دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم شماره ۲، صفحه ۳۳۳ - ۳۲۰ (خرداد و تیر ۱۳۹۵)

ISMJ 2016; 19(2): 320-333

بررسی همبستگی میان MDA-LDL اکسید شده و آنتی بادی‌های برعلیه LDL اکسید شده با تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه: یک مطالعهٔ کهورت جمعیتی

حمیدرضا مصلایی‌پور [۱]، محمدرضا کلانترهرمزی [۱]، حسین دارابی [۱]، مجید اسدی [۲]، افشین استوار [۱]، محمدرضا پوربهی [۱]، محمد امیری [۱]، ایرج نبی‌پور [۳*]

[۱] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[۳] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

چکیده

(دریافت مقاله: ۹۵/۱/۲۰- پذیرش مقاله: ۹۵/۲/۲)

زمینه: شواهد آزمایشگاهی وجود دارد که لیپوپروتئین‌های اکسید شده توان این را دارند که با منع فعالیت استئوبلاست‌ها و افزایش استئوکلاست‌ها، توازن را به نفع پوکی استخوان سوق دهند. امّا هنوز مطالعه‌ای در شرایط بالینی یا جمعیتی به ارتباط LDL اکسید شده با پوکی استخوان نپرداخته است. هدف این مطالعه کهورت جمعیتی یافت همبستگی LDL اکسید شده با سطح تراکم معدنی استخوان در جمعیت زنان یائسه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۷۸ زن یائسه که به صورت تصادفی از سطح جمعیت بندر بوشهر از ۵/۸ سال پیش تحت مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده، RANKL و استیوپروتگرین به روش الیزا در سطح پایه‌ی مطالعه، اندازه‌گیری شدند. تراکم معدنی استخوان در نواحی ستون فقرات کمری و گردن استخوان ران در سطح پایه مطالعه و پس از پیگیری ۵/۸ سال مورد سنجش قرار گرفتند.

یافته‌ها: سرعت از دست دادن تراکم معدنی استخوان در نواحی فمور و لومبار به ترتیب ۱/۰ درصد و ۳/۴ درصد در سال در طول پیگیری ۵/۸ سال بود. همبستگی میان MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده با مارکرهای متابولیسمی استخوان بدست نیامد (P>۰/۰۵). همچنین میزان تغییرات تراکم استخوان در نواحی آناتومیک نیز همبستگی با MDA-LDL اکسیده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده شده از خود نشان ندادند (P>۰/۰۵). در فاز طولی مطالعه نیز میزان MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده، نقش پیشگویی کننده را در رخداد پوکی استخوان در ناحیهٔ گردن استخوان ران و ستون فقرات از خود نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: همبستگی میان سطوح سرمی MDA-LDL و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده با میزان تراکم استخوان بدست نیامد. سطوح سرمی در گردش MDA-LDL و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده شده به عنوان عوامل خطرساز در پیشگویی رخداد پوکی استخوان نقش ندارند.

واژگان کلیدی: LDL اکسید شده، تراکم معدنی استخوان، یائسگی، آنتی بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
E-mail:Inabipour@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

مقدمه

بسیار پیش از این دانسته شده بود که لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) بسیار مستعد آسیب اکسیداتیو می‌باشد (۱). LDL ممکن است با اکسیدان‌های با منشاء سلولی در فضای زیر آندوتلیال سرخرگ‌ها در معرض قرار گیرد و به صورت غیر آنزیمی توسط یون‌های فلزی حدواسطی، هِمین (Hemin) و بسیاری دیگر از کاتالیست‌ها، اکسیده شود. از سوی دیگر، مکانیسم‌های بسیاری دیگر فرض شده‌اند که توسط آنها LDL می‌تواند از طریق چندین آنزیم موجود در دیواره‌ی سرخرگ‌ها، اکسیده شود. ذرات LDL می‌توانند با انکوباسیون با ماکروفاژها، سلوهای اندوتلیال و سلول‌های ماهیچه‌ای صاف، به تغییرات اکسیداتیو دچار شوند (۲). بر این اساس LDL اکسیده شده را به صورت ذره‌ای تعریف می‌کنند که از LDL در گردش، مشتق شده است و دارای پراکسیدها (Peroxides) و یا محصولات خرده شده‌ای هستند که در ملکول LDL یا در جایی دیگر از بدن که در پیوند با این ذره است تولید شده‌اند (۳).

این مفهوم که استرس اکسیداتیو و اکسیداسیون LDL در آترواسکلروز نقش دارند از ۳۰ سال پیش از این شناخته شده بوده است (۳).

LDL اکسیداز در ضایعات آترواسکلروتیک انباشت می‌یابد و شواهد رو به رشدی وجود دارد که نشان می‌دهند این ذرات در پاتوژنز بیماری عروق کرونر، سندرم حاد کرونر و پلاک‌های آسیب‌پذیر آترواسکلروتیک نقش دارند و از این رو پیشنهاد شده است که شاید بتوان با افزودن LDL اکسیداز به عوامل خطرساز شناخته شده‌ی قلبی- عروقی، پیشگویی خطر بیماری‌های قلبی- عروقی را افزایش داد (۴).

به نظر می‌رسد که LDL اکسیداز پتانسیل تعدادی از فعالیت‌های پیش آتروژنیک را داشته باشد (مانند تحریک سلول‌های آندوتلیال و مونوسیت‌ها برای افزایش سیتوکین‌های التهابی، کموکین‌ها، ملکول‌های چسبندگی، تحریک مونوسیت‌ها و ماکروفاژها برای افزایش فاکتور بافتی، متالوپروتئیناز ماتریکسی، گیرنده‌های جاروبی (Scavenger) و در نهایت ساخت سلول‌های کفی ماکروفاژی و پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیکی (۲).

مطالعات فراوانی وجود دارند که نشانگر وجود پیوند میان بیماری‌های آترواسکلروتیک و پوکی استخوان می‌باشند (۵ و ۶). همچنین، انباشتی از شواهد بر اساس مطالعات مشاهده‌ای و تجربی نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو و یا کاهش سطوح در گردش مواد ضد اکسیدان، با کاهش تراکم معدنی استخوان و یا پوکی استخوان در پیوند می‌باشند (۷). برای مثال، فعالیت ضداکسیدانی پراکسیداز گلوتاتیون در افراد مسن مکزیکی با استئوپروز پایین بوده ولی نسبت دسموتازسوپراکسید به پراکسیداز گلوتاتیون در همین افراد بالاتر گزارش شده است (۸). مشابه همین پدیده، در مردان مسن مطالعهٔ پوکی استخوان فرامینگهام، اثرات ضد اکسیدانی و محافظ استخوانی موادی مانند ویتامین سی و کاروتنوئیدها مشاهده گردیده است (۹ و ۱۰). افزون بر این، رابطهٔ معکوس میان F2– ایزوپروستان که نشانگر استرس اکسیداتیو در بدن است و تراکم استخوانی از نقاط گوناگون بدن در افراد مسن مرد (به ویژه آنها که سطح کمی از ویتامین E را داشته‌اند) گزارش شده است (۱۱). همچنین سطح بالای اسیداوریک به عنوان یک ماده‌ی ضداکسیدانت با تراکم معدنی استخوان در تمام نقاط اسکلتی بدن در مردان مسن در مطالعه‌ای در استرالیا

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

گزارش گردید (۱۲).

