------ مجلة علوم الرافدين، المجلد 18، العدد 2، ص102-116، 2007-----

دراسة كيموحيوية لمضادات الاكسدة في مرضى داء السكر

طارق يونس أحمد ذكرى علي علوش إسراء عبدالحق حمودي

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2006/9/28 ، تاريخ القبول 2007/4/23)

الملخص

يتضمن البحث دراسة كيموحيوية لبيروكسدة الدهن وبعض مضادات الاكسدة وعلاقتها بمرض داء السكر إذ تم جمع نماذج من 50 مريضا من النوع الاول و 100 مريض من النوع الثاني وتم قياس تركيز بعض المتغيرات الكيموحيوية.

أظهرت نتائج التحليل الأحصائي وجود زيادة معنوية لتركيز المالوندايالديهايد وجذر البيروكسي نتريت وفعالية انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني عند مقارنتها مع الاشخاص الطبيعيين وانخفاض معنوي في تركيز فيتامين C، فيتامين E، الكلوثاثايون، السيلينيوم، السيرولوبلازمين، حامض اليوريك والخارصين في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الاول والثاني وجذر البيروكسي نتريت في النوع الاول فقط.

كذلك درس تاثير بعض العوامل مثل العمر، مدة المرض، تركيز الكلوكوزعلى بيروكسدة الدهن ومستوى مضادات الاكسدة وأظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في تركيز المالوندايالديهايد مع العمر في النوع الاول والثاني وانخفاض معنوي في تركيزفيتامين C، فيتامين E، والكلوتاثايون مع العمر في النوع الثاني، ولوحظ وجود زيادة معنوية في تركيز المالوندايالديهايد مع زيادة سنوات الاصابة وانخفاض معنوي في تركيز فيتامين C، وكذلك وجدت زيادة معنوية في تركيز المالوندايالديهايد مع زيادة تركيز الكلوكوز في الدم وانخفاض معنوي في تركيز فيتامين C وفيتامين E.

Biochemical Study of Antioxidants in Diabetic Patients

Tareq Y. Ahmad **Thikra A. Allwsh** **Israa A. Hamody**
Department of Chemistry
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The research included a biochemical study of lipid peroxidation and other antioxidants and their relation with Diabetes Mellitus (D.M.) type I (50 patients) and type II (100 patients). Measurements of some biochemical parameters were performed.

The results of statistical analysis showed a significant increase of malondialdehyde peroxy nitrite radical and superoxide dismutase activity in serum of patients with type II when compared with normal. A significant decrease was also observed in concentration of vitamin C, vitamin E, glutathione, selenium, ceruloplasmine, uric acid and zinc in serum of diabetic patients of both types and peroxy nitrite radical in type I only.

Other factors such as age, duration of the disease states, glucose concentration on lipid peroxidation and other antioxidants concentration were also performed. The results predicted that there was a significant increase in malondialdehyde with age in both types of diabetes and a significant decrease in serum concentration of vitamins C and E, glutathion with age in type II. A significant increase in MDA concentration with a decrease in vitamin C were also found in patients with increasing the duration of disease and a significant increase in malondialdehyde concentration with increasing blood glucose concentration, while there was a significant decrease in vitamin C and E concentrations.

المقدمة

يمكن تعريف مضادات الاكسدة بانها أي مادة عند وجودها بتراكيز قليلة مقارنة مع المواد الاساسية المؤكسدة (Oxidizable substrate) تعمل على ازالة او تثبيط عملية الاكسدة للمادة الاساس (Fernandes and Videla, 1996).

تزال الاصناف الفعالة للاوكسجين في الحالات الطبيعية من الجسم بواسطة الانظمة الدفاعية لمضادات الاكسدة وبذلك تحمي الجسم من حدوث حالات الكرب التأكسدي (Exner et al., 2000)، وقد لوحظ حدوث الكرب التأكسدي في حال عدم قدرة هذه الاليات الدفاعية لازالة التأثيرات التأكسدية للجذور الحرة (Wohaieb et al., 1994). ويعرف الكرب التأكسدي بانه اضطراب في التوازن بين المواد المؤكسدة التي تشمل الاصناف الفعالة للاوكسجين وبين الانظمة الدفاعية لمضادات الأكسدة (Atalay and Laaksonen, 2002).

ويمكن تصنيف مضادات الاكسدة استنادا الى طبيعة عملها الى ثلاثة انواع: مضادات الاكسدة الواقية التي تمنع تكوين جذور حرة جديدة (Halliwell and Gutteridge, 1991).

ومضادات الأكسدة الكاسرة (الكاسحة) التي تقوم بازالة الجذور الحرة حال تكوينها مثل انزيمات كلوتاثايون بيروكسيديز (Glutathione peroxidase) وكلوتاثايون ردكتيز (Glutathione reductase) وسوبر اوكسايد دسميوتيز (superoxide dismutase) وكتاليز (Catalase) وجزيئات صغيرة مثل فيتامين C وفيتامين E وفيتامين A (Omer, 2000; Siemianowicz et al., 2004) والبليروبين وحامض اليوريك وكلوتاثايون والسيلينيوم وتكون عاملا مساعدا للعديد من الانزيمات المضادة للاكسدة (Suleyman et al., 2003). وقد اهتمت الدراسات الحديثة بدور مضادات الأكسدة في الوقاية من الكرب التأكسدي الذي يحدث في الحالات غير الطبيعية (Sabu and Ramadasan, 2002). وقد اشارت العديد من الدراسات الى العلاقة بين داء السكر ومستويات مضادات الاكسدة في الجسم ودور هذه المضادات في ظهور مضاعفات هذا المرض، اذ تعد مضادات الاكسدة احدى الاليات المهمة التي تعمل مع الحمية الغذائية على منع حدوث مضاعفات داء السكر (Armstrong et al., 1996).

يهدف البحث الحالي الى دراسة تركيز مستويات مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني ومقارنتها مع مجموعة السيطرة.

الجزء العملي

جمع النماذج:

مجموعة السيطرة: استخدم في البحث (50) نموذج مصل الدم Serum لاشخاص اصحاء 28 من الاناث و 22 من الذكور وبفئات عمرية مختلفة.

مجموعة المرضى: جمعت عينات مصل الدم لـ 150 مريضاً من المصابين بداء السكر والمراجعين عيادة الوفاء لمرضى داء السكر الاستشارية في الموصل. 100 من المرضى مصابين بداء السكر من النوع الثاني (46 إناث و 54 ذكور) و 50 منهم مصابين بداء السكر من النوع الاول (20 اناث و30 ذكور) وقد شخصت حالتهم من قبل اطباء متخصصين. ودونت المعلومات الخاصة بالمرضى وفق استمارة الاستبيان المعدة لهذا الغرض. وتم سحب نماذج مصل الدم لمجموعة السيطرة ومجموعة المرضى بعد 10-12 ساعة من الامتناع عن تناول الطعام أي يكون الشخص صائماً (Fasting).

وقد استخدم مصل الدم لقياس مضادات الاكسدة الاتية:

1- فيتامين E: تم تقدير فيتامين E باستخدام طريقة بسيطة تعتمد على تفاعلات اكسدة واختزال تسمى Emneric – Engle Reaction (Varley et al.,1980).

2- فيتامين C: تم تقدير فيتامين C باستخدام الطريقة المتبعة من قبل الباحثون (Stanley et al., 1979).

3- فيتامين A: تم تقدير فيتامين A باستخدام طريقة تعتمد على خاصية الفيتامين في امتصاص الضوء في المنطقة فوق البنفسجية (Wootton, 1982) .

4- الكلوتاثايون: تم تقدير الكلوتاثايون في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (Sedlak and Lindsay, 1968) وتعتمد الطريقة على استخدام محلول المان.

5 - السيرولوبلازمين: تم تقدير تركيز السيرولوبلازمين في مصل الدم باستخدام الطريقة المحورة للباحثين (Menden et al., 1977).

6- حامض اليوريك: تم تقدير حامض اليوريك باستخدام طريقة حامض الفوسفوتنكستك.

7- انزيم السوبر اوكسيد دسميوتيز (SOD): تضمنت هذه الطريقة استخدام سيانيد الصوديوم كمثبط لانزيم البيروكسيديز وتعتمد هذه الطريقة على تقدير فعالية الانزيم SOD بطريقة غير مباشرة من خلال ظهور تغير في الكثافة الضوئية للفورمازين المتكون من اختزال $O^{\cdot}_2$ لصبغة نايتروبلوتترازوليوم (NBT) الذي بدوره يتولد من تشعيع مصل الدم (Brown and Goldstein, 1983) (إذ ان الانخفاض في الكثافة الضوئية للفورمازين دلالة على زيادة فعالية انزيم SOD). وعرفت وحدة الأنزيم بأنها كمية الأنزيم الذي يعمل على تغير الكثافة الضوئية بعد التشعيع لكل 10 دقائق عند الطول الموجي 560 نانوميتر.

8- السيلينيوم: تم تقدير تركيز السيلينيوم باستخدام الطريقة المتبعة من قبل (Cummins et al., 1965).

9- الخارصين: تم تقدير عنصر الخارصين باستخدام تقنية الامتصاص الذري اللهبي (Sneddon., 1997).

10- البيروكسي نتريت: تم تقدير جذر البيروكسي نتريت باستخدام الطريقة المحورة من قبل (Vanuffelen et al., 1998).

11- المالوندايالديهايد: تم تقدير مستوى المالوندايالديهايد في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (Guidet and Shah, 1989).

النتائج والمناقشة

المعدل الطبيعي لمضادات الاكسدة في مجموعة السيطرة ومرضى داء السكر:

فيتامين E: اظهرت النتائج ان المعدل الطبيعي لفيتامين E في مصل الدم لمجموعة السيطرة كان 19.0±2.5 µmol/L وهذا يقع ضمن المدى في الأدبيات (Stahl and Sies, 1997) (15-40 µmol/L; 12-42 µmol/L). وقد لوحظ من النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P<0.001$) في تركيز فيتامين E في مصل الدم للمرضى المصابين بداء السكر من النوع الاول والثاني مقارنة بالمعدل الطبيعي في مجموعة السيطرة كما مبين في الجدول (1) وهذا يتفق مع ما وجده Yanagawa وآخرون (2001). ان انخفاض تركيز فيتامين E في مصل دم مرضى داء السكر يعود إلى إن فيتامين E يعمل على تثبط عملية بيروكسدة الدهن، اذ يوجد في جدار الخلية ويعمل

على حماية الدهون الموجودة فيها من الاكسدة وخاصة الاحماض الدهنية غيرالمشبعة وبذلك يقلل حالة الكرب التأكسدي التي تحدث في مرضى داء السكر وينخفض مستواه في مصل الدم (Atalay and Laaksonen, 2002).

فيتامين C: يوضح الجدول (1) ان المعدل الطبيعي لفيتامين C في مصل دم مجموعة السيطرة كان (45.2±5.5 µmol/L) وهذا يقع ضمن المعدل في الأدبيات (23-85 µmol/L) (Stahl and Sies, 1997). وقد أظهرت النتائج في هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية (P<0.001) في تركيز فيتامين C في مصل دم مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني على التوالي مقارنة مع مستواه لمجموعة السيطرة، وهذا يتفق مع دراسات سابقة تشير الى وجود انخفاض في تركيز فيتامين C لدى مرضى داء السكر من النوع الاول (Vanderjagt et al., 2001) وكذلك من النوع الثاني (Tessier et al., 1999). ان انخفاض تركيز فيتامين C في مصل دم مرضى داء السكر يؤكد حدوث حالة الكرب التأكسدي إذ ان فيتامين C يعمل على ازالة الجذور الحرة مثل $O_2^{\cdot-}$، $OH^{\cdot}$، H_2O_2 ويساعد على حماية الخلايا ويقلل من تلف الانسجة (Ndahimana et al., 1996).

فيتامين A: اظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة ان المعدل الطبيعي لفيتامين A في مصل دم مجموعة السيطرة كان (1.5±0.26 µmol/L) كما موضح في الجدول (1) وهذا يقع ضمن المدى الذي ذكره الباحثين Tietz (1999) (0.69-1.74 µmol/L; 1.05-2.8 µmol/L) على التوالي. ومن الجدول (1) يمكن ملاحظة عدم وجود أي اختلاف معنوي في تركيز فيتامين A في مصل دم مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني مقارنة مع المعدل الطبيعي لمجموعة السيطرة وهذا يتفق مع ماوجده O'Brien وآخرون (1996) بعدم وجود فرق معنوي في تركيز فيتامين A وبيتا كاروتين في مصل دم مرضى داء السكر.

الكلوتاثايون: توضح النتائج في الجدول (1) ان قيمة المعدل الطبيعي للكلوتاثايون في مصل دم مجموعة السيطرة كانت (17.2±1.7 µmol/L) وهذه النتيجة مقاربة لما ذكره AL-Zamely وآخرون (2001) (16.6 µmol/L). ولوحظ كذلك من الجدول السابق وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالي (P<0.001) في تركيز الكلوتاثايون في مصل دم مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني مقارنة مع المعدل الطبيعي لمجموعة السيطرة وهذا يتفق مع العديد من الدراسات السابقة التي تشير الى وجود انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثايون في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الاول (Vandarjagt et al., 2001) وكذلك من النوع الثاني (Chugh et al., 2001). وقد يعود السبب في انخفاض تركيز الكلوتاثايون في مصل الدم لدى مرضى داء السكر الى مشاركة الكلوتاثايون الفعالة في منع الأكسدة في حالات الكرب التأكسدي اما من خلال الازالة المباشرة للجذور الحرة وأما عن طريق الانزيمات التي تكون مادة اساسية مثل الكلوتاثايون بيروكسيديز (GPx) (Suleyman et al., 2003) ولذلك يقلل من حالة الكرب التأكسدي وينخفض مستواه في مصل الدم .

الجدول 1 : تركيز مضادات الاكسدة في مجموعة السيطرة في مرضى داء السكر.

المتغيرات	Mean ±SD		
	مجموعة السيطرة	النوع الاول	النوع الثاني
فيتامين E µmol/L	19±2.5	*** 16.4±1.3	*** 15.5±2.5
فيتامين C µmol/L	45.2 ± 5.5	*** 30.16±4.95	***28.2±11.3
فيتامين A µmol/L	1.5±0.26	1.45±0.15	1.58±0.2
الكلوتاثايون µmol/L	17.2±1.7	***7.1±1.2	***8.2±1.5
السيرولوبلازمين µmol/L	321±43	*** 266±25	*** 270±85
حامض اليوريك µmol/L	M 292±45 F 238±34	M*** 200±26 F*** 189±32	*** 267±33 M F *** 256±33
انزيم السوبر اوكسيد دسيميوتيز	0.158±0.052	0.148±0.019	0.135±0.02 ***
السلينيوم µmol/L	0.29±0.030	*** 0.2±0.17	0.21±0.05 ***
الخارصين µmol/L	11.8±1.9	*8.6±1.04	* 9.03±1.6
بيروكسي نتريت µmol/L	75.2±6.7	** 81.9±11.6	*** 95.8±10.8
المالوندايالديهايد µmol/L	3 ±0.73	3.05±0.4	*** 4.7±1

* فرق معنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى $p < 0.05$، $**p < 0.01$، $p < 0.001$ ***

M : male, F : female

السيرولوبلازمين: من نتائج الدراسة تم الحصول على قيمة المعدل الطبيعي للسيرولوبلازمين في مصل دم مجموعة السيطرة وكان (321±43 µmol/L) كما موضح في الجدول (1) وان هذه النتيجة مقاربة لما وجده الباحث Gutteridge (1978) (300 µmol/L) وكذلك تقع ضمن المعدل الذي ذكره Tietz (1999) (180-450 µmol/L). وقد لوحظ من النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية (P<0.001) في تركيز السيرولوبلازمين في مصل دم مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني مقارنة مع مستواه في مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع ما ذكره Tetiz (1999). وربما يعود السبب في انخفاض تركيز السيرولوبلازمين لدى مرضى داء السكر الى ان السيروبلازمين يعدّ من مضادات الاكسدة الواقية التي تمنع تكوين جذور حرة جديدة من خلال الأرتباط بأيون النحاس وبذا تمنعها من التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين لتكوين جذور حرة وكذلك فان السيرولوبلازمين يعمل على ازالة جذر السوبر اوكساید السالب $O_2^{\cdot-}$، (Halliwell and Gutteridge, 1991).

حامض اليوريك: يوضح الجدول (1) ان المعدل الطبيعي لحامض اليوريك في مصل دم مجموعة السيطرة كان (292±45 μmol/L) للذكور و (238±34 μmol/L) للاناث وهذا يقع ضمن المعدل الذي ذكره Tietz (1999) (264-456 μmol/L) للذكور و (138-398 μmol/L) للاناث، والمعدل الذي ذكره Rodionov (2003) (302 μmol/L) للذكور و(234±52 μmol/L) للاناث. وقد اظهرت النتائج في هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.001 في تركيز حامض اليوريك في مصل دم مرضى السكر من النوع الاول والثاني مقارنة مع المعدل الطبيعي في مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع ما وجده الباحثين Marra وآخرون (2002). وقد يعود السبب في انخفاض حامض اليوريك في مصل دم مرضى داء السكر الى ان حامض اليوريك يعدّ من مضادات الاكسدة التي لها القابلية على تثبيط عملية بيروكسدة الدهن وكذلك له القدرة على الازالة المباشرة للجذور الحرة (Rodionov, 2003)، وبذلك سوف يقلل حالة الكرب التأكسدي التي تحدث في داء السكر.

انزيم السوبر اوكسايد دسيميوتيز (SOD):

تم تقدير فعالية انزيم (SOD) بطريقة غير مباشرة من خلال ظهور تغيير في الكثافة الضوئية للفورمازين المتكون من اختزال $O_2^{\cdot-}$ لصبغة نايتروبلو تترازوليوم (NBT) والذي يتولد بدوره من تشعيع مصل الدم. أظهرت النتائج انخفاضا معنويا عند مستوى الاحتمالية P<0.001 في امتصاصية الفورمازين في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (1) وهذا يدل على ان فعالية انزيم SOD في مرضى داء السكر من النوع الثاني يميل نحو الزيادة وهذا يتفق مع دراسات سابقة تشير الى زيادة في فعالية انزيم SOD لدى مرضى داء السكر من النوع الثاني (Chugh et al., 2001). ان زيادة فعالية الانزيم ربما تعود الى زيادة في انتاج جذر السوبر اوكسايد السالب عند مرضى داء السكر من النوع الثاني نتيجة الكرب التأكسدي الذي قد يؤدي الى زيادة فعالية الانزيم للتخلص من الجذور الحرة المتولدة . بينما لوحظ عدم وجود اختلاف معنوي في فعالية انزيم (SOD) لدى مرضى داء السكر من النوع الاول وهذا يتفق مع ما وجده (Seghieri et al., 2001).

السيلينيوم: استخدمت الطريقة الطيفية لتقدير تركيز السيلينيوم في مصل دم مجموعة السيطرة وأظهرت النتائج ان المعدل الطبيعي لتركيز السيلينيوم في مجموعة السيطرة (0.29±0.037 μmol/L) كما مبين في الجدول (1) ويعد هذا المعدل ضمن المدى الذي بينه الباحثون في الأدبيات (0.099-0.406 μmol/L; Tietz, 1999) (0.025-0.5 μmol/L) وقد لوحظ من الجدول (1) وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.001 في تركيز السيلينيوم في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الاول والثاني مقارنة بالمعدل الطبيعي في مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع ماذكره Aydin وآخرون (2001).

الخارصين: وجد ان المعدل الطبيعي لتركيز الخارصين في مصل دم مجموعة السيطرة (11.8±1.9 µmol/L) كما مبين في الجدول (1) وان هذا المعدل يقع ضمن المدى الذي ذكره Tietz (1999) (10.7-18.4 µmol/L) وقد اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية $P<0.01$ في تركيز الخارصين في مصل دم مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني مقارنة مع المعدل الطبيعي في مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع دراسات اخرى تشير الى وجود انخفاض في تركيز عنصر الخارصين لدى مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني (Anderson et al., 2001).

بيروكسي نتريت: تم تقدير جذر بيروكسي نتريت في مصل الدم بالاعتماد على كمية النايتروفينول المتكونة في مصل الدم التي تعكس مستوى جذر البيروكسي نتريت المتكونة في الدم. وقد اظهرت النتائج ان تركيز البيروكسي نتريت في مصل الدم لمجموعة السيطرة كان (75.2±6.7 µmol/L) كما موضح في الجدول (1) وهذه النتيجة مقاربة لما وجده الباحثون Al-Zamely وآخرون (2001) (83.86 µmol/L). وقد لوحظ من النتائج وجود زيادة معنوية عند مستوى الاحتمالية ($p<0.01$)، ($p<0.001$) في تركيز البيروكسي نتريت في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الاول والثاني مقارنة بمجموعة السيطرة على التوالي وهذا يتفق مع ما وجده Ceriello وآخرون (2001) وقد يعود السبب في زيادة تركيز جذر البيروكسي نتريت إلى وجود زيادة في انتاج جذر السوبراوكسايد السالب $O^{\cdot-}_2$ اذ ان جذر البيروكسي نتريت يتكون نتيجة تفاعل $NO^{\cdot}$ (Nitric Oxide) وجذر السوبراوكسايد السالب $O^{\cdot-}_2$.(Ceriello et al., 2001)

المالوندايالديهايد: تم في هذه الدراسة تقدير تركيز MDA بوصفه ناتجاً نهائياً لعملية بيروكسدة الدهن واظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في تركيز MDA عند مستوى الاحتمالية ($P<0.001$) في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني (4.7±1.0 µmol/L) مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة (3.0±0.73 µmol/L) كما موضح في الجدول (1) وهذا يتفق مع دراسات اخرى تشير إلى ارتفاع في مستوى MDA لدى مرضى داء السكر من النوع الثاني (Chugh et al., 2001). ان ارتفاع مستوى MDA في مرضى داء السكر تشير الى زيادة في بيروكسدة الدهن إذ ان ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم يؤدي الى زيادة توليد الجذور الحرة التي تؤدي إلى زيادة في بيروكسدة الدهن .(Abou Sief and Youssef, 2001)

تأثير بعض العوامل على بيروكسدة الدهن ومستوى مضادات الاكسدة لدى مرضى داء السكر:

1- تأثير العمر:

تم دراسة تأثير العمر على عملية بيروكسدة الدهن ومستوى مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني، واظهرت النتائج في الجدول (2) وجود زيادة معنوية في تركيز

المالوندايالديهايد عند مستوى الاحتمالية P<0.05 في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الاول مع تقدم العمر، بينما لم يلاحظ وجود اختلاف معنوي في مستويات مضادات الاكسدة .

اما بالنسبة للنوع الثاني فقد اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية عند مستوى الاحتمالية P<0.01 في مستوى المالوندايالديهايد مع تقدم العمر كما موضح في الجدول (3) وهذه النتيجة مطابقة لدراسات سابقة اظهرت زيادة في مستوى المالوندايالديهايد مع تقدم العمر (Inal, 2001; Hussein et al., 1996) ويعزى السبب في زيادة مستوى المالوندايالديهايد مع تقدم العمر الى زيادة في انتاج الجذور الحرة التي تؤدي الى زيادة في بيروكسدة الدهن. وكما لوحظ من النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.05 في تركيز فيتامين C، فيتامين E والكلوتاثايون في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني مع تقدم العمر ويعود السبب في ذلك الى زيادة انتاج الجذور الحرة مع تقدم العمر الذي يؤدي إلى فقدان حالة التوازن بين فعالية الجذور الحرة ومضادات الاكسدة ومن ثم سوف يقل مستوى مضادات الاكسدة في الدم (Hussein et al., 1996).

الجدول 2 : تركيز بعض مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوع الاول حسب العمر.

العمر (سنة) / المتغيرات	Mean ± SD 15−5	25−16	35−26	مستوى المعنوية
المالوندايالديهايد µmol/L	2.37±0.095	3.06±0.30	3.2±0.31	<0.05
فيتامين A µmol/L	1.27±0.05	1.36±0.16	1.4±0.11	>0.05
فيتامين C µmol/L	26.4±3.2	33.6±1.3	30.7±5.4	>0.05
فيتامين E µmol/L	16.17±1.62	16.6±2.0	16.45±0.9	>0.05
الكلوتاثايون µmol/L	7.67±0.4	7.0±0.2	7.0±0.7	>0.05
السيلينيوم µmol/L	0.22±0.01	0.22±0.02	0.20±0.02	>0.05
السيرولوبلازمين µmol/L	250±29	291±17	266±20	>0.05
انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز	0.146±0.02	0.145±0.02	0.135±0.02	>0.05
حامض اليوريك µmol/L	211±32	182±40	191±24	>0.05
جذر البيروكسي نتريت µmol/L	74.2±17.7	94±7.2	81±6.3	>0.05

p<0.05 − فرق معنوي ، p>0.05 − فرق غير معنوي.

الجدول 3 : تركيز بعض مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوع الثاني حسب العمر.

العمر (سنة) / المتغيرات	Mean ± SD			مستوى المعنوية
	45-35	55-46	55<	
المالوندايالديهايد µmol/L	3.8±0.67	4.7±0.73	5.4±1.2	<0.01
فيتامين µmol/L A	1.51±0.02	1.41±0.02	1.3±0.16	>0.05
فيتامين µmol/L C	32±6.2	30.8±8.0	21.2±5.3	<0.05
فيتامين µmol/L E	13.8±0.84	12.6±1.1	10.9±1.7	<0.05
الكلوتاثايون µmol/L	7.7±1.6	7.3±1.8	6.3±2.1	<0.05
السيلينيوم µmol/L	0.24±0.09	0.20±0.02	0.21±0.05	>0.05
السيرولوبلازمين µmol/L	263±24	272±39	279±25	>0.05
انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز	0.126±0.01	0.139±0.02	0.135±0.02	>0.05
حامض اليوريك µmol/L	281±56	254±42	266±54	>0.05
جذر البيروكسي نتريت µmol/L	99.5±15.8	94±9.5	95±7.8	>0.05

p<0.05، p<0.01 = فرق معنوي، p>0.05 = فرق غير معنوي.

2- مدة المرض:

تم دراسة تأثير عدد سنوات الاصابة على مستوى بيروكسدة الدهن ومضادات الاكسدة لدى مرضى داء السكر من النوعين الاول والثاني، وقد اظهرت النتائج في الجدول (4) وجود زيادة معنوية عند مستوى الاحتمالية (0.05) في مستوى MDA في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني مع زيادة عدد سنوات الاصابة بالمرض وهذا يتفق مع الأدبيات (Atalay and Laaksonen, 2002). من وجود زيادة في مستوى MDA مع زيادة عدد سنوات الاصابة، وربما يعود السبب في ذلك الى زيادة في توليد الجذور الحرة ومن ثم سوف تؤدي الى زيادة في بيروكسدة الدهن (زيادة تركيز MDA). كما لوحظ من النتائج وجود انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية (P<0.05) في تركيز فيتامين C في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني مع زيادة عدد السنوات الاصابة بالمرض وهذه النتيجة تتفق مع ما وجده (Sundaram et al., 1996) من وجود علاقة بين انخفاض تركيز فيتامين C مع عدد سنوات الاصابة بالمرض بينما لم يلاحظ وجود اختلافات معنوية في مستويات مضادات الاكسدة الاخرى لدى مرضى داء السكر من النوع الثاني مع زيادة عدد سنوات الاصابة بالمرض.

اما بالنسبة للنوع الاول فلم يلاحظ وجود اختلاف معنوي في تركيز MDA ومستوى مضادات الاكسدة في مصل مرضى داء السكر من النوع الاول مع اختلاف عدد سنوات الاصابة بالمرض كما موضحة في الجدول (5).

الجدول 4 : تركيز بعض مضادات الأكسدة في مرضى داء السكر من النوع الثاني حسب مدة المرض.

مدة المرض (سنة) / المتغيرات	Mean ± SD			مستوى المعنوية
	اقل من 5	10-5	اكثر من 10	
المالوندايالديهايد µmol/L	4.5±0.92	4.7±0.97	5.5±1.2	<0.05
فيتامين A µmol/L	1.74±1.0	1.51±0.57	2.1±0.9	>0.05
فيتامين C µmol/L	30.3±5.4	28±8.4	22.6±6.3	<0.05
فيتامين E µmol/L	15.7±7.7	14.3±4.3	16.8±8.7	>0.05
الكلوتاثايون µmol/L	8.0±1.7	7.4±1.0	8.4±3.1	>0.05
السيلينيوم µmol/L	0.22±0.02	0.22±0.01	0.20±0.02	>0.05
السيرولوبلازمين µmol/L	270±39	263±31	281±30.5	>0.05
انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز	0.135±0.02	0.138±0.02	0.133±0.02	>0.05
حامض اليوريك µmol/L	271±58	254±40	260±36	>0.05
جذر البيروكسي نتريت µmol/L	97.6±12	93±9.0	95±8.3	>0.05

$p<0.05$ = فرق معنوي، $p>0.05$ = فرق غير معنوي.

الجدول 5 : تركيز بعض مضادات الأكسدة في مرضى داء السكر من النوع الأول حسب مدة المرض.

مدة المرض (سنة) / المتغيرات	Mean ± SD			مستوى المعنوية
	اقل من 5	10-5	اكثر من 10	
المالوندايالديهايد µmol/L	2.78±0.55	2.9±0.29	2.9±0.5	p>0.05
فيتامين A µmol/L	1.39±0.12	1.39±0.17	1.46±0.18	p>0.05
فيتامين C µmol/L	29.3±4.6	29.8±4.8	30.2±5.2	p>0.05
فيتامين E µmol/L	16.3±1.3	16.4±1.3	16.7±0.9	p>0.05
الكلوتاثايون µmol/L	7.0±0.52	7.3±0.79	6.8±1.2	p>0.05
السيلينيوم µmol/L	0.221±0.069	0.199±0.018	0.2±0.09	p>0.05
السيرولوبلازمين µmol/L	265±28	271±23	240±20	p>0.05
انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز	0.148±0.02	0.135±0.016	±0.017 0.128	p>0.05
حامض اليوريك µmol/L	210±30	190±29	180±27	p>0.05
جذر البيروكسي نتريت µmol/L	78±16	86±5.2	90±5.4	p>0.05

3- تركيز الكلوكوز: تم دراسة تأثير تركيز الكلوكوز على مستوى بيروكسدة الدهن ومضادات الاكسدة لدى مرضى داء السكر من النوعين الأول والثاني وقد اظهرت النتائج في الجدول (6) وجود زيادة معنوية عند مستوى الاحتمالية P<0.01 في تركيز MAD مع زيادة نسبة الكلوكوز في مصل دم مرضى داء السكر من النوع الثاني، بينما لوحظ انخفاض معنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.05 في تركيز فيتامين C، E ويعود السبب في ذلك إلى ان زيادة تركيز الكلوكوز يؤدي الى زيادة في توليد الجذور الحرة مثل $O^{\cdot}_2$، $OH^{\cdot}$ غيرها (Abou-Seif and Youssef, 2001) وهذا يؤدي الى زيادة عملية بيروكسدة الدهن (زيادة تركيز MAD) ومن ثم سوف تقوم مضادات الاكسدة بازالة الجذور الحرة المتولدة وتقليل الكرب التأكسدي الذي يحدث عندمرضى داء السكر الذي يسبب تلف الخلايا ومن هذه المضادات Vit C، Vit E ولذلك يقل مستواها في مصل الدم. بينما لم يلاحظ وجود اختلافات معنوية في مستويات مضادات الاكسدة الاخرى مع زيادة تركيز الكلوكوز في الدم لدى مرضى داء السكر من النوع الثاني.

أما بالنسبة للنوع الاول من داء السكر فقد لوحظ عدم وجود فرق معنوي في مستوى MDA ومستويات مضادات الاكسدة مع زيادة نسبة الكلوكوز في الدم كما موضح في الجدول (7).

الجدول 6 : تركيز بعض مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوع الثاني حسب تركيز الكلوكوز.

تركيز الكلوكوز (mg/dl) / المتغيرات	<150	150-250	>250	مستوى المعنوية
	Mean ± SD			
المالوندايالديهايد µmol/L	4.1±0.62	4.65±0.9	5.2±0.64	p<0.01
فيتامين A µmol/L	1.4±0.15	1.5±0.22	1.52±0.16	p>0.05
فيتامين C µmol/L	30.8±4.1	26.5±3.4	21.2±3.8	p<0.05
فيتامين E µmol/L	20.7±2.1	14±3.1	13.0±0.9	p<0.05
الكلوتاثايون µmol/L	8.7±2.5	7.7±1.7	7.3±0.65	p>0.05
السيلينيوم µmol/L	0.21±0.04	0.22±0.06	0.21±0.04	p>0.05
السيرولوبلازمين µmol/L	275±32	269±38	265±32	p>0.05
انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز	0.147±0.03	0.134±0.02	0.132±0.02	p>0.05
حامض اليوريك µmol/L	263±54	266±45	256±60	p>0.05
جذر البيروكسي نتريت µmol/L	93±1.9	95±9.2	101±17	p>0.05

p<0.05 ، p<0.01 – فرق معنوي، p>0.05 – فرق غير معنوي.

الجدول 7 : تركيز بعض مضادات الاكسدة في مرضى داء السكر من النوع الاول حسب تركيز الكلوكوز

مستوى المعنوية	Mean ± SD			تركيز الكلوكوز (mg/dl) / المتغيرات
	>250	150-250	<150	
p>0.05	3.0±0.45	2.81±0.41	2.8±0.45	المالوندايالديهايد µmol/L
p>0.05	1.38±0.04	1.4±0.18	1.36±0.12	فيتامين A µmol/L
p>0.05	30±4.9	30.4±4.2	28.7±2.5	فيتامين C µmol/L
p>0.05	17.2±1.2	16.4±1.3	15.3±1.2	فيتامين E µmol/L
p>0.05	7.1±0.8	7.0±0.5	7.8±0.65	الكلوتاثايون µmol/L
p>0.05	0.193±0.02	0.216±0.02	0.20±0.01	السيلينيوم µmol/L
p>0.05	265±21	276±23	241±22	السيرولوبلازمين µmol/L
p>0.05	0.125±0.04	0.127±0.02	0.128±0.03	انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز
p>0.05	212±23	193±32	176±18	حامض اليوريك µmol/L
p>0.05	88.5±3.1	83±10	87.3±13.2	جذر البيروكسي نتريت µmol/L

p>0.05 = فرق غير معنوي.

المصادر الاجنبية

Abou-seif, M.A. and Youssef, A.A., 2001. Oxidative Stress and Male IGF-1, Gonadotropin and Related Hormones in Diabetic Patients. Clin-Chem. Lab. Med. Vol. 39, No. 7, pp.618-623.

Al-Zamely, O.M., Al-Nimer, M.S. and Muslish, R.K., 2001. Detection the Level of Peroxy Nitrite and Related with Antioxidant Status in the Serum of Patient with Acute Myocardial Infarction. Nat. J. Chem., Vol. 4, pp.625-637.

Anderson, D. and Phillips, B.J., 1999. Comparative in *vitro* and in *vivo* Effect of Antioxidanls. Food. Chem. Toxicol., Vol. 37, No. (9-10), 1015 p.

Anderson, R.A., Ronssel, A.M., Zouari, N., Mahjoub, S., Mathean, J.M. and Kerkeni, A., 2001. Potential Antioxidant Effect of Zinc and Chromium Supplementation in People with Type 2 Diabetes Mellitus. J. Am. Coll. Nutr., Vol. 20, No. 3, pp.212-218.

Armstrong, M.A., Chestnutt, J.E., Gormley, M.J. and Young, I.S., 1996. The Effect of Dietary Treatment on Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Newly Diagnosed Non Insulin Dependent Diabetes". Free Radical. Boil. Med., Vol. 21, No. 5, pp.19-26.

Atalay, M. and Laaksonen, D.E., 2002. Diabetes, Oxidative Stress and Physical Exercise. J. Sports Sci. and Med., Vol. 1, pp.1-14.

Aydin, A., Orhau, H., Sayal, A., Ozata, M.., Sahin, G. and Isimer, A., 2001. Oxidative Stress and Nitric Oxide Related Parameters in Type II Diabetes Mellitus: Effect of Glycemic Control. Clin. Bio. Chem., Vol. 34, No. 1, pp.65-70.

Brown, M.S. and Godstein, 1983. Ann Rev. Biochem 25, 223 cited by Al-Zamely et al. 2001.

Ceriello, A., Mercuri, F., Quagliar, L., Assaloni, R., Motz, E., Tonutti, L and Taboga, C., 2001. Detection of Nitrotyrosine in the Diabetic Plasma: Evidence of Oxidative Stress. Diabetologia., Vol. 44, No. 7, pp.834-838.

Chugh, S.N., Dhawan, R., Kishore, K., Sharma, A. and Chugh, K., 2001. Glibenclamide Gliclazide in Reducing Oxidative Stress in Patient of Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus A Double Bind Randomized Study. J. Assco. Phys., India, Vol. 49, pp.803-807.

Cummins, L.M., Martin, J.L. and Maay, D.D., 1965. An Improved Method for Determination of Selenium in Biological Material. Anal. Chem., Vol. 37, No. 3, pp.430-431.

Exner, R., Wassner, B., Manhart, N. and Roth, E., 2000. Therapeutie Potential of Glutathione. Wien- Klin- Wochonschr. Vol. 112, No. 14, 610 p.

Fernandes, V. and Videla, L.A., 1996. Biochemical Aspects of Cellular Antioxidant System. Biol. Res., Vol. 29, No. 20, 177 p.

Guidet, B. and shah, S.V., 1989. Am J. Physiol 257 (26). F440 cited by Muslih, R.K., Al-Nimer, M.S., Al-Zamely, O.Y., 2002. The Level of Malondialdehyde After Activation with H_2O_2 and $CuSO_4$ and Inhibition by Deferoxamine and Molsidomine in the Serum of Patient with Acute Myocardial Infraction. National Journal of chemistry. Vol. 5, pp.139-148.

Gutteridge, J.M., 1978. Ceruloplasmin: A Plasma Protein Enzyme and Antioxidant. Ann. Clin. Biochem. Vol. 15, pp.293-296.

Halliwell, B., 1999. Antioxidant Defense System. Free Radical. Res., Vol. 31, No. 4, 261 p.

Halliwell, B. and Gutteridge, J.M., 1991. The Antioxidants of Human Extracellular Fluids. Arch. Biochem. Biophysic. Vol. 280, No. 1, 1 p.

Hussein, S.A., Hassan, M.O. and Zeki, M.A., 1996. Glutathione Defense System as A Function of Age. Iraqi. J. Pharm. Vol. 7, pp.11-12.

Inal, M.E., Kanbak, G. and Sunal, E., 2001. Antioxidant Enzyme Activities and Malondialdehyde Level Related to Aging. Clin. Chem. Acta., Vol. 305, No. (1-2), pp.75-80.

Marra, G., Cotroneo, P., Pitocco, D., Manto, A., Di-Leo, M.A., Ruotolo, V., Caputo, S., Glardina chirlanda, G. and Santini, S.A., 2002. Early Increase of Oxidative Stress and Reduced Antioxidant Detenses in Patients with Uncomplicated Type Diabetes: A Case of for Gender Difference. Vol. 25, No. 5, pp.370-375.

Menden, E.E., Boiano, J.M., Murthy, L. and Petering, H.G., 1977. Modification of Phenylene Diamine Oxidase Method to Permit Non-Antomated Ceruloplasmin Determination in Batches of Rat Serum or Plasma Micro Samples. Analytical. Vol. 10, pp.197-204.

Ndahimana, J., Dorchy, H. and Vertongen, F., 1996. Erythrocyte and Plasma Antioxidant Activity in Diabetes Mellitus Type I. Presse. Med., Vol. 25, No. 5, pp.188-192.

O'Brien, S.F., Watts, G.G., Powrie, J.K., Shaw, K.M. and Miller, N.J., 1996. Lipds Lipoproteins Antioxidants and Glomerulan and Tubular Dysfunction in Type I Diabetes. Diabetes. Res. Clin. Pract., Vol. 32, No. (1-2), pp.81-90.

Omer, M.A., 2000. The Effect of Cigarette Smoke on Some Hematological Parameters in Human. Mu'tah. Lil. Buhuth wad. Dirasat, Vol. 15, No. 3, pp.53-61.

Rodionov, R.N., 2003. Urateas an Endogenous Antioxidant. The University of Iowa, Iowa City, IA 52242.

Sabu, M.C. and Ramadasan, K., 2002. Antioxidant Ability of Medicinal Plants in Treatment of Diabetes. Journal of Ethnopharmacology. Vol. 81, pp.155-160.

Sedlak, J. and Lindsay, R.H., 2001. Analytical Biochemistry. Cited by Al-Zamyle, 192 p.

Seghieri, G., Disimplicio, P., Anichini, R., Alviggi, L., DeBellis, A., Bennardini, F. and Franconi, F., 2001. Platelet Antioxidant Enzymes in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Clin. Chim. Acta., Vol. 309, No. 1, pp.19-23.

Siemianowicz, K., Gminki, J., Telega, A., Aneta, W., Posidezna, B., Bochenck, R. and Tomasz, F., 2004. Blood Antioxidant Parameters in Patients with Diabetic Retinopathy. International Journal of Molecular Medicine. Vol. 14, pp.433-437.

Sneddon, J., 1997. Advances in Atomic Spectroscopy Minor Higher Education Group Inc. Vol. 3, 2 p.

Stahl, W. and Sies, H., 1997. Antioxidant Defense Vitamins E and C and Carotnoids. Diabetes, Vol. 46, pp.14-18.

Stanley, T., David, T. and Howerds, S., 1979. Selected Method for the Determination of Ascorbic Acid in Animal Cells, Tissues and Fluids. Method in Enzymology, Acad. Press Inc., N. Y. Vol. 62, pp.6-9, Vitamins and Coenzymes Part D.

Suleyman, D., Mustafa, Y., Mchmet, K., Natan. A., Divler, A. and Ahmet, A., 2003. Role of Free Radicals in Peptic Ulcer and Gastritis. Turk J Gastroenterol., Vol. 14, No. 1, pp.39-43.

Sundaram, