بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه و کشاورزی مرکزتهران

پایان نامه برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد

رشته بیوشیمی گروه بیولوژی

عنوان پایان نامه :

بررسی آنزیم آدنوزین دآمیناز و ایزوآنزیمهای آن در سرم بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

شیرین ولدبیگی

استاد راهنما :دکتر رضا صغیری

استاد راهنما ی همکار:دکتر مینا ابراهیمی راد

استاد مشاور :دکتر حبیب اله ناظم

شهریور ۹۰

جمهوری اسلامی ایران
وزارت علوم تحقیقات و فناوری

مجتمع علوم پایه و کشاورزی

دانشگاه پیام نور
دانشگاه پیام نور استان تهران
العلم هجل لوجه الفرج والعافیه والنصر

شماره .....
تاریخ .....
پیوست .....

صورت جلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاع ازپایان نامه دوره کارشناسی ارشد خانم شیرین ولد بیگی

دانشجوی رشته بیوشیمی به شماره دانشجویی ۸۷۷۱۰۵۰۵۲۳

تحت عنوان:

"بررسی آنزیم آدنوزین دآمیناز (ADA) وایزوآنزیم های آن در سرم بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید"

جلسه دفاع با حضور داوران نامبرده ذیل در روز یک شنبه مورخ: ۹۰/۰۶/۲۷ ساعت ۱۵-۱۴ در محل مجتمع علوم پایه و کشاورزی برگزار شد و پس از بررسی پایان نامه مذکور بانمره (بعدد) ۱۹/۷ (بحروف) نوزده و هفت صحیح وبا درجه بسیار خوب مورد قبول واقع شد/~~نشد~~.

ردیف	هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	دانشگاه / موسسه	امضاء
۱	استاد راهنما	دکتر رضا صغیری	استادیار	دانشگاه پیام نور ایران	
۲	استاد راهنما همکار	دکتر مینا ابراهیمی راد	استادیار	دانشگاه پیام نور ایران	
	استاد مشاور	دکتر حبیب الله ناظم	استادیار	پیام نور	
۳	استاد داور	دکتر رضا حاجی حسینی	استادیار	پیام نور	
۴	نماینده علمی گروه	دکتر رضا حاجی حسینی	استادیار	پیام نور	

تهران، خیابان استاد نجات اللهی
خیابان شهید فلاح پور، پلاک ۲۷
تلفن: ۸۸۸۰۰۲۵۲
دورنگار: ۸۸۳۱۹۴۷۵
WWW.TPNU.AC.IR
science.agri@tpnu.ac.ir

این پایان نامه با همیاری "انستیتو پاستور ایران" تدوین شده است.

گواهی اصالت، نشر و حقوق مادی و معنوی اثر

اینجانب شیرین ولدبیگی دانشجوی ورودی سال ۱۳۸٦ مقطع کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی گواهی می نمایم چنانچه در پایان نامه خود از فکر، ایده و نوشته دیگری بهره گرفته ام با نقل قول مستقیم یا غیر مستقیم منبع و ماخذ آن را نیز در جای مناسب ذکر کرده ام. بدیهی است مسئولیت تمامی مطالبی که نقل قول دیگران نباشد بر عهده خویش می دانم و جوابگوی آن خواهم بود.

نام و نام خانوادگی دانشجو: شیرین ولدبیگی

تاریخ و امضاء:شهریور ۹۰

اینجانب شیرین ولدبیگی دانشجوی ورودی سال ۱۳۸٦ مقطع کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی گواهی می نمایم چنانچه براساس مطالب پایان نامه خود اقدام به انتشار مقاله، کتاب، و ... نمایم ضمن مطلع نمودن استاد راهنما، با نظر ایشان نسبت به نشر مقاله، کتاب، و ... و به صورت مشترک و با ذکر نام استاد راهنما مبادرت نمایم.

نام و نام خانوادگی دانشجو: شیرین ولدبیگی

تاریخ و امضاء :شهریور ۹۰

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات ، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه پیام نور می باشد .

شهریور ۹۰

تقدیم به

پدر عزیزم، بخاطر سالها فداکاری بی‌پایانش

و

مادر صبورم، بخاطر عشق و حمایت بی دریغش

و

به تمام کسانی که دوستشان دارم و همیشه در کنارم بودند.