براساس فرضیه‌ی مطرح شده توسط فرهاد پرهامی، استخوان حاوی مقادیر چشمگیری عروق خونی است و عناصر سلولی استخوان در مجاورت این بسترهای تابیدهٔ عروقی قرار دارند، به نظر می‌رسد که تجمع لیپیدها، به ویژه لیپیدهای اکسید شده در این عروق خونی می‌تواند به اجزاء سلولی استخوان‌ها مانند استئوبلاست‌ها اثر کرده و فعالیت آنها را منع نمایند که یافته‌های آزمایشگاهی اولیه نیز بر منع تمایز استئوبلاستیک با تحت درمان قرار دادن بعضی لیپیدها و لیپوپروتئین‌های اکسید شده، اشاره دارند (۱۳). بر همین منوال، پیشنهاد شد که لیپیدهای اکسید شده ممکن است اثرات جانبی بر سلوهای هدف استئوکلاستیک‌ها مانند سلول‌های استئوبلاست داشته باشند. در شرایط آزمایشگاهی، تجویز LDL اکسید شده به سلول‌های پیش استئوکلاست موجب القاء تمایز استئوکلاستیک وابسته به RANKL این سلول‌ها گردید (۱۴).

بنابراین، چنین می‌نماید که لیپیدها و لیپوپروتئین‌های اکسید شده توان این را دارند که با منع فعالیت استئوبلاست‌ها و افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها، توازن را به نفع ایجاد پوکی استخوان سوق دهند. با وجود این فرضیه و شواهد آزمایشگاهی، هنوز مطالعه‌ای در سطح انسانی به ارتباط MDA-LDL اکسید شده با پوکی استخوان که در شرایط بالینی یا جمعیتی انجام شده باشد، وجود ندارد. از این رو، ما برای نخستین بار، همبستگی MDA-LDL اکسید شده و نیز آنتی بادی‌های مربوطه را با سطح تراکم معدنی استخوان در جمعیت زنان یائسه شرکت کننده در یک مطالعهٔ کهورت در بندر بوشهر، را هدف قرار دادیم. همچنین نقش پیشگویی کنندگی سطح در گردش MDA-LDL اکسید شده با رخداد پوکی استخوان را در مطالعهٔ طولی این کهورت جستجو نمودیم.

مواد و روش‌ها

شرکت کنندگان مطالعهٔ حاضر نمونه‌های تصادفی طبقه‌بندی شده بر اساس سن از زنان یائسه بودند. آنها از سیزده خوشه در بندر بوشهر به طور تصادفی انتخاب شدند. همهٔ این شرکت کنندگان افراد سالم و فعال جامعه بودند. تعداد شرکت کنندگان تخمین زده شده در این بخش از مطالعه که بخش گسترش یافتهٔ مطالعهٔ چند مرکزی پوکی استخوان ایران (IMOS) محسوب می‌شود، ۳۷۸ زن بودند.

پس از اطلاع‌رسانی اولیه، شرکت کنندگان جهت شرکت در این مطالعه به مرکز تحقیقات سلامت خلیج‌فارس، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، در صبح روز بعد و در حالت ناشتا دعوت شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیمارهای استخوانی عمومی شناخته شده همچون هیپرپاراتیروئیدیسم، هیپوپاراتیروئیدیسم، اختلالات تیروئیدی، آرتریت روماتوئید، استئوپروز ناشی از استروئید، استئودیستروفی کلیوی، سایر بیماری‌های متابولیک، سابقه بیماری‌های بدخیم و بیماری‌های کبدی، اعتیاد دارویی، در بستر بودن در دو هفته اخیر بعد از یک بیماری یا در کل بستری بودن به مدت سه ماه بود.

برای زنان شرکت کننده در مطالعه، پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک و رفتاری و نیز تاریخچه طبی و شرایطی که می‌توانستند بر متابولیسم و توده استخوانی اثرگذار باشند، تکمیل گردید.

اندازه‌گیری‌ها

فشارخون، دو مرتبه از بازوی راست، پس از پانزده

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

دقیقه استراحت در حالت نشسته و با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد، اندازه‌گیری شد. قد و وزن با استفاده از استادیومتر اندازه‌گیری شد. لباس‌ها و کفش‌های سنگین اضافی قبل از اندازه‌گیری از بدن خارج شدند. دور کمر در سطح بین حاشیه‌های دنده و ستیغ‌های ایلیاک تعیین گردید. دور لگن در سطح تروکانترهای بزرگ اندازه‌گیری شد. نمونه خون ناشتا تهیه شده و تمام نمونه‌ها به سرعت سانتریفیوژ و تفکیک گردیدند و آنالیز آن در همان روز جمع‌آوری نمونه‌ها در مرکز تحقیقاتی خلیج فارس با به کارگیری خود آنالیز کننده‌ی سلکترا ۲ ساخت هلند صورت گرفت.

RANKL توسط روش الیزا با کیت ساخت بیومدیکا گروپ اندازه‌گیری گردید. و OPG، سطح سرمی استئوکلسین و CrossLaps توسط الیزا با کیت‌های تجاری شرکت بیوساینس دیاگنوستیکس دانمارک انجام گردید.

اندازه‌گیری CRP با استفاده از یک کیت الیزای فوق حساس ساخت آمریکا انجام گرفت. میزان سرمی LDL اکسید شده توسط کیت MDA[1] اکسی LDL ساخت شرکت Biomedica وین به روش الیزا انجام گردید. محدوده استاندارد کیت بین صفر تا ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و مرز تشخیصی آن ۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. میزان سرمی آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده نیز به روش الیزا توسط یک کیت تجاری ساخت شرکت Biomedica وین سنجیده شد. محدودهٔ استاندارد بین ۳۷ تا ۱۲۰۰ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر و مرز تشخیصی آن نیز ۴۸ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر بود.

سطوح سرمی کلسترول، تری گلیسرید و LDL کلسترول با کیت‌های پارس آزمون تهران توسط دستگاه اتوآنالیز سنجش شدند. سطح سرمی LDL کلسترول با فرمول فرید والد (در صورتی که غلظت سرمی تری‌گلیسرید بالای ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نبود) محاسبه گردید. سطح سرمی hsCRP توسط کیت تجاری به روش الیزا سنجیده شد.

سطح تراکم معدنی استخوان (BMD) برای نواحی ستون فقرات کمری (L2-L4) و پروگزیمال فمور (گردن فمور) با روش dual energy X-ray absorptiometry توسط دستگاه سنجش تراکم استخوان استئو کور ۲ مدیلینگ ساخت فرانسه اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری

ما متوجه شدیم که تبدیل لگاریتمی داده‌های MDA-LDL اکسیده شده، آنتی‌بادی برعلیه LDL اکسیده شده، RANKL، OPG، سطح سرمی استئوکلسین، CrossLaps و hsCRP تناسب بهتری با توزیع نرمال می‌دهد؛ از این رو از تبدیل لگاریتمی این متغیرها در آنالیز آماری استفاده شد. از آنالیز همبستگی پیرسون جهت برسی ارتباط میان متغیرهای کمّی با سطوح سرمی MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسیده شده استفاده گردید. از آنالیز رگرسیون لجستیک دوگانه برای یافت ارتباط میان استئوپروز در نواحی آناتومیک با سطوح سرمی MDA-LDL اکسیده شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده استفاده شد. در مدل کامل آنالیز، سن، BMI، hsCRP، RANKL و OPG تعدیل شدند. برای برآورد خطر نسبی استئوپروز در فاز طولی مطالعه نیز به همانگونه مدل تعدیل گردید. از آنالیز رگرسیون خطی ساده برای یافت همبستگی میان تغییرات BMD در نواحی آناتومیک (تغییر BMD در طول مطالعه) با LDL اکسید شده یا آنتی‌بادی‌های بر

[1] Malondia ldehyde

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

علیه آن، استفاده شد.

میزان سطح معنی‌داری کمتر از ۵ درصد معنی‌دار تلقی شد. جهت آنالیز داده‌ها از نرم‌افزارSPSS (SPSS Inc، Chicago، Il، USA) ویرایش ۱۸ استفاده گردید.

یافته‌ها

جدول ۱ مشخصات ۳۷۸ زن یائسه مورد مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین سنی (میانگین ± انحراف معیار) زنان ۷/۸۲±۵۸/۷۸ سال بود.

جدول ۱) ویژگی و مشخصات شرکت کنندگان در مطالعه

	میانه یا میانگین	انحراف معیار یا محدودهٔ میان چارکی
سن (سال)	۵۹/۰	۷/۵۰
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۸/۳۴	۴/۷۳
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۲	۰/۰۶
کلسیم (mg/dl)	۹/۸۴	۰/۶۴
فسفر (mg/dl)	۳/۹۳	۰/۵۰
آلکالین فسفاتاز (U/L)	۰/۵۸	۱/۶۸
CrossLaps (ng/ml)	۰/۵۹	۰/۴۳–۰/۷۹
استئوکلسین (ng/ml)	۹/۱۲	۸/۱۸–۱۲/۵۸
RANKL (pg/ml)	۱/۶۴	۰/۹۶–۲/۹۶
OPG (ng/ml)	۷۲/۱	۵۷/۰۵–۹۵/۰
hs-CRP (mg/l)	۲/۰	۰/۹۴–۴/۲۳
BMD در ناحیه‌ی گردن فمور (g/cm^2)	۰/۸۴۴	۰/۱۸۴
BMD در ناحیه‌ی لومبار (g/cm^2)	۰/۹۴۶	۰/۱۸۶

سطح پراکنش لیپیدهای سرمی و میزان LDL اکسید شده و آنتی‌بادی بر علیه آن در جمعیت مورد مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲) سطح لیپیدهای شرکت کنندگان در مطالعه

	میانه یا میانگین	انحراف معیار یا محدوده‌ی میان چارکی
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۸۳/۷۳	۹۶/۳۰
HDL - کلسترول (mg/dl)	۴۰/۹۶	۱۰/۵۹
LDL – کلسترول (mg/dl)	۱۵۷/۵۳	۴۳/۱۲
کلسترول تام (mg/dl)	۲۳۵/۲۲	۴۷/۷۹
MDA-LDL اکسیده شده (µg/dl)	۰/۵۹	۰/۳۱–۲/۷۷
آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده (mu/ml)	۲۰۹/۰	۱۴۴/۵۰–۳۳۴/۰

در جدول ۳ و ۴ همبستگی میان MDA-LDL اکسیده (جدول ۳) و آنتی‌بادی بر علیه MDA-LDL اکسید شده (جدول ۴) با مارکرهای متابولیسمی استخوان و سطح لیپیدهای سرمی در جمعیت مورد مطالعه به صورت تعدیل شده با سن براساس آنالیز پیرسون نشان می‌دهد. همانگونه که در این جداول مشاهده می‌شود، LDL اکسیده و آنتی‌بادی برعلیه آن با مارکرهای متابولیسمی استخوان و سطح لیپیدهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

سرمی در زنان یائسه، همبستگی معنی‌داری را با تعدیل سن از خود نشان نداند.

جدول ۳) همبستگی MDA-LDL اکسیده شده با متغیرهای کمّی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن

	تعدیل نشده		تعدیل شده برای سن و وزن	
	r	P	r	P
سن (سال)	-۰/۰۶۱	۰/۲۵۹	–	–
شاخص توده‌ی بدنی	۰/۰۰۸	۰/۸۸۸	۰/۰۳۹	۰/۴۷۵
hsCRP	۰/۰۵۴	۰/۳۱۵	۰/۰۷۱	۰/۱۹۳
OPG	-۰/۱۰۹	۰/۰۴۴	۰/۰۹۵	۰/۰۸۱
RANKL	۰/۰۲۹	۰/۵۹۲	۰/۰۲۵	۰/۶۵۴
استئوکلسین	۰/۰۲۹	۰/۵۹۲	۰/۰۴۲	۰/۴۴۰
CrossLaps	-۰/۰۱۷	۰/۷۴۹	-۰/۰۱۰	۰/۸۵۵
آلکالین فسفاتاز	-۰/۰۱۷	۰/۷۴۹	۰/۰۶۶	۰/۲۲۵
کلسیم	۰/۰۸۵	۰/۱۱۷	۰/۰۸۸	۰/۱۰۶
فسفر	۰/۰۷۹	۰/۱۴۶	۰/۰۸۰	۰/۱۴۱
تری گلیسرید	۰/۰۳۶	۰/۵۰۸	۰/۰۳۸	۰/۴۸۶
HDL – کلسترول	-۰/۰۵۸	۰/۲۸۱	-۰/۰۶۵	۰/۲۳۲
LDL – کلسترول	۰/۰۸۲	۰/۱۲۷	۰/۰۸۵	۰/۱۱۷
کلسترول تام	۰/۰۷۵	۰/۱۶۴	۰/۰۷۷	۰/۱۵۶
آنتی بادی‌های بر علیه LDL اکسیده	-۰/۰۰۶	۰/۹۱۱	-۰/۰۰۴	۰/۹۳۶
BMD در ناحیه‌ی فمور	-۰/۰۰۳	۰/۹۵۱	-۰/۰۱۵	۰/۷۸۹
BMD در ناحیه‌ی لومبار	-۰/۰۴۷	۰/۳۹۰	-۰/۰۷۲	۰/۱۸۴

جدول ۴) همبستگی آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسیده شده با متغیرهای کمّی مورد مطالعه به صورت تعدیل نشده و تعدیل شده برای سن و وزن

	تعدیل نشده		تعدیل شده برای سن و وزن	
	r	P	r	P
سن (سال)	۰/۰۰۱	۰/۹۸۷	–	–
شاخص توده‌ی بدنی	۰/۰۵۹	۰/۲۸۱	۰/۰۸۲	۰/۱۳۶
hsCRP	۰/۰۶۵	۰/۲۳۴	۰/۰۵۵	۰/۳۱۶
OPG	-۰/۰۵۹	۰/۲۸۰	-۰/۰۶۲	۰/۲۵۹
RANKL	۰/۰۳۱	۰/۵۷۷	۰/۰۳۲	۰/۵۶۴
استئوکلسین	۰/۰۳۹	۰/۴۷۹	۰/۰۵۰	۰/۳۶۶
CrossLaps	۰/۰۲۷	۰/۶۰۳	۰/۰۳۸	۰/۴۹۱
آلکالین فسفاتاز	۰/۰۲۷	۰/۶۲۴	۰/۰۲۸	۰/۶۰۵
کلسیم	-۰/۰۴۳	۰/۴۳۳	-۰/۰۴۴	۰/۴۲۶
فسفر	-۰/۰۶۵	۰/۲۳۵	-۰/۰۶۷	۰/۲۲۲
تری گلیسرید	-۰/۰۱۳	۰/۸۰۸	-۰/۰۱۷	۰/۷۶۱
HDL – کلسترول	-۰/۰۲۴	۰/۶۶۶	-۰/۰۲۰	۰/۷۱۴
LDL – کلسترول	۰/۰۲۶	۰/۶۳۴	۰/۰۲۴	۰/۶۵۸
کلسترول تام	۰/۰۱۲	۰/۸۲۲	۰/۰۱۰	۰/۸۵۴
MDA-LDL اکسیدشده	-۰/۰۰۶	۰/۹۱۱	-۰/۰۰۴	۰/۹۳۶
BMD در ناحیه‌ی فمور	۰/۰۷۳	۰/۱۸۱	۰/۰۷۳	۰/۱۸۴
BMD در ناحیه‌ی لومبار	۰/۰۱۵	۰/۷۸۰	-۰/۰۰۴	۰/۹۳۸

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

میزان تغییرات میزان تراکم استخوان در نواحی گردن استخوان ران و ستون فقرات از فاز اول مطالعه به فاز دوم (مطالعهٔ طولی) نیز همبستگی با MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی بر علیه آن در نواحی گردن استخوان ران و ستون فقرات از خود نشان ندادند (جدول ۵).

جدول ۵) همبستگی میان میزان تغییرات تراکم معدنی استخوان (BMD) در نواحی آناتومیک با سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده

		تغییرات BMD در ناحیه‌ی گردن استخوان		تغییرات BMD در ناحیه‌ی ستون فقرات کمری	
		β	P	β	P
LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	-۰/۰۲۹	۰/۶۸۴	-۰/۰۴۷	۰/۴۹۸
	تعدیل شده برای سن و BMI	-۰/۰۱۷	۰/۷۹۶	-۰/۰۴۷	۰/۵۰۵
آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	-۰/۰۰۹	۰/۹۰۳	-۰/۰۱۸	۰/۷۹۳
	تعدیل شده برای سن و BMI	۰/۰۰۴	۰/۹۵۸	-۰/۰۱۳	۰/۸۵۱

در آنالیز رگرسیون لجستیک، LDL اکسیده شده با شیوع استئوپروز در ناحیهٔ گردن استخوان ران (در فاز مقطعی مطالعه) رابطهٔ معنی‌داری را از خود نشان داد. (P=۰/۰۱۲ و CI=۱/۲۷-۷/۳۹ و OR=۳/۰۷)؛ این همبستگی حتی با تعدیل میزان BMI، RANKL، OPG و hsCRP نیز پابرجا ماند (P=۰/۰۱۷ و CI=۱/۲۱-۷/۷۹ و OR=۳/۰۸) (جدول ۶).

جدول ۶) آنالیز رگرسیون لجستیک برای ارتباط میان استئوپروز در نواحی آناتومیک (متغیر وابسته) و سطوح سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی بر علیه LDL اکسید شده

		استئوپروز در ناحیهٔ گردن استخوان			استئوپروز در ناحیهٔ ستون فقرات کمر		
		P	CI	OR	P	CI	OR
LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	۰/۰۱۲	۱/۲۷-۷/۳۹	۳/۰۷	۰/۱۵۱	(۰/۸۲-۳/۳۹)	۱/۶۷
	تعدیل شده برای سن و BMI	۰/۰۱۶	۱/۲۳-۷/۷۵	۳/۰۹	۰/۲۰۳	(۰/۷۵-۳/۶۶)	۱/۶۶
	*مدل کامل	۰/۰۱۷	۱/۲۱-۷/۷۹	۳/۰۸	۰/۲۴۲	۰/۷۲-۳/۶۰	۱/۶۱
آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	۰/۲۹۸	(۰/۰۴-۲/۶۰)	۰/۳۳	۰/۶۴۸	(۰/۱۳-۳/۴۷)	۰/۶۸
	تعدیل شده برای سن و BMI	۰/۲۷۹	(۰/۰۳-۲/۵۴)	۰/۳۱	۰/۵۸۶	(۰/۱۰-۳/۵۰)	۰/۶۱
	*مدل کامل	۰/۲۴۹	(۰/۰۳-۲/۴۸)	۰/۲۷	۰/۶۰۸	(۰/۱۰-۳/۷۷)	۰/۶۲

*در مدل کامل، مدل برای سن، BMI، hsCRP، RANKL و OPG تعدیل گردید.

در حالی که هیچ همبستگی میان شیوع استئوپروز در ناحیهٔ ستون فقرات با سطح MDA-LDL اکسید شده بدست نیامد. همچنین در آنالیز رگرسیون لجستیک نیز شیوع استئوپروز با آنتی‌بادی‌های برعلیه LDL اکسید شده، همبستگی معنی‌داری را از خود نشان نداد (جدول ۶). در فاز طولی مطالعه نیز ما میزان MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه آن، نقش پیشگویی کننده را در رخداد استئوپروز در ناحیهٔ گردن استخوان ران و ستون فقرات از خود نشان نداد (جدول ۷).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

جدول ۷) خطر نسبی (RR) استئوپروز در نواحی آناتومیک (متغیر وابسته) بر اساس سطوح پایه‌ی سرمی MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده در زنان یائسه مورد مطالعه در فاز طولی مطالعه

		استئوپروز در ناحیهٔ گردن استخوان			استئوپروز در ناحیهٔ ستون فقرات کمر		
		P	فاصله اطمینان	خطر نسبی (RR)	P	فاصله اطمینان	خطر نسبی (RR)
LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	۰/۸۸۶	(۰/۵۳–۲/۰۸)	۱/۰۵	۰/۳۶۱	(۰/۵۳–۱/۲۵)	۰/۸۲
	تعدیل شده برای سن و BMI	۰/۸۵۷	(۰/۵۳–۲/۱۲)	۱/۰۶	۰/۲۵۷	(۰/۴۹–۱/۲۰)	۰/۷۷
	*مدل کامل	۰/۳۶۲	(۰/۶۵–۳/۱۶)	۱/۴۴	۰/۲۸۵	(۰/۴۹–۱/۲۲)	۰/۷۸
آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده	تعدیل شده برای سن	۰/۰۸۵	۰/۹۰–۰/۹۸)	۰/۹۴	۰/۸۴۷	۰/۴۳–۲/۷۳	۰/۰۹
	تعدیل شده برای سن و BMI	۰/۰۸۳	(۰/۰۶–۱/۱۸)	۰/۲۸	۰/۹۵۹	۰/۴۰–۲/۶۱	۱/۰۲
	*مدل کامل	۰/۳۰۲	(۰/۰۸–۲/۲۱)	۰/۴۳	۰/۶۵۹	۰/۴۶–۳/۳۲	۱/۲۴

*در مدل کامل، مدل برای سن، BMI، hsCRP، RANKL و OPG تعدیل گردید.

بحث

ما در این مطالعه پی بردیم که سطوح سرمی در گردش MDA-LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده با سطح تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه همبستگی ندارند. همچنین MDA-LDL اکسید شده به عنوان یک عامل خطرساز در پیشگویی رخداد پوکی استخوان نقش ندارد. این یافته بر علیه "تئوری لیپید استئوپروز" می‌باشد که نقش لیپیدها، به ویژه لیپیدهای اکسید شده را در فرایند پوکی استخوان مطرح می‌کند و تلاش می‌نماید با انبوه رو به رشد شواهد، به پیوند میان پدیده‌های آترواسکلروتیک و پوکی استخوان با میانجیگری LDL اکسید شده بپردازد (۱۷–۱۵).

پژوهشگرانی که پیرو این تئوری می‌باشند و دانشمندانی که بر روی فرضیهٔ نقش LDL اکسید شده در ایجاد پوکی استخوان می‌پردازند، تمام یافته‌های خود را در شرایط آزمایشگاهی و بر روی سلول‌های کشت شده در آزمایشگاه با جانوران آزمایشگاهی انجام داده‌اند و تاکنون مطالعه‌ای بر روی نمونه‌های انسانی انجام نشده است و در نتیجه مطالعه‌ی ما نخستین مورد بر روی نمونه‌های انسانی است که در سطح جمعیت زنان یائسه انجام شده است. پیش از اینکه به عدم همخوانی نتایج این مطالعه با یافته‌های آزمایشگاهی بپردازیم، مروری تند بر روی این یافته‌ها خواهیم داشت: نقش احتمالی LDL اکسید شده در گسترش پوکی استخوان با کشف مکان‌های اتصال LDL اکسیده بر روی سلول‌های استئوبلاست بدست آمد (۱۸). سپس مشخص گردید زیست‌پذیری سلول‌های استئوبلاست نسبت به مقادیر بالای LDL اکسید شده بسیار کاهش می‌یابد که این کاهش با ایجاد آسیب در غشاء لیزوزومی توأم است (۱۹). در یک همگرایی سیستم ایمنی در پوکی استخوان گراهام (Graham) و همکاران (۲۰) پی بردند که در معرض قرار دادن کوتاه مدت سلول‌های لنفوسیتی T انسانی (چه به صورت فعال شده یا غیر فعال شده) با LDL اکسیده شده به صورت مینیمم، به صورت چشمگیری می‌تواند تولید RANKL را در این سلول‌ها افزایش دهد. در ادامه‌ی آزمایشات، این گروه از پژوهشگران یافتند که سلول‌های T موش‌هایی که با رژیم غذایی هیپرلیپیدمیک شده بودند واکنش متفاوتی را نسبت به سلول‌های T موش‌هایی که رژیم غذایی عادی را به مدت ۱۱ ماه دریافت کرده بودند از خود نشان دادند،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

به این صورت که ژن تولید کنندهٔ RANKL این سلول‌ها فعال شده و در گردش خون نیز سطح RNAKL افزایش از خود نشان داد (۲۰). از آنجا که RANKL تولیده شده از استئوبلاست‌ها برای فعالیت استئوکلاست‌ها و بازساخت پویایی (remodeling) استخوان‌ها ضروری است (۲۱)، این مطالعات نشانگر پیوند RANKL با LDL اکسید شده و ایجاد پوکی استخوان در سطح حیوانات آزمایشگاهی است (۲۰).

امّا بر خلاف این نتایج آزمایشگاهی، هرچند که ما همبستگی معکوس میان RANKL با تراکم معدنی استخوان در نواحی گردن استخوان ران و ستون فقرات در میان زنان یائسه گزارش کردیم (۲۲)، ما در مطالعهٔ کنونی رابطه‌ای معنادار را میان RANKL و OPG با MDA-LDL اکسیده شده یافت نکردیم که تأیید یا مطرود شدن نتایج این مطالعه، انجام مطالعات بیشتر را می‌طلبد. البته این نکته را نباید فراموش کرد که ما سطوح MDA-LDL اکسید شده و RANKL را در سطح گردش در سرم سنجیده‌ایم و اطلاعاتی از میزان آنها در سطح ریز محیط خود استخوان نداریم و این از محدودیت‌های مطالعه ما محسوب می‌شود. بسیار جالب است که در مطالعه‌ای اخیر که در سطح سلول‌های آزمایشگاهی بر روی سلول‌های عروق خونی انجام گردید یافت شد که LDL اکسید شده با ایجاد گونه‌های اکسیژن کنش‌پذیر (ROS)[2] موجب افزایش RAKL به صورت وابسته به دوزاژ گردید (۲۳).

از این رو به نظر می‌رسد که LDL اکسید شده می‌تواند در ریز محیط‌های استخوانی و عروقی با ایجاد استرس اکسیداتیو تولید مکانی RAKL را افزایش داده و اثرات مخرب خود را بر روی عروق خونی و ایجاد پدیدهٔ آترواسکلروز و بر روی بافت استخوان با ایجاد پدیدهٔ استئوپروز ایجاد نماید. همچنین نشان داده شده است که LDL اکسید شده می‌تواند سیستم پیام دهی فسفر را منع کرده و معدنی شدن (mineralization) القاء شده با فسفر را در استئوبلاست‌ها سرکوب نموده و از ایجاد تمایز استئوبلاستی در نتیجهٔ القاء فسفر ممانعت ایجاد کند (۲۴). در مطالعات جدید، اثر آسیب‌زایی LDL اکسید شده سلول‌های بنیادی مغز استخوان مورد تأیید قرار گرفت (۲۵).

با وجود این یافته‌های جدید که در سطح آزمایشگاهی یافت شده‌اند و عدم همخوانی آن با یافته‌های نمونه‌های انسانی در مطالعهٔ کنونی شاید این نکته قابل برداشت باشد که سطوح در گردش خون نمی‌تواند نمایانگر سطوح موجود در ریز محیط استخوان باشد و لذا نمی‌توان همبستگی میان LDL اکسید شده با تراکم معدنی استخوان و سیتوکین‌های فعال و متابولیت‌های مؤثر در ساخت و ساز استخوان مانند استئوکلسین، آلکالین فسفاتاز و کراس لپس (به عنوان مارکر خورندگی استخوان) یافت نمود و اصولاً سیستم آنتی‌اکسیدانی فعال در گردش خون و سیستم فیلتر کنندگی و برداشت LDL اکسید شده توسط سلول‌های کاپفر و سلول‌های آندوتلیال سینوزوئیدی کبد شاید نمی‌گذارد که سطوح LDL اکسید شده در سطح بالا در شرایط نرمال خود را نشان دهند (۱) و بر این اساس ما نمی‌توانیم خطوط همبستگی میان LDL اکسید شده را با تراکم معدنی استخوان ترسیم کنیم. در شرایط آزمایشگاهی، تزریق LDL استیل شده و به شدت اکسید شده به صورت وریدی به رت یا خرگوش‌ها با پاک شدن ظرف چند دقیقه‌ای آنها توأم بوده است که نشانگر فعال بودن سیستم ربایش LDL اکسید شده در گردش خون می‌باشد (۱).

[2] Reactive Oxygen Species

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

از سوی دیگر، ما در مطالعهٔ خود یافتیم که سطوح گردش خون MDA-LDL اکسید شده در افراد استئوپروتیک در ناحیهٔ گردن استخوان ران به نسبت افراد طبیعی به صورت معناداری بالاتر است و این همبستگی میان پوکی استخوان در ناحیهٔ گردن استخوان ران حتی با تعدیل مدل‌های لجستیک رگرسیونی برای سن، سطح التهاب و سطوح سیتوکینی مرتبط با متابولیسم استخوان، محفوظ ماند. این موضوع با عدم وجود همبستگی میان MDA-LDL اکسید شده با تراکم معدنی استخوان بسیار متضاد به نظر می‌رسد که شاید بتوان این یافته را بر پایهٔ دو فرضیه اینگونه توجیه کرد. از آنجا که شرایط پوکی استخوان با استرس اکسیداتیو در پیوند است و استرس اکسیداتیو عامل مشارکت کنندهٔ عمده در از دست دادن تراکم معدنی استخوان در استئوپروز در زمان یائسگی است (۲۶)، می‌توان در فرضیه نخست اینگونه ترسیم کرد که شرایط بسیار بالای استرس اکسیداتیو در زمان یائسگی در افراد دچار پوکی استخوان، شرایط را برای تولید و زایش LDL اکسیده شده بسیار مهیا کرده است و لذا سطح این ذرات در گردش خون (که به صورت چشمگیری در مقایسه با زنان یائسه بالاتر است) در نتیجهٔ همین فرایند است. در حقیقت، هر چند هنوز ما به درستی از مکانیسم ایجاد LDL اکسید شده سطح محیط استخوانی آگاه نیستیم و از شیوه‌های غیر آنزیمی و نیز آنزیمی مؤثر در ایجاد LDL اکسید شده بی‌خبر هستیم (۲)، امّا می‌توان اینگونه فرض نمود که در شرایط پاتولوژیک پوکی استخوان، که با فعال سازی سیتوکین‌های پیش التهابی و ایجاد تغییرات سطح استروژن همراه است (۲۶)، شرایط برای ایجاد LDL اکسیده شده بسیار مهیا می‌گردد.

احتمالاً با افزایش LDL اکسیده شده، بیان و ترشح RANKL از استئوبلاست‌ها فزونی گرفته و اثری بر OPG ایجاد نمی‌شود که در نتیجه نسبت RANKL/OPG افزایش یافته و این خود موجب ارتقاء تمایز استئوبلاست‌ها و خوردگی استخوان‌ها می‌شود که در این مسیر شاهد افزایش این گونه‌های اکسیژن کنش‌پذیر (ROS) توأم با فزونی RANKL هستیم (۲۷). این تغییرات شرایط را به نفع بدتر شدن فراهم آورده و پوکی استخوان را موجب می‌شوند به گونه‌ای که LDL اکسید شده تراکم استخوانی را با فزونی دادن در سیتوکین‌های التهابی ضداستئوبلاستوژنیک و کاهش لیگاندهای Wnt استئوبلاستوژنیک دنبال می‌نماید (۲۸).

در فرضیه دوم، می‌توان اینگونه تصور کرد که این شرایط استرس اکسیداتیو پوکی استخوان نیست که تولید LDL اکسید شده را ارتقاء می‌بخشد بلکه تولید بیش از توان تحمل سیستم ضد اکسیدانی استخوان LDL اکسید شده و گذر سطح آن از یک مرز بسیار بالا است که خود موجب ایجاد پوکی استخوان می‌شود و لذا ما شاهد این تفاوت چشمگیر سطوح MDA-LDL اکسیده شده در این افراد با مقایسه با زنان یائسه طبیعی می‌باشیم.

جهت اثبات هر دوی این فرضیه‌ها به مطالعات گسترده‌تر و بیشتر در شرایط in vivo نیاز داریم. در مقابل این دو فرضیه یک فرضهٔ دیگر وجود دارد که شاید تفاوت مشاهده شده میان این دو گروه در سطح LDL اکسید شده یک یافته تصادفی باشد که به صورت کاذب مشاهده می‌شود که اثبات یا رد آن نیاز به انجام مطالعات مشابه دارد. از محدودیت‌های دیگر مطالعه، عدم اندازه‌گیری سطوح LDL اکسیدشده در فاز پیگیری مطالعه است. اگر سطوح MDA-LDL اکسید شده بین دو گروه افراد سالم و زنان یائسه دچار

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

پوکی استخوان پس از گذشت طول مطالعه اندازه‌گیری می‌شد می‌توانست مشخص نماید که این تفاوت مشاهده شده در فاز اول آیا یک یافته کاذب است یا یک یافته حقیقی؟

نکته دیگر که حائز اهمیت است و باید اشاره کرد آن است که ذرات LDL اکسید شده تنوعی گسترده دارند و ممکن است هر کدام یک از این LDL اکسید شده‌ها دارای اثرات بیولوژیک منحصر بفرد باشند. این تنوع LDL اکسید شده برخاسته از شیوه‌های گوناگون مکانیسم‌های اکسیداسیون است (۲). از این رو، گستره‌ای از درجات اکسیداسیون بر اجزاء متفاوت ذرات LDL فرود آمده و در نتیجه یک هتروژنی در ساختار و فعالیت بیولوژیک ملکولی LDL اکسید شده به‌وجود می‌آید. یک سیمای کلیدی اکسیداسیون LDL، خرد شدن اسیدهای چرب چندگانه غیر اشباع آن است که موجب آرایهٔ گسترده از قطعات کوچک‌تر ۳ تا ۹ کربنی در طول (شامل کیتون‌ها و آلدئیدها) می‌شود (۱).

مالون دی آلدئید (MDA)[3] یک فرآوردهٔ انتهایی از خرد شدن اسیدهای چرب چندگانهٔ غیراشباع در نتیجهٔ اکسیداسیون رادیکال است که به عنوان استرس اکسیداتیو لحاظ می‌شود (۲۹ و۳۰). ما در این مطالعه برای سنجش LDL اکسید شده از MDA-LDL اکسید شده استفاده کردیم. MDA به عنوان یکی از محصولات عمدهٔ پراکسیداسیون لیپیدی محسوب می‌شود (۲۹ و۳۰).

از دیگر محدودیت‌های مطالعهٔ ما آن است که چنانچه از گستره‌ای از ذرات LDL اکسید شده بهتر می‌توانستیم سیمای همبستگی میان LDL اکسید شده را با تراکم معدنی استخوان ترسیم نماییم.

در این مطالعه، در مجاورت اندازه‌گیری سطح سرمی MDA-LDL اکسید شده، آنتی‌بادی‌های بر علیه LDL اکسید شده (IgG) نیز سنجش نمودیم. یافته‌های ما نشانگر آن بود که هیچ‌گونه همبستگی میان این آنتی‌بادی‌ها و تراکم معدنی استخوان در تمامی نواحی اسکلتی موجود نبود و تفاوتی نیز میان زنان استئوپروتیک و سالم از لحاظ سطح سرمی این آنتی‌بادی‌ها وجود نداشت. آنتی‌بادی‌های برعلیه LDL اکسید شده در پلاسمای انسانی و جانوران گزارش شده است که در مطالعات در جانوران آزمایشگاهی، فزونی در سطوح این آنتی بادی‌ها با بار آترواسکلروز همبستگی از خود نشان داد ولی به دلیل پاره‌ای از موارد، نتایج در نمونه‌های انسانی، نتایج ضد و نقیضی را نشان داد (۳۱).

از یک سو تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌بادی‌های ضد LDL اکسید شده دارای فعالیت محافظت کنندگی برعلیه توسعه پدیدهٔ آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی- عروقی در افراد سالم است و این در حالی است که در مطالعات دیگر به نقش پاتوژنیک آنتی‌بادی‌های ضد LDL اکسیده شده اشاره شده است (۳۲). از این رو، هر چند نقش محافظتی و یا پاتوژنیک این آنتی‌بادی‌ها در پدیدهٔ آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی- عروقی هنوز در پردهٔ ابهام است (۳۲) با این وجود این آنتی‌بادی‌ها در شرایط پاتولوژیک مختلف مانند دیابت، بیماری‌های قلبی – عروقی، انسداد عروق محیطی، سکته‌های قلبی، اورمی، پره اکلمسی و مسمومیت حاملگی و کارسینوم هپاتوسلولر مورد بررسی واقع شده‌اند که نتایج آنها نیز بسیار ضد و نقیض می‌باشند (۳۲)، امّا تاکنون در هیچ پژوهشی در سطح حیوانات آزمایشگاهی یا انسانی، این آنتی‌بادی‌ها در پیوند با پوکی استخوان یا میزان

[3] Malondialdehyde

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

تراکم معدنی استخوان مورد بررسی واقع نشده‌اند. به زبان دیگر، در این مطالعه، برای نخستین بار ما به پاسخ‌دهی به این پرسش برآمدیم که آیا این آنتی‌بادی‌ها در فرایند پوکی استخوان یا کاهش تراکم معدنی استخوان دخالت دارند و یا خیر که عدم وجود همبستگی میان تیتر آنتی‌بادی‌های ضد LDL اکسید شده با تراکم معدنی استخوان یا پوکی استخوان که در این مطالعه یافتیم باز نشانگر آن است که نه تنها MDA-LDL اکسید شده بلکه آنتی‌بادی‌های برعلیه ذرات LDL اکسید شده، با میزان تراکم معدنی استخوان‌ها در هیچ بخش از اسکلت زنان یائسه همبستگی ندارند و از این رو هر چند نقش پاتوژنیک LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه آن در شرایط سلامت و بیماری استخوان‌ها نیاز به بررسی‌های آکادمیک بیشتر دارد ولی یافته‌های ما نشانگر آن هستند که سنجش LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌های بر علیه آن در گردش خون، نمی‌تواند در طبقه‌بندی خطر کاهش تراکم معدنی استخوان کاربرد داشته باشد. همچنین این سنجش‌ها در پیشگویی رخداد استئوپروز نیز در زنان یائسه به نظر نمی‌رسد که جایگاهی داشته باشند. از این رو، ضرورت انجام مطالعات بیشتر در سطح جمعیت‌های انسانی با گستره‌ای از سن و جنس، به منظور بررسی LDL اکسید شده و آنتی‌بادی‌ها برعلیه آن در پیوند با تراکم معدنی استخوان، به خوبی محسوس می‌باشد.

References:

1.Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. J Biol Chem 1997; 272: 20963-6.
2.Yoshida H, Kisugi R. Mechanisms of LDL oxidation. Clin Chim Acta 2010; 411: 1875-82.
3.Parthasarathy S, Raghavamenon A, Garelnabi MO, et al. Oxidized low-density lipoprotein. Methods Mol Biol 2010; 610: 403-17.
4.Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, et al. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 844-8.
5.Hofbauer LC, Kuhne CA, Viereck V. The OPG/RANKL/RANK system in metabolic bone diseases. J Musculoskelet Neuronal Interact 2004; 4: 268-75.
6.Warburton DE, Nicol CW, Gatto SN, et al. Cardiovascular disease and osteoporosis: balancing risk management. Vasc Health Risk Manag 2007; 3: 673-89.
7.Sharma T, Islam N, Ahmad J, et al. Correlation between bone mineral density and oxidative stress in postmenopausal women. Indian J Endocrinol Metab 2015; 19: 491-7.
8.Sanchez-Rodriguez MA, Ruiz-Ramos M, Correa-Munoz E, et al. Oxidative stress as a risk factor for osteoporosis in elderly Mexicans as characterized by antioxidant enzymes. BMC Musculoskelet Disord 2007; 8: 124.
9.Sahni S, Hannan MT, Blumberg J, et al. Inverse association of carotenoid intakes with 4-y change in bone mineral density in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. Am J Clin Nutr 2009; 89: 416-24.
10.Sahni S, Hannan MT, Gagnon D, et al. High vitamin C intake is associated with lower 4-year bone loss in elderly men. J Nutr 2008; 138: 1931-8.
11.Ostman B, Michaelsson K, Helmersson J, et al. Oxidative stress and bone mineral density in elderly men: antioxidant activity of alpha-tocopherol. Free Radic Biol Med 2009; 47: 668-73.
12.Nabipour I, Sambrook PN, Blyth FM, et al. Serum uric acid is associated with bone health in older men: a cross-sectional population-based study. J Bone Miner Res 2011; 26: 955-64.
13.Parhami F. Possible role of oxidized lipids in osteoporosis: could hyperlipidemia be a risk factor. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2003; 68: 373-8.
14.Tintut Y, Parhami F, Tsingotjidou A, et al. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NFkappa B ligand (RANKL)-dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway. J Biol Chem 2002; 277: 14221-6.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

