مقاله پژوهشی

بررسی سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین با روش زون کاپیلاری الکتروفورز در بیماران مبتلا به سرطان مولتیپل میلوما در مرحله‌ی یک بیماری

سونیا مه آبادی[۱]، محمدحسن خادم انصاری[۲×]، فاطمه خردمند[۳]، محمد صمدپورمقصودلو[٤]

تاریخ دریافت ۱۳۹٤/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۲/۲۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: پروتئین‌های فاز حاد در نتیجه‌ی شرایط التهابی و برخی از تروماها و بدخیمی‌ها عمدتاً توسط کبد و ماکروفاژها سنتز می‌شوند. افزایش سطح سرمی این پروتئین‌ها در بسیاری از سرطان‌ها و سرطان مولتیپل میلوما گزارش شده است و به‌عنوان شاخص مهم در پیش‌آگهی این بدخیمی‌ها شناخته شده‌اند. با توجه به اهمیت موضوع، سطح سرمی آلفا-۱-آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به سرطان مولتیپل میلوما در مرحله‌ی یک بیماری موردمطالعه قرار گرفت.

مواد و روش کار: سطح سرمی پروتئین فاز حاد آلفا-۱-آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به سرطان مولتیپل میلوما به تعداد ۳۰ نفر در مرحله‌ی یک و همچنین ۳۰ نفر به‌عنوان گروه کنترل مطالعه گردید. میانگین سنین بیماران ۶۹ سال بوده و اندازه‌گیری آلفا-۱-آنتی تریپسین با استفاده از الکتروفورز Capillary zone و بر اساس متد پیشرفته high resolution (HR) و سطح پروتئین توتال توسط روش بیوره انجام شد و درنهایت داده‌ها توسط برنامه‌ی SPSS آنالیز شدند.

یافته‌ها: مقادیر به‌دست‌آمده از نتایج آزمایش‌ها و محاسبات آماری در دو گروه کنترل و بیمار نشان داد که سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین در مرحله‌ی یک بیماری (۰/۲۱±۰/۳۷) نسبت به گروه کنترل (۰/۱۶±۰/۸۲) کاهش داشته است که این کاهش ازلحاظ آماری معنی‌دار است (P=۰/۰۰۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر کاهش سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین را در بیماران مبتلا به تیپ یک مولتیپل میلوما در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهند که مغایر با مطالعات انجام‌شده در این زمینه می‌باشد. ممکن است این پروتئین در آینده به‌عنوان مارکر اختصاصی تشخیص و پیش‌آگهی در مرحله‌ی یک بیماری باشد. بااین‌حال مطالعات بیشتری در این زمینه جهت حصول نتایج دقیق‌تر موردنیاز است.

کلیدواژه‌ها: مولتیپل میلوما، پروتئین فاز حاد، آلفا-۱-آنتی تریپسین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره چهارم، ص ۳۵۱-۳۴۵، تیر ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ۰۹۱۴۱۴۱۵۸۷۹

Email: mhansari1@hotmail.com

مقدمه

مولتیپل میلوما، بدخیمی سلول‌های پلاسما می‌باشد که توسط تجمع سلول‌های مونوتیپیک در مغز استخوان مشخص‌شده (۱) و باعث ۱ درصد بیماری‌های نئوپلاستیک و ۱۳ درصد از بدخیمی‌های خونی می‌شود (۲). این بیماری ازلحاظ شیوع، دومین سرطان خونی است که بروز سالانه‌ی آن در سراسر جهان حدود ۸۶۰۰۰ تخمین زده شده است که تقریباً ۰/۸ درصد از تمام موارد جدید سرطان است (۳) و اغلب افراد مسن با میانگین ۶۵ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴). فاکتورهای مؤثر در پیشرفت این بیماری به‌وضوح مشخص نشده‌اند (۳). به‌طور کلینیکی بیماران مبتلا یک یا چند نوع از عوارض این بیماری ازجمله: هیپرکلسیمی، تخریب استخوان، کم‌خونی و نقص کلیوی را نشان می‌دهند (۵). چسبیدن سلول‌های مولتیپل میلوما به استرومای مغزاستخوان باعث تولید سایتوکاین‌هایی مانند اینترلوکین-۶ (IL6) می‌شوند (۶, ۷) که به عروق خونی پخش‌شده و باعث فعال شدن برخی گیرنده‌ها بر روی سلول‌های هدف و درنتیجه تغییر غلظت برخی از پروتئین‌های