سپاسگزاری

از استاد ارجمند جناب آقای **دکتر رضا صغیری** که راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشته و در پیشرفت آن تلاش نمودند،کمال تشکر را دارم و همیشه مرهون راهنمایی ها و دلسوزیهای این استاد گرانقدرم خواهم بود.همچنین از سرکار خانم **دکتر مینا ابراهیمی راد** که با همفکریهای استادانه مرا یاری کردند و زحمات زیادی را در قبال تصحیح پایان نامه متقبل شدند،تشکر و قدردانی می نمایم.از استاد گرامی جناب آقای **دکتر حبیب اله ناظم** که مشاوره این پایان نامه را بر عهده داشته اند ،کمال امتنان را دارم

از کارشناسان بخش بیوشیمی انستیتو پاستور ایران که اینجانب را در مراحل آزمایشگاهی این پایان نامه یاری نمودند،صمیمانه تشکر می نمایم.

از دوستان بسیار عزیزم: پیمانه شریف، زهرا نشتاحسینی و نسرین عزتی

که در تمام مراحل در کنارم بودند و هستند، سپاسگزارم و موفقیت این عزیزان را از خدای متعال خواستارم.

شیرین ولدبیگی

شهریور ۱۳۹۰

چکیده

زمینه و هدف : مدالیته های مختلف تشخیصی برای RA معرفی شده اند لیکن هیچیک اختصاصی نبوده و تشخیص این بیماری مبتنی بر کلینیک و پاراکلینیک در کنار یکدیگر است .هدف از انجام این مطالعه بررسی سطوح ADA و ایزوآنزیمهای آن در بیماران مبتلا به RA و مقایسه آن با جمعیت سالم است.امید است تا قدمی درتعیین یک مارکر بیوشیمیایی و یک تست تکمیلی در تشخیص و پیگیری بیماران RA برداشته شود.

روش بررسی: درطول مدت ٦ ماه،٥٥ نمونه خون افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید جمع آوری شد.٦٠ نمونه خون از افراد سالم به عنوان گروه کنترل جمع آوری گردید.

سطوح ADA(ADA1,ADA2,tADA),RF,CRP اندازه گیری شده و تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج: تعداد ٥٥ بیمار وارد مطالعه شدند [١٣ مرد (میانگین سنی ٦٢ سال) و ٤٢ زن (میانگین سنی ٤٩ سال)]. سطوح tADA در بیماران در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود،که بیشتر ناشی از تفاوت سطوح ADA2 در این بیماران بود . میزان غلظت tADA در گروه های RF^+ و CRP^+ در گروه بیماران به طور معنی داری بالاتر بود.

حساسیت محاسبه شده برای تستهای تشخیصی در این مطالعه عبارت بود از:

.CRP(75%) , RF(80%) , ADA(84%)

اختصاصیت محاسبه شده برای تستهای تشخیصی مذکور عبارت بود از:

. CRP(72%) , RF(90%), ADA(83%)

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه ،سطوح tADA در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید افزایش یافته است و تفاوت سطوح tADA بیشتر ناشی از تفاوت سطوح ADA2 در این بیماران می باشد.

کلید واژه: آدنوزین دآمیناز،ایزوآنزیمهای آدنوزین دآمیناز، بیماری آرتریت روماتوئید

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول : کلیات تحقیق	
1-1- بیان مسأله	2
1-1-1- آدنوزین	2
1-1-2- آدنوزین دآمیناز	2
1-1-3- آرتریت روماتوئید	4
1-2- لزوم انجام تحقیق	5
1-3- سؤال‌های تحقیق	6
1-4- فرضیه‌ها	6
1-5- اهداف کلی	7
1-6- اهداف جانبی	7
فصل دوم : مبانی نظری	
2-1- تاریخچه ایمونولوژی	9
2-1-1- مروری بر سیستم ایمنی	9
2-1-2- سلولها و اعضاء لنفاوی	10
2-1-2-1- لنفوسیت‌های B	10
2-1-2-2- لنفوسیت‌های T	11
2-1-3- اختلال در دستگاه ایمنی	11
2-1-3-1- بیماریهای خود ایمن	12
2-2- آرتریت روماتوئید	12
۲-۲-۱- عملکرد و متابولیسم بافت همبند	13
۲-۲-۱-۱- بیولوژی مفاصل	13
۲-۲-۱-۲- سینوویوم یا مایع سینوویال	14
۲-۲-۲- اپیدمیولوژی	15
۲-۲-۳- پاتولوژی	16
۲-۲-۳-۱- پاتوفیزیولوژی	18

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
2-2-4- اتیولوژی	19
2-2-5- تظاهرات بالینی	20
2-2-6- تشخیص	24
2-2-7- یافته های آزمایشگاهی	26
2-2-8- درمان	28
2-2-9- پیش اگهی	29
2-2-10- استئوآرتریت(OA)	30
2-2-11- آرتریت جوانان(JA)	31
2-2-12-آرتریت عفونی	32
2-3- آدنوزین	33
2-3-1- سنتزآدنوزین	34
2-3-2- متابولیسم آدنوزین	35
2-3-3- دفع آدنوزین	35
2-3-4- رسپتورهای آدنوزین	36
۲-٤- آدنوزین دآمیناز (ADA)	38
۲-٤-۱- ساختمان آنزیم ADA	39
۲-٤-۲- بیان ADA در موجودات	41
۲-٤-۳- نقش فیزیولوژیک ADA	42
۲-٤-٤- عملکرد ADA در لنفوسیت‌ها	42
۲-٤-٥- ایزو آنزیم‌های ADA	42
۲-٤-٦- پایداریADA	45
۲-٤-۷-توالی نوکلئوتیدی ژن ADA	45
2-4-8- توالی آمینو اسیدی ADA	46
2-4-9- کاربرد تشخیصی ADA در بیماریهای مختلف	47
2-4-10- مهار کننده‌های ADA	47

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
2-4-10- 1- نقش مهار کننده‌های ADA	49
2-5- ADA در آرتریت روماتوئید	50
فصل سوم : روشهای تحقیق	
3-1- جمع آوری نمونه‌ها	56
3-1-1- آماده کردن نمونه‌ها	56
3-2- اندازه‌گیری فعالیت ADA	56
3-2-1- تفکیک فعالیت ایزوآنزیم‌های ADA	59
3-3- روش آماری و رسم نمودارها	59
3-4- اندازه گیری فاکتور روماتوئید (RF)	60
3-4-1- اجزاء تشکیل دهنده کیت RF	60
3-5- اندازه گیری پروتئین واکنشگر C (CRP)	60
3-5-1- اجزاء تشکیل دهنده کیت CRP	61
3-6- اندازه گیری میزان پروتئین	61
3-7- بررسی ایزوآنزیم‌های ADA با استفاده از روش‌های الکتروفورز	61
3-7-1- الکتروفورز ژل پلی اکریل آمید با سدیم دودسیل سولفات (SDS-PAGE)	61
3-7-1-1- آماده سازی ژل SDS-PAGE	62
3-7-1-2- آماده سازی نمونه‌ها	64
3-7-1-3- افزودن نمونه‌ها به ژل و انجام الکتروفورز	64
3-7-1-4- جدا کردن ژل	65
3-7-1-5- رنگ آمیزی باندهای پروتئینی	65
فصل چهارم : یافته های تحقیق	
4-1- بررسی بیماران مورد مطالعه و گروه کنترل از نظر سن و جنس	67
4-2- نتایج بررسی بیماران مورد مطالعه و گروه کنترل بر اساس فکتور روماتوئید و CRP	72
4-3- بررسی میزان فعالیت tADA بر اساس فاکتور روماتوئید (RF) در گروه بیمار	74
4-4- بررسی میزان فعالیت tADA بر اساس CRP در گروه بیمار	76

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
4-5- آمار توصیفی نتایج سنجش ADA و ایزوآنزیم‌های آن بر اساس گروه بیمار و گروه کنترل....	77
4-6- آمار استنباطی	79
4-6-1- نتایج بررسی تفاوت غلظت ADA1 در گروه بیمار و گروه کنترل	79
4-6-2- نتایج بررسی تفاوت غلظت ADA2 در گروه بیمار و گروه کنترل	80
4-6-3- نتایج بررسی تفاوت غلظت tADA در گروه بیمار و گروه کنترل	81
4-6-4- نتایج بررسی رابطه tADA و RF در گروه بیمار	82
4-6-5- نتایج بررسی رابطه tADA و CRP در گروه بیمار	84
4-7- مقایسه تست‌های RF و CRP با ADA از لحاظ حساسیت و ویژگی	85
4-8- بررسی الکتروفورزی ایزو آنزیم‌های ADA	86
4-8-1- بررسی ایزوآنزیم‌های ADA با SDS	86
4-8-1-1- ایزو آنزیم ADA1	86
4-8-1-2- ایزو آنزیم ADA2	88
4-8-1-3- ایزو آنزیم CP+ADA1	89
فصل پنجم : جمع بندی و نتیجه گیری	
5-1- کلیات	91
5-2- مطالعات انجام شده و سیستماتیک Review	92
5-3- سنجش سطوح ADA1, ADA2, tADA	95
5-4- تشخیص ایزوآنزیم‌های ADA	96
فصل ششم : منابع و پیوست ها	
پیوست‌ها	99
منابع و مراجع	106

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
2-1- مقایسه مفصل نرمال و مفصل آرتریتی	14
2-2- ساختار آدنوزین	33
2-3- متابولیسم آدنوزین	36
2-4- رسپتورهای آدنوزین	37
2-5- مکانیسم عمل آدنوزین	39
2-6- نمای شماتیک آنزیم آدنوزین دآمیناز	41
2-7- ساختار برخی آنالوگهای آدنوزین	49
2-8- مکانیسم اثر آدنوزین دآمیناز در آرتریت روماتوئید	51
3-1- دستگاه اتوآنالیزور	59
3-2- الکتروفورز ژل با SDS-PAGE	62
4-1- بررسی ایزوآنزیم ADA1 در ژل 10٪ SDS-PAGE	86
4-2- بررسی ایزوآنزیم ADA1 در سرم و بافر نجوشیده در ژل 10٪ SDS-PAGE	87
4-3- بررسی ایزوآنزیم ADA2 در ژل 8٪ SDS-PAGE	88
4-4- بررسی ایزوآنزیم ADA1+cp در ژل 6٪ SDS-PAGE	89

فهرست جداول

عنوان	صفحه
2-1- پاتوژنز آرتریت روماتوئید	17
2-2- کینتیک آنزیم آدنوزین دآمیناز	44
3-1- لیست موارد مورد استفاده	54
3-2- لیست دستگاه های مورداستفاده	55
3-3- ترکیبات لازم جهت تهیه ژل متراکم کننده در SDS-PAGE	63
4-1- نتایج آمار توصیفی بررسی گروه بیمار و گروه کنترل براساس جنس	68
4-2- نتایج آمار توصیفی بررسی گروه بیمار و گروه کنترل براساس سن	70
4-3- نتایج آمار فراوانی نمونه های تحقیق براساس فاکتورهای روماتوئید	72
4-4- آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد غلظت tADA براساس RF در گروه بیمار	74
4-5-- آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد غلظت tADA براساس CRP درگروه بیمار	75
4-6- نتایج آمار توصیفی در میزان tADA، ADA2، ADA1 براساس CRP در گروه بیمار	77
4-7- نتایج آمارt جهت بررسی تفاوت غلظت ADA1 در بین دو گروه	79
4-8- نتایج آمار t جهت بررسی تفاوت غلظت ADA2 در بین دو گروه	80
4-9- نتایج آمار t جهت بررسی تفاوت غلظت tADA در بین دو گروه	81
4-10- نتایج ضریب همبستگی اسپیرمن جهت بررسی رابطه tADA براساس RFدر گروه بیمار	82
4-11-نتایج ضریب همبستگی اسپیرمن جهت بررسی رابطه tADA براساس CRP درگروه بیمار	84
4-12- مقایسه حساسیت و اختصاصیت ADA با تستهای تشخیصی RF، CRP	85

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
4-1- نمودار ستونی درصد فراوانی بیماران و گروه کنترل براساس جنس	69
4-2- نمودار چندضلعی درصد فراوانی بیماران و گروه کنترل براساس جنس	69
4-3- نمودار ستونی درصد فراوانی بیماران و گروه کنترل براساس سن	71
4-4- نمودار چند ضلعی درصد فراوانی بیماران و گروه کنترل براساس جنس	71
4-5- نمودار ستونی درصد فراوانی دو گروه بیمار و کنترل براساس فاکتورهای RF وCRP	73
4-6- نمودار چندضلعی درصد فراوانی دو گروه بیمار و کنترل براساس فاکتورهای RF وCRP	73
4-7- نمودار ستونی میانگین غلظت tADA براساس فاکتور RF درگروه بیمار	74
4-8- نمودار چندضلعی میانگین غلظت tADA براساس فاکتور RF درگروه بیمار	75
4-9- نمودار ستونی میانگین غلظت tADA براساس فاکتورCRP در گروه بیمار	76
4-10- نمودار چندضلعی میانگین غلظت tADA براساس فاکتورCRP در گروه بیمار	76
4-11- نمودار ستونی مقایسه میانگین های ADA1 وADA2 و tADA دردو گروه بیمار و کنترل	78
4-12-نمودارچندضلعی مقایسه‌میانگین‌های ADA1 وADA2 و tADA دردو گروه بیمار و کنترل	78
4-13- نمودار پراکندگی غلظت tADA براساس RF	83
4-14- نمودار پراکندگی غلظت tADA براساس CRP	85

فصل اول

کلیات تحقیق

1–1– بیان مسأله

1–1–1– آدنوزین

آدنوزین یک نوکلئوزید پورینی است که به صورت یک مولکول سیگنالی عمل می کند. در افراد نرمال غلظت آدنوزین پلاسما کمتر از 1 میکرومولار می باشد، اما در شرایط حاد متابولیسمی مانند : آسیب بافتی و عفونت، غلظت آن افزایش می یابد. میزان اندک آدنوزین برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی مهم می باشد، بطوریکه از اعمال فیزیولوژیک آدنوزین می توان به : تعدیل کنندگی سیستم ایمنی و خاصیت ضد التهابی اشاره کرد. از سوی دیگر ثابت شده است که غلظت بالای آدنوزین بعنوان مهار کننده اصلی سیستم ایمنی محسوب می شود و به همین دلیل غلظت آدنوزین داخل و خار ج سلولی باید کنترل گردد. سطوح آدنوزین بطور عمده توسط 2 آنزیم آدنوزین کیناز و آدنوزین دآمیناز تنظیم می گردد. از آنجائیکه غلظت های فیزیولوژیک آدنوزین بین 1-0/1 میکرومولار است، اگر غلظت آدنوزین در این محدوده باشد متابولیسم آدنوزین به وسیله آنزیم آدنوزین کیناز موجود در RBC صورت می گیرد و در صورتیکه غلظت آدنوزین بالاتر از حد فیزیولوژیکی باشد، آدنوزین کیناز اشباع شده و متابولیسم توسط آنزیم آدنوزین و آمیناز انجام می‌شود.

1–1–2– آدنوزین دآمیناز

آدنوزین دآمیناز (ADA) یا آمینو هیدرولاز یک آنزیم کاتابولیک پورین می باشد که آدنوزین را به اینوزین دآمینه می‌کند. متابولیسم بیشتر این نوکلئوتیدهای د آمینه شده در مرحله بعد توسط آنزیم گزانتین اکسیداز صورت می گیرد که در نهایت منجر به تشکیل اسید اوریک م ی شود، که همان متابولیک دفعی آدنوزین و محصول نهایی تجزیه پورین‌ها می‌باشد.

فعالیت آدنوزین دآمیناز سرم انسان دارای 3 شکل مولکولی می باشد یک شکل منومر با وزن مولکولی 30–40 kda که ایزوآنزیم ADA1 نام دارد. یک شکل تترامر که از ترکیب دومنومر ADA1 و یک گلیکو پروتئین دایمر بنام پروتئین اتصالی (CP) تشکیل شده است که ایزو آنزیم ADA1+CP نام دارد و وزن مولکولی آن 280kda می باشد. شکل سوم که 100–110 kda وزن داشته و ایزو آنزیم ADA2 می باشد. این اشکال از لحاظ خصوصیات کینتیکی و ایمونولوژیکی با یکدیگر متفاوت می باشند بیشترین فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز در تیموس و بافتهای لنفوئیدی و کمترین فعالیت آن در اریتروسیت‌ها گزارش شده است.

ADA1 در تمام بافتها سنتز می شود و می تواند به 2 صورت آزاد و یا متصل به CD26 وجود داشته باشد.

ADA2 منحصراً در منوسیت ها و ماکروفاژها سنتز می شود و بعنوان یک نشانه در بیماریهای عفونی مانند سل، ایدز و تب حصبه بکار می رود. ADA2 یک پروتئین متصل شونده به هپارین است و این امر به ما اجازه می دهد آنزیم را بیشتر خالص کرده و برای مطالعات بیوشیمیایی از آن استفاده کنیم . ADA2 به وسیله ماکروفاژها در پاسخ به عوامل بیماریزا تولید می شود که ممکن است فعالیت سیستم ایمنی در قسمت ملتهب شده را باعث گردد.

