتیو و افزایش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید فعالیت سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گلو‌تاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز افزایش دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل برای تامین مالی این پژوهش کمال تشکر را دارند. همچنین از کلیه بیماران و کادر بیمارستان صیاد شیرازی و کلینیک دزبانی شهرستان گرگان که در انجام این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر را دارند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی ندارند.

References

- 1- Miyauchi W, Shishido Y, Matsumi Y, Matsunaga T, Makinoya M, Shimizu S, et al. Simultaneous regulation of ferroptosis suppressor protein 1 and glutathione peroxidase 4 as a new therapeutic strategy of ferroptosis for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 2023;20(3):492-501.
- 2- Gholipour M, Islami F, Roshandel G, Khoshnia M, Badakhshan A, Moradi A, et al. Esophageal cancer in Golestan Province, Iran: a review of genetic susceptibility and environmental risk factors. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8(4):249-266.

- 3- Yang CS, Chen X, Tu S. Etiology and Prevention of Esophageal Cancer. *Gastrointest Tumors*. 2016 Sep;3(1):3-16.
- 4- Guo J, Tong C, Shi J, Li X, Chen X. A prognosis model for predicting immunotherapy response of esophageal cancer based on oxidative stress-related signatures. *Oncol Res*. 2023;32(1):199-212.
- 5- Kiran TR, Otlu O, Karabulut AB. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *J Lab Med*. 2023;47(1):1-11.
- 6- Ighodaro O, Akinloye O. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alex J Med*. 2018;54(4):287-93.
- 7- Klaunig JE. Oxidative stress and cancer. *Curr Pharm Des*. 2018;24(40):4771-4778.
- 8- Gan X, Chen B, Shen Z, Liu Y, Li H, Xie X, et al. High GPX1 expression promotes esophageal squamous cell carcinoma invasion, migration, proliferation and cisplatin-resistance but can be reduced by vitamin D. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(9):2530-40.
- 9- Miranda A, Janssen L, Bosman CB, van Duijn W, Oostendorp-van de Ruit MM, Kubben FJ, et al. Superoxide dismutases in gastric and esophageal cancer and the prognostic impact in gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2000;6(8):3183-92.
- 10- Kekec Y, Paydas S, Tuli A, Zorludemir S, Sakman G, Seydaoglu G. Antioxidant enzyme levels in cases with gastrointestinal cancer. *Eur J Intern Med*. 2009; 20(4):403-6.
- 11- Hu H, Luo M-l, Du X-l, Feng Y-b, Zhang Y, Shen X-m, et al. Up-regulated manganese superoxide dismutase expression increases apoptosis resistance in human esophageal squamous cell carcinomas. *Chin Med J (Engl)*. 2007;120(23):2092-8.
- 12- Lei Z, Tian D, Zhang C, Zhao S, Su M. Clinicopathological and prognostic significance of GPX2 protein expression in esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2016; 16:410-18.
- 13- Singh Z, Karthigesu IP, Singh P, Kaur R. Use of malondialdehyde as a biomarker for assessing oxidative stress in different disease pathologies: a review. *Iranian J Publ Health*. 2014; 43:7-16.
- 14- Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Anal Biochem*. 2017; 524:13-30.
- 15- Zaręba K, Dorf J, Cummings K, Tabibi S, Maciejczyk M, Kędra B. Associations of oxidative stress, metabolic disorders in colorectal cancer patients. *Prz Gastroenterol*. 2024;19(2):206-213.
- 16- Wei J, Ye Z, Li Y, Li Y, Zhou Z. Citrus carotenoid extracts promote ROS accumulation and induce oxidative stress to exert anti-proliferative and pro-apoptotic effects in MDA-MB-231 cells. *Antioxidants*. 2024;13(3):264-284.
- 17- Popoola O, Samuel TA, Habeeb M, Magbagbeola O, Akinloye O. Interplay of Serum Apoptotic Proteins and Oxidative Stress Markers in Prostate Cancer and Benign Prostate Hyperplasia. *Reseach suar*. 2023; 1:1-22.
- 18- Lepara Z, Lepara O, Fajkić A, Rebić D, Alić J, Spahović HJRJIM. Serum malondialdehyde (MDA) level as a potential biomarker of cancer progression for patients with bladder cancer. *Rom J Intern Med*. 2020; 58(3):146-152.
- 19- Rašić I, Rašić A, Akšamija G, Radović SJACC. The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta Clin Croat*. 2018;57(3):411-416.
- 20- 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(1):47-53.
- 21- Lykkesfeldt JJCca. Malondialdehyde as biomarker of oxidative damage to lipids caused by smoking. *Clin Chim Acta*. 2007;380(1-2):50-8.
- 22- Sadati Zarrini A, Moslemi D, Parsian H, Vessal M, Mosapour A, Shirkhani Kelagari Z. The status of antioxidants, malondialdehyde and some trace elements in serum of patients with breast cancer. *Caspian J Intern Med*. 2016 Winter;7(1):31-6.
- 23- Jelic MD, Mandic AD, Maricic SM, Srdjenovic BU. Oxidative stress and its role in cancer. *J Cancer Res Ther*. 2021 Jan-Mar;17(1):22-28.
- 24- Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve PJJ. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(23):2765-78.

- 25- Ighodaro O, Akinloye OJAjom. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alex J Med*. 2018;54(4):287-93.
- 26- Said NS, Hadhoud KM, Nada WM, El Tarhouny SAJLSJ. Superoxide dismutase, glutathione peroxidase and vitamin E in patients with diabetic retinopathy. *Life Sci J*. 2013;10(1): 1851-7.
- 27- Tas F, Hansel H, Belce A, Ilvan S, Argon A, Camlica H, et al. Oxidative stress in breast cancer. *Med Oncol*. 2005;22(1):11-5.
- 28- Kekec Y, Paydas S, Tuli A, Zorludemir S, Sakman G, Seydaoglu G. Antioxidant enzyme levels in cases with gastrointestinal cancer. *Eur J Intern Med*. 2009 Jul;20(4):403-6.
- 29- Yuzhalin AE, Kutikhin AGJFRR. Inherited variations in the SOD and GPX gene families and cancer risk. *Free Radic Res*. 2012;46(5):581-99.
- 30- Djokic M, Radic T, Santric V, Dragicevic D, Suvakov S, Mihailovic S, et al. The Association of Polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes GPX1 (rs1050450), SOD2 (rs4880) and transcriptional factor Nrf2 (rs6721961) with the risk and development of prostate cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1414-25.
- 31- Arsova-Sarafinovska Z, Eken A, Matevska N, Erdem O, Sayal A, Savaser A, et al. Increased oxidative/nitrosative stress and decreased antioxidant enzyme activities in prostate cancer. *Clin Biochem*. 2009;42(12):1228-35.
- 32- Sabitha K, Shyamaladevi CJOO. Oxidant and antioxidant activity changes in patients with oral cancer and treated with radiotherapy. *Oral Oncol*. 1999;35(3):273-7.
- 33- Ray G, Batra S, Shukla NK, Deo S, Raina V, Ashok S, et al. Lipid peroxidation, free radical production and antioxidant status in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;59(2):163-70.
- 34- Hawk MA, McCallister C, Schafer ZTJC. Antioxidant activity during tumor progression: a necessity for the survival of cancer cells? *Cancers (Basel)*. 2016;8(10):92-8.