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی، ارومیه، ایران

[۲] استاد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] دانشیار بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

[٤] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی، ارومیه، ایران

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

پلاسما می‌شوند (۸-۱۰) و در مطالعات قبلی اشاره‌شده که اینترلوکین-۶ به‌عنوان یک فاکتور رشد اتوکرین(۱۱) یا پاراکرین(۱۲) برای سلول‌های میلوما و همچنین تنظیم‌کننده‌ی مهم در پاسخ فاز حاد در انسان (۱۳, ۱۴) به شمار می‌رود. جالب‌توجه این است که بافت‌های توموری همانند سلول‌های التهابی در سنتز برخی از پروتئین‌های سرمی دخالت می‌کنند (۱۵, ۱۶). آلفا-۱-آنتی تریپسین، گلیکوپروتئین سرمی است و جزء پروتئین‌های فاز حاد پلاسما بوده و عمدتاً توسط سلول‌های کبدی و ماکروفاژها سنتز می‌شود. این پروتئین از اعضای خانواده سرپین‌ها بوده و به‌واسطه‌ی اثر مهاری بر نوتروفیل الاستاز و پروتئازهای دیگر در پلاسمای انسانی (۱۷)، در کنترل تخریب بافتی دارای نقش مرکزی است. مطالعات نشان داده‌اند که سطح آن در تعدادی از بیماری‌های التهابی و انواع مختلفی از سرطان‌ها مرتبط با تیپ سرطان افزایش می‌یابد (۱۸-۲۰).

در سال‌های اخیر مطالعات و بررسی‌های زیادی درزمینه‌ی فاکتورهای پیش‌آگهی دهنده و همچنین روش‌های درمانی این بیماری صورت گرفته است و باوجود پیشرفت در درمان‌های سیستمیک و مجهز، مولتیپل میلوما هنوز به‌عنوان یک بیماری لاعلاج باقی مانده است (۲۱, ۲۲). اتیولوژی و فاکتورهای مؤثر در پیشرفت این بیماری به‌وضوح مشخص نشده‌اند و به نظر می‌رسد که عدم‌تشخیص در زمان مناسب، پیشرفت بیماری و نبود پیش‌آگهی‌های مؤثر، سرطان مولتیپل میلوما را ازجمله سرطان‌های شایع قرار داده است که دارای میزان مرگ‌ومیر بالایی است. ازاین‌رو لازم است تا مطالعات تشخیصی و درمانی در بررسی فاکتورهای مؤثری در پیگیری بیماران جهت درمان مناسب صورت گیرد (۲۳). ازآنجاکه پروتئین‌ها حاکم بر ساختار سلولی و عملکرد بیولوژیکی سلول‌ها می‌باشند، انتخاب گسترده‌ای از روش‌های پروتئومیک ازجمله بررسی سطح پروتئین‌ها، اطلاعات ارزشمندی جهت تشخیص و درمان بیماری‌های مختلف ازجمله سرطان فراهم می‌کند (۲۴). پروتئین‌های فاز حاد عمدتاً توسط سلول‌های کبدی و ماکروفاژها سنتز و ترشح می‌شوند و گزارش شده که سلول‌های توموری در برخی از بدخیمی‌ها توانایی سنتز و ترشح برخی از پروتئین‌های فاز حاد را دارا می‌باشند (۱۵). شرایطی که معمولاً منجر به تغییرات قابل‌توجهی در غلظت پروتئین‌های فاز حاد می‌شوند شامل: عفونت، تروما، جراحی، سوختگی، انفارکتوس و سرطان پیشرفته می‌باشند (۲۵). مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی دیگر نیز، افزایش سطح پروتئین‌های فاز حاد در سرطان‌های مختلف ازجمله: سرطان‌های سینه، پانکراس، کبد، ریه را نشان می‌دهند که نتایج این مطالعات حاکی از آن است که میزان افزایش با فاز بیماری مرتبط بوده و در مراحل پیشرفته‌ی بیماری (تیپ ۳) سطح پروتئین‌ها در مقایسه با مراحل اولیه‌ی بیماری بیشتر است (۱۹, ۲۶-۲۹). چون در مولتیپل میلوما تیپ I مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است، لذا برای درک بیشتر نقش آلفا-۱-آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما تیپ I در مقایسه با گروه کنترل و حصول پیش‌آگهی و تشخیص مناسب به مطالعه‌ی این پروتئین در این پروژه پرداخته شد.