میزان ADA در سرم انواع بیماریها مانند لیشمانیوز، هپاتیت، عفونت منوکلئوز، سل، ایدز و آرتریت روماتوئید افزایش می یابد. مشاهده شده است که در افراد سالم و همچنین مبتلایان به این بیماریها افزایشADA توتال درنتیجه بالارفتن مقدار ADA2 می‌باشد و یا به عبارت دیگر ADA2 بعنوان ایزو آنزیم غالب در این بیماریها و نیز در افراد کنترل سالم می‌باشد.

1–1–3– آرتریت روماتوئید

بیماری آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی سیستمیک می باشد که درگیری قرینه مفاصل کوچک را باعث می‌شود در خانمها 3 برابر شایع‌تر است و در دهه 50-30 بیشتر رخ می‌دهد . این بیماری با ورم و متعاقب آن با آسیب بافت همراه است و چون علت آن ناشناخته است ، در ردیف بیماریهای خود ایمنی دسته بندی می شود. پاتولوژی آرتریت روماتوئید (RA) تشکیل پانوس سینوویال است امروزه مشخص شده است که سلولهای لنفوسیتی T نقش کلیدی در شروع و دائمی شدن ورم ایفاء می‌کنند.

عامل اصلی این بیماری سبب فعال شدن سلولهای B و T می‌شود . مهم ترین سیتوکین ها در این بیماری IL-1 و TNFα می‌باشند که از سلولهای T تولید می‌شوند. IL-1 سبب فعال شدن PG-E2 شده و در نهایت منجر به افزایش برداشت کلسیم از استخوان می‌شود.

TNFα سبب فعال شدن پروآنزیم ها شامل کلاژناز و ژلاتیناز و در نهایت تخریب سینوویوم می‌شود. سلولهای B فاکتور روماتوئید یا RF را می‌سازند در نتیجه کموتاکسی ماکروفاژها تشدید شده و ارتشاح در سینوویوم ایجاد می‌شود.

تشخیص RA، عمدتاً بستگی به تظاهرات بالینی مشخصه بیماری و رد سایر فرآیندهای التهابی دارد. مثبت شدن فاکتور روماتوئید، آنتی بادیهای آنتی CCP ، افزایش CRP یا ESR به تنهایی، به ویژه در افراد مسن تر مبتلا به دردهای مفصلی، نباید به عنوان گواهی بر RA تلقی شوند. کالج روماتولوژی آمریکا معیارهای اصلاح شده‌ای برای طبقه‌بندی RA ارائه نموده است. هیچ تستی برای تشخیص RA اختصاصی نیست. با وجود این، فاکتورهای روماتوئید که اتوآنتی بادیهای علیه بخش FC

مربوط به IgG می‌باشند در بیش از دو سوم بالغین مبتلا دیده می شوند و به صورت کلاسیک از فاکتور روماتوئید (RF) بعنوان معیار ارزیابی بیماران مبتلا به RA استفاده می شود . فاکتور RF در حدود 5٪ از افراد سالم نیز مشاهده می شود و در 10 تا 20 درصد از افراد مسن بالای 65 سال نیز این تست، مثبت است. از آنتی بادیهای آنتی CCP نیز می توان در ارزیابی بیماران مبتلا به RA استفاده نمود، هر چند این آنتی بادی اغلب در بیماران دارای RF مثبت دیده می‌شود. سطوح انواعی از واکنش دهنده‌های فاز حاد شامل سروپلاسمین و پروتئین واکنشگر C (CRP) نیز در این بیماری افزایش می‌یابد که عموماً با فعالیت بیماری و احتمال آسیب پیش روندهٔ مفصلی ارتباط دارد.

با توجه به آنچه گفته شد ADA بعنوان یک نشانه برای سلولهای ایمنی به شمار می رود. بر طبق مطالعاتی که انجام گرفته است در سرم افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید میزان ADA بطور عمده نسبت به گروه کنترل بالاتر است. در این مطالعات اشاره شده که با بررسی افزایش ADA توتال و ADA2 در سرم افراد مبتلا به RA، ارتباطی قوی و نزدیک میان میزان tADA و فعالیت بیماری به اثبات رسیده است و ایزو آنزیم غالب یا به عبارت دیگر مسئول افزایش tADA در این بیماری ADA2 ذکر شده است. همچنین پروتئین واکنشگر C (CRP) یک نشانه برای ورم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌باشد.

1–2– ضرورت انجام تحقیق

با توجه به شیوع بیماری آرتریت روماتوئید در سالهای اخیر و نیز عدم وجود یک مارکر تشخیصی اختصاصی در بیماری آرتریت روماتوئید بر آن شدیم که با تحقیقی در مورد میزان فعالیت ADA و