15.Parhami F, Morrow AD, Balucan J, et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 680-7.
16.Parhami F, Jackson SM, Tintut Y, et al. Atherogenic diet and minimally oxidized low density lipoprotein inhibit osteogenic and promote adipogenic differentiation of marrow stromal cells. J Bone Miner Res 1999; 14: 2067-78.
17.Mody N, Parhami F, Sarafian TA, et al. Oxidative stress modulates osteoblastic differentiation of vascular and bone cells. Free Radic Biol Med 2001; 31: 509-19.
18.Brodeur MR, Brissette L, Falstrault L, et al. Scavenger receptor of class B expressed by osteoblastic cells are implicated in the uptake of cholesteryl ester and estradiol from LDL and HDL3.J Bone Miner Res. 2008;23(3):326-37.
19.Brodeur MR, Brissette L, Falstrault L, et al. Influence of oxidized low-density lipoproteins (LDL) on the viability of osteoblastic cells. Free Radic Biol Med 2008; 44: 506-17.
20.Graham LS, Parhami F, Tintut Y, et al. Oxidized lipids enhance RANKL production by T lymphocytes: implications for lipid-induced bone loss. Clin Immunol 2009; 133: 265-75.
21.Hofbauer LC, Kuhne CA, Viereck V. The OPG/RANKL/RANK system in metabolic bone diseases. J Musculoskelet Neuronal Interact 2004; 4: 268-75.
22.Nabipour I, Larijani B, Vahdat K, et al. Relationships among serum receptor of nuclear factor-kappaB ligand, osteoprotegerin, high-sensitivity C-reactive protein, and bone mineral density in postmenopausal women: osteoimmunity versus osteoinflammatory. Menopause 2009; 16: 950-5.
23.Maziere C, Salle V, Gomila C, et al. Oxidized low density lipoprotein increases RANKL level in human vascular cells. Involvement of oxidative stress. Biochem Biophys Res Commun 2013; 440: 295-9.
24.Maziere C, Savitsky V, Galmiche A, et al. Oxidized low density lipoprotein inhibits phosphate signaling and phosphate-induced mineralization in osteoblasts. Involvement of oxidative stress. Biochim Biophys Acta 2010; 1802: 1013-9.
25.Li X, Xiao Y, Cui Y, et al. Cell membrane damage is involved in the impaired survival of bone marrow stem cells by oxidized low-density lipoprotein. J Cell Mol Med 2014; 18: 2445-53.
26.Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. J Midlife Health 2013; 4: 140-6.
27.Maziere C, Salle V, Gomila C, et al. Oxidized low density lipoprotein enhanced RANKL expression in human osteoblast-like cells. Involvement of ERK, NFkappaB and NFAT. Biochim Biophys Acta 2013; 1832: 1756-64.
28.Liu Y, Almeida M, Weinstein RS, et al. Skeletal inflammation and attenuation of wnt signaling, wnt ligand expression and bone formation in atherosclerotic ApoE-null mice. Am J Physiol Endocrinol Metab 2016; 310: E762:73.
29.Grune T, Berger MM. Markers of oxidative stress in ICU clinical settings: present and future. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10: 712-7.
30.Yang TC, Chen YJ, Chang SF, et al. Malondialdehyde mediates oxidized LDL-induced coronary toxicity through the Akt-FGF2 pathway via DNA methylation. J Biomed Sci 2014; 21: 11.
31.Ravandi A, Boekholdt SM, Mallat Z, et al. Relationship of IgG and IgM autoantibodies and immune complexes to oxidized LDL with markers of oxidation and inflammation and cardiovascular events: results from the EPIC-Norfolk Study. J Lipid Res 2011; 52: 1829-36.
32.Shoenfeld Y, Wu R, Dearing LD, et al. Are anti-oxidized low-density lipoprotein antibodies pathogenic or protective. Circulation 2004; 110: 2552-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]

ISMJ 2016; 19(2):320-333

Review Article

The correlation between circulating MDA-oxidized LDL, antibodies against oxidized LDL and bone mineral density in postmenopausal women: a prospective cohort study

HR. Mosallaiepour [1], MR. Kalantarhormozi [1], H. Darabi [1], M. Assadi [2], A. Ostovar [1], MR. Pourbehi [1], M. Amiri [1], I. Nabipour [3]*

[1] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
[2] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
[3] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 8 Apr, 2016 Accepted 21 Apr, 2016)

Abstract

Background: There is growing evidence that supports oxidized LDL particles may have an ability to inhibit osteoblastic activity, and increase osteoclastic activity; hence these particles may lead the balance to osteoporosis. However, the relationship between oxidized LDL and osteoporosis has not been investigated in human studies yet. The main aim of the current population-based cohort study was to investigate the correlation between serum levels of oxidized LDL and bone mineral density (BMD) among postmenopausal women.

Materials and methods: A total of 378 healthy, postmenopausal women were randomly selected from 13 clusters in the port city of Bushehr, Iran. Serum levels of oxidized LDL, MDA-oxidised LDL, osteoprotegerin (OPG), the receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL), CrossLaps, and osteocalcin were measured using enzyme-linked immunosorbent assay methods. Bone mineral density (BMD) was measured at the femoral neck and lumbar spine at baseline and at follow-up 5.8 years later.

Results: Annual bone loss was 0.82 % at the femoral neck and 3.55% at the lumbar spine among the women. No significant correlation was found among circulating MDA- oxidised LDL, antibodies against oxidised LDL and biomarkers of bone metabolism ($P>0.05$). There was no correlation between MDA-oxidised LDL, antibodies against oxidised LDL and BMD at all anatomic sites ($P>0.05$). In logistic regression analysis, neither oxidized LDL levels nor antibodies against oxidized LDL predicted incident lumbar or spine osteoporosis 5.8 years later.

Conclusion: Neither serum levels of MDA-oxidized LDL nor antibodies against oxidized LDL was associated with BMD at the lumbar or femoral neck area. Neither serum levels of oxidized LDL levels nor circulating antibodies against oxidized LDL predicted incident osteoporosis in postmenopausal women.

Key words: Oxidized LDL, Bone Mineral Density, Menopause, Anti- oxidized LDL

[*]Address for correspondence: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: Inabipour@gmail.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-25]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.2.320]