مواد و روش کار

تعداد ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما در مرحله‌ی یک (stage I) بیماری انتخاب شدند که این بیماران تحت درمان دارویی یا شیمی‌درمانی قرار نگرفته بودند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: مشاهده‌ی پلاسما سل‌ها در مغز استخوان و پیک مونوکلونال فراکسیون بتا یا گاما در سرم توسط الکتروفورز زون کاپیلاری (سبیا – فرانسه) و مشاهده‌ی یکی از زنجیرهای سبک کاپا یا لامبدا. گروه کنترل نیز از بین ۳۰ فرد سالم، بدون سابقه مصرف دارو انتخاب‌شده و با گروه بیماران ازنظر سن (میانگین ۶۹ سال) همسان بودند. نمونه‌گیری از گروه کنترل و گروه بیماران با رعایت شرایط اخلاقی و دادن توضیحات کافی در موردتحقیق موردنظر انجام شد. برای اندازه‌گیری موارد موردنظر پنج سی‌سی نمونه‌ی خون ناشتا از افراد موردمطالعه دریافت شد. به‌منظور جداسازی سرم، ابتدا نمونه‌های خون به مدت پانزده دقیقه در دمای اتاق قرار گرفتند تا لخته تشکیل شود و سپس با استفاده از یک سانتریفیوژ رومیزی به مدت ۱۰ دقیقه ۴۰۰۰ دور سانتریفیوژ شدند. سرم‌ها در میکروتیوپ ۰/۵ میلی‌لیتری به‌طور مساوی تقسیم گردیدند. کلیه‌ی نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش‌ها، در فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. در روز آزمایش نمونه‌های سرم دفریز شده و برای حذف لخته‌های فیبرین احتمالی سانتریفیوژ شدند. پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین با استفاده از دستگاه capillary zone و بر اساس high resolution اندازه‌گیری شد. محلول HR مورداستفاده در این مطالعه (سبیا-فرانسه) بوده و طبق دستورالعمل شرکت سازنده عمل شد. روش مورداستفاده برای جداسازی پروتئین‌ها بر اساس الکتروفورز کاپیلاری بوده و با استفاده از یک لوله مویین بسیار باریک پرشده با محلول الکترولیت می‌باشد. High resolution Capillary برای پروتئین‌های سرم انسانی در بافر آلکالین (PH۹/۹) با سیستم کاپیلاری طراحی شده است. سیستم تمام توالی‌های جداسازی برای به‌دست آوردن مشخصات پروتئین‌ها، جهت آنالیز کمی و کیفی را به‌صورت خودکار انجام می‌دهد. بر اساس سیستم کاپیلاری، مقدار پروتئین‌های فاز حاد (به‌صورت هشت فراکسیون) به حالت منحنی درآمده و درصد آن‌ها توسط دستگاه اندازه‌گیری شده و نمایش داده می‌شود. سپس با استفاده از مقدار توتال پروتئین سرم مقدار هریک

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

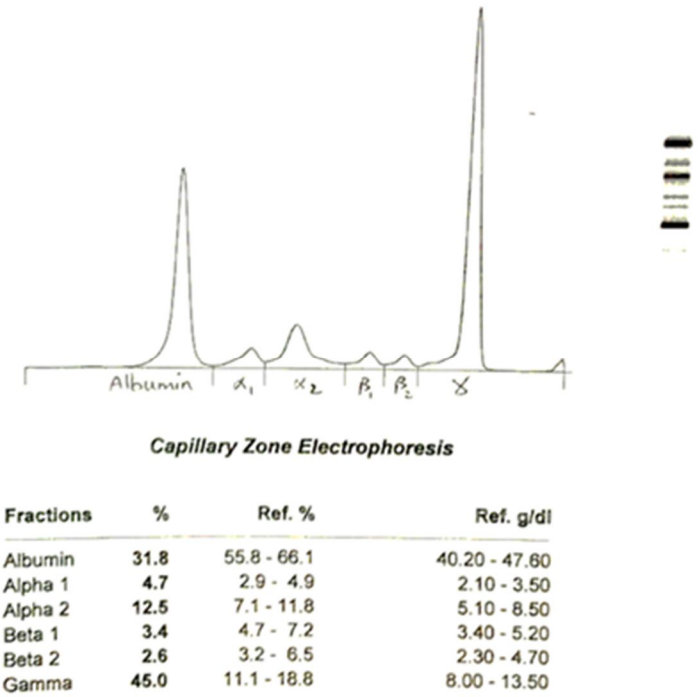
به‌صورت گرم بر دسی لیتر محاسبه می‌شود. اندازه‌گیری مقدار توتال پروتئین سرم نیز توسط روش بیوره و با استفاده از کیت پارس آزمون و دستگاه فتومتریک ساخت کشور اسپانیا و مدل (BioSystems BTS-330) انجام گردید. در آنالیز آماری، میانگین داده‌های هر گروه به‌صورت (Mean±SD) بیان شده است. برای انجام کلیه کارهای آماری از نرم‌افزار SPSS 20 استفاده شده است. جهت مقایسه‌ی میانگین متغیرها در دو گروه کنترل و بیمار از آزمون پارامتریک t-test برای متغیرهای با توزیع نرمال و از آزمون ناپارامتریک Mann-Whitney Test برای متغیرهای با توزیع غیر نرمال استفاده شده است. همچنین $P_v \leq 0.05$ به‌عنوان تغییرات قابل‌ملاحظه در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

مقایسه‌ی سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین بین گروه کنترل و گروه بیماران در جدول ۱ بر اساس میانگین و انحراف معیار (Mean ± SD) پارامتری صورت گرفته است. همان‌گونه که نشان داده‌شده، سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته است که این کاهش معنی‌دار می‌باشد (P_v <0.05). همچنین در نمودار ۱ نمونه الکتروفورز بیمار مولتیپل میلوما به‌خوبی نشان داده شده است که مرتبط با فراکسیون گاما در منحنی می‌باشد.

جدول (۱): سطح سرمی پروتئین‌های آلفا-۱-آنتی تریپسین و پروتئین توتال در دو گروه کنترل و بیماران مبتلا در تیپ یک مولتیپل میلوما (میانگین±انحراف)

پروتئین‌های سرمی	گروه کنترل (Mean ± SD) n=۳۰	گروه بیماران (Mean ± SD) n=۳۰	Pvalue
آلفا-۱-آنتی تریپسین (g/dl)	(۰/۸۲±۰/۱۶)	(۰/۳۷±۰/۲۱)	*۰/۰۰۰۱
پروتئین توتال (g/dl)	(۷/۴۵±۰/۴۲)	(۸/۷۳±۰/۲۶)	*۰/۰۰۰۱



نمودار (۱): نمونه الکتروفورز بیمار مبتلا به مولتیپل میلوما در مرحله یک بیماری

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر که برای اولین بار سطح سرمی پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به تیپ یک مولتیپل میلوما موردبررسی قرار گرفت، نتایج بیانگر آن است که سطح سرمی پروتئین مذکور در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته است و این کاهش معنی‌دار می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Pelliniemi و همکارانش جهت بررسی میزان اینترلوکین -۶ و پروتئین‌های فاز حاد در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما در تیپ‌های یک تا سه در دوران تشخیص و پس از درمان در این بیماران صورت گرفت، نتایج حاصل حاکی از افزایش سطح پروتئین آلفا-۱-آنتی تریپسین در این بیماران نسبت به گروه کنترل بود (۳۰). در گزارش دیگری که نتایجش در راستای مطالعات قبلی بوده است، پس از بررسی میزان سطح اینترلوکین -۶ و پروتئین‌های فاز حاد در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما در تیپ‌های مختلف یک تا سه، نتایج نشان دادند که سطح پروتئین‌های آلفا-۱-آنتی تریپسین و هاپتوگلوبین در این بیماران نسبت به گروه کنترل افزایش پیداکرده و میزان آلفا-۱-آنتی تریپسین در سطوح پیشرفته بیماری مولتیپل میلوما به‌طور معنی‌داری بالاتر است. در این مطالعه گزارش شده که اینترلوکین-۶ به‌عنوان یک تنظیم‌کننده‌ی مهم پروتئین‌های فاز حاد در این بیماران می‌باشد و در این بیماران نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده است (۳۰, ۳۱). همچنین مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی دیگر نیز، افزایش سطح آلفا-۱-آنتی تریپسین در سرطان‌های مختلف ازجمله: سرطان‌های سینه، پانکراس، کبد، ریه را نشان می‌دهند که نتایج این مطالعات حاکی از آن است که میزان افزایش با فاز بیماری مرتبط بوده و در مراحل پیشرفته‌ی بیماری (تیپ ۳) سطح پروتئین‌ها در مقایسه با مراحل اولیه‌ی بیماری بیشتر است (۱۹, ۲۶-۲۹). ازآنجایی‌که اینترلوکین-۶ موجب سنتز پروتئین‌های فاز حاد در کبد بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما و همچنین سرطان‌های مختلف می‌شود (۳۲)، به نظر می‌رسد که بافت‌های توموری همانند سلول‌های التهابی در سنتز برخی از پروتئین‌های سرمی مانند آلفا-۱-آنتی تریپسین دخالت می‌کنند (۱۵, ۱۶) و با پیشرفت بیماری افزایش سطح پروتئین‌ها بیشتر می‌شود (۲۸, ۳۳)؛ اما در برخی از بدخیمی‌ها نیز میزان اینترلوکین-۶ نرمال و یا غیرقابل‌شناسایی گزارش شده است (۳۴, ۳۵). نتایج مطالعات ذکرشده با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشته است که می‌توان این تفاوت را به چند دلیل توجیه کرد: ۱- در اکثر مطالعاتی که سطح سرمی پروتئین‌های پلاسما در آن‌ها اندازه‌گیری شده همراه با اندازه‌گیری سطح اینترلوکین-۶ به‌عنوان محرک ترشح آن‌ها بوده است ولی در این مطالعه ممکن است که کاهش پروتئین فوق به دلیل پایین بودن سطح اینترلوکین-۶ باشد. ۲- مطالعات حاضر در تیپ‌های مختلف بیماری بوده و تفکیک در فازهای مختلف بیماری صورت نگرفته است. ۳- همچنین مطالعات قبلی در مراحل درمان و پس از درمان صورت گرفته است ولی مطالعه‌ی حاضر منحصراً در تیپ یک بیماری بوده است. ۴-از طرفی در مطالعه دیگری که در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما صورت گرفته، نتایج نشان می‌دهند که سطح پروتئین‌های آلفا-۱-آنتی تریپسین و هاپتوگلوبین در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما از نوع IgA کاهش و در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما از نوع IgG افزایش داشته است (۳۶). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که اختلاف در نتایج مطالعات حاضر شاید ناشی از اختلاف در سنتز ایمونوگلبولین‌های با کلاس‌های مختلف بوده است که نوع Ig نیز در نتایج مطالعه مورد اهمیت است. همچنین عوامل مختلفی نظیر تعداد گروه بیماران موردمطالعه (جامعه‌ی آماری) حساسیت‌های مختلف روش‌های اندازه‌گیری متعدد در مطالعات مختلف و پارامترهای وابسته به بیماری نیز ممکن است نتایج آزمایش را تحت تأثیر قرار دهند. در جمع‌بندی کلی مطالب ارائه‌شده می‌توان به این نتیجه رسید که نتایج مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با نتایج مطالعات دیگر که حاکی از بالا بودن سطح پروتئین‌های فاز حاد مانند آلفا-۱-آنتی تریپسین در انواع بدخیمی‌ها بوده است، همسو نیست. نتایج مطالعات قبلی نشان می‌دهند که پروتئین‌های فاز حاد نقش کلیدی و مهمی در پیش‌آگهی و روند پیشرفت تشخیص و درمان سرطان‌های مختلف داشته ولی برای اولین بار این فاکتور در مرحله‌ی یک بیماری مولتیپل میلوما کاهش داشته است و ممکن است در آینده به‌عنوان مارکر اختصاصی تشخیص و پیش‌آگهی در مرحله‌ی یک بیماری در نظر گرفته شود. بااین‌حال جهت حصول نتایج دقیق‌تر، مطالعات بیشتری در این زمینه موردنیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد و بدین‌وسیله از استاد گرامی پروفسور دکتر انصاری مدیر محترم گروه بیوشیمی بالینی و اساتید و همکاران محترم که ما را در این تحقیق و بررسی یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

References:

1. Chng WJ, Lau LG, Yusof N, Mow B. Targeted therapy in multiple myeloma. Cancer Control 2005;12(2): 91-104.
2. Raab MS, Podar K, Breitkreutz I, Richardson PG, Anderson KC. Multiple myeloma. Lancet 2009;374(9686): 324-39.
3. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. Multiple Myeloma: Springer; 2011. p. 25-35.
4. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin 2013;63(1):11–30.
5. Kumar S. Multiple myeloma - current issues and controversies. Cancer Treat Rev 2010;36 Suppl 2:S3-11.
6. Hideshima T, Mitsiades C, Tonon G, Richardson PG, Anderson KC. Understanding multiple myeloma pathogenesis in the bone marrow to identify new therapeutic targets. Nature Rev Cancer 2007;7(8): 585-98.
7. Oancea M, Mani A, Hussein MA, Almasan A. Apoptosis of multiple myeloma. Int J Hematol 2004;80(3): 224-31.
8. Gruys E, Toussaint M, Niewold T, Koopmans S. Review: Acute phase reaction and acute phase proteins. J Zhejiang Univ Sci 2005;6(11): 1045.
9. Trautwein C, Böker K, Manns M. Hepatocyte and immune system: acute phase reaction as a contribution to early defence mechanisms. Gut 1994;35(9): 1163-6.
10. Ron D, Brasier AR, Habener JF. Transcriptional regulation of hepatic angiotensinogen gene expression by the acute-phase response. Mol Cell Endocrinol 1990;74(3): C97-C104.
11. Kawano M, Hirano T, Matsuda T, Taga T, Horii Y, Iwato K, et al. Autocrine generation and requirement of BSF-2/IL-6 for human multiple myelomas. Nature 1988;332(6159):83–5.
12. Bataille R, Jourdan M, Zhang X-G, Klein B. Serum levels of interleukin 6, a potent myeloma cell growth factor, as a reflect of disease severity in plasma cell dyscrasias. J Clin Invest 1989;84(6): 2008.
13. Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, Andus T, Geiger T, Trullenque R, et al. Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. FEBS Letters 1989;242(2): 237-9.
14. Bíró L, Domján G, Falus A, Jakab L, Cseh K, Kalabay L, et al. Cytokine regulation of the acute-phase protein levels in multiple myeloma. Eur J Clin Invest 1998;28: 679-86.
15. Hey E. Hyperglycaemia and the very preterm baby. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine Elsevier; 2005. p. 377–87.
16. Lee J-W, Kim H-S. Endogenous retrovirus HERV-I LTR family in primates: sequences, phylogeny, and evolution. Arch Virol 2006;151(8): 1651-8.
17. El-Akawi ZJ, Abu-awad AM, Khouri NA. Alpha-1 Antitrypsin blood levels as indicator for the efficacy of cancer treatment. World J Oncol. 2013;4(2): 83-6.
18. El-Akawi ZJ, Al-Hindawi FK, Bashir NA. Alpha-1 antitrypsin (alpha1-AT) plasma levels in lung, prostate and breast cancer patients. Neuro Endocrinol Letters 2008;29(4): 482-4.
19. Zeyad J, Abu-Awad AM, Sharara AM, Khader YS. The importance of alpha-1 antitrypsin (α1-AT) and neopterin serum levels in the evaluation of non-small cell lung and prostate cancer patients. Neuroendocrinol Letters. 2010;31(1).
20. Trachte AL, Suthers SE, Lerner MR, Hanas JS, Jupe ER, Sienko AE, et al. Increased expression of alpha-1-antitrypsin, glutathione s-transferase π and vascular endothelial growth factor in human pancreatic adenocarcinoma. Am J Surgery 2002;184(6): 642-7.
21. Ge F, Tao S, Bi L, Zhang Z, Zhang XE. Proteomics: addressing the challenges of multiple myeloma. Acta biochimica et biophysica Sinica 2011;43(2): 89-95.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

22. Multiple myeloma patients experience high response rate with new three-drug combination. Cancer Biol Ther 2009;8(24):ii–iii.
23. Kanoh T. Multiple myeloma: etiology, epidemiology, tumor biology and pathophysiology. Nippon Rinsho 1995;53(3):543–51.
24. Hamrita B, Chahed K, Trimeche M, Guillier CL, Hammann P, Chaïeb A, et al. Proteomics-based identification of α1-antitrypsin and haptoglobin precursors as novel serum markers in infiltrating ductal breast carcinomas. Clinica Chimica Acta 2009;404(2): 111-8.
25. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340(6):448–54.
26. Zhao C, Annamalai L, Guo C, Kothandaraman N, Koh SCL, Zhang H, et al. Circulating haptoglobin is an independent prognostic factor in the sera of patients with epithelial ovarian cancer. Neoplasia 2007;9(1): 1-7.
27. Solakidi S, Dessypris A, Stathopoulos GP, Androulakis G, Sekeris CE. Tumour-associated trypsin inhibitor, carcinoembryonic antigen and acute-phase reactant proteins CRP and α1-antitrypsin in patients with gastrointestinal malignancies. Clin Biochemist 2004;37(1): 56-60.
28. Li Y, Krowka MJ, Qi Y, Katzmann JA, Song Y, Li Y, et al. Alpha1-antitrypsin deficiency carriers, serum alpha 1-antitrypsin concentration, and non-small cell lung cancer survival. J Thorac Oncol 2011;6(2):291–5.
29. San Miguel J, Corrales A, Alberca I, Vicente V, Lopez BA. Acute phase reactant proteins in differential diagnosis of monoclonal gammopathy. Neoplasma 1982;30(1): 57-62.
30. Pelliniemi TT, Irjala K, Mattila K, Pulkki K, Rajamäki A, Tienhaara A, et al. Immunoreactive interleukin-6 and acute phase proteins as prognostic factors in multiple myeloma. Finnish Leukemia Group. Blood 1995;85(3):765–71.
31. Alexandrakis M, Passam F, Ganotakis E, Sfiridaki K, Xilouri I, Perisinakis K, et al. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. Clin Laboratory Haematol 2003;25(1): 41-6.
32. Castell JV, Gómez-lechón MJ, David M, Fabra R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. Hepatol 1990;12(5): 1179-86.
33. Thompson DK, Haddow JE, Smith DE, Ritchie RF. Elevated serum acute phase protein levels as predictors of disseminated breast cancer. Cancer 1983;51(11): 2100-4.
34. Famularo G, Giacomelli R, Di Giovanni S, Sacchetti S, Tonietti G. Cytokine production in patients with monoclonal gammapathies. J Clin Laboratory Immunol 1991;34(2): 63-9.
35. Ballester O, Corrado C, Moscinski L, Bruno S, Burgess J, editors. Clinical significance of serum interleukin-6 (IL-6) levels in patients with multiple myeloma (MM). Proceedings Asco; 1992.
36. San Miguel J, Vicente V, Battle J, Hernandez F, Lopez BA. Acute phase reactants and clinical stages in multiple myeloma. Neoplasma 1980;28(3): 333-8.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]

Original Article

EVALUATION OF SERUM LEVEL OF ALPHA-1 ANTITRYPSIN BY CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA STAGE I

Sonya Mahabadi[1], Mohammad-Hassan Khadem-Ansari[2], Fatemeh Kheradmand[3], Mohammad Samadpour Maghsoudloo[4]

Received: 10 Mar, 2016; Accepted: 6 May, 2016

Abstract

Background & Aims: Acute phase proteins are synthesized mainly by the liver and macrophages in an inflammatory conditions as a result of some trauma and malignancies. Increased levels of these proteins have been reported in many cancer tumors and multiple myeloma as an important indicator of prognosis of malignancies. Because of importance of this issue, we investigate the serum level of alpha-1antitrypsin in multiple myeloma stage I.

Materials & Methods: The serum level of alpha-1antitrypsin was measured 30 in patients with multiple myeloma stage I and 30 persons as a control group. Patients aged 69 years. Measuring alpha-1 antitrypsin by using Capillary zone electrophoresis and high resolution (HR) and total protein by biuret method. The data were analyzed by SPSS program.

Results: The values obtained from results of the test and statistical calculations in two groups of patients and control showed that serum alpha-1 antitrypsin level in multiple myeloma stage I (0.37±0.21) compared to the control group (0.82 ± 0.16) was decreased. The reduction was significant. (P=0/0001)

Conclusion: The results of this study indicate the reduction of serum alpha-1 antitrypsin in stage ***Ipatients*** compared to control group, which is inconsistent with previous studies in this field. These proteins may considered as specific prognostic and diagnostic factors in multiple myeloma stageI. However, further studies are needed to asses' accurate results.

KeyWords: Multiple myeloma, acute phase proteins, alpha-1 antitrypsin.

Address: Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
Tel: 09141415879
Email: mhansari1@hotmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2016: 27(4): 351 ISSN: 1027-3727

[1] *MSc Student in Medical School University of Medical Sciences, Student Research Committee, University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[2] *Professor of Clinical Biochemistry, School of Medicine Department of Clinical Biochemistry, University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)*
[3] *Associate Professor of Clinical Biochemistry, Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[4] *MSc Student in Medical School University of Medical Sciences, Student Research Committee, University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2022-01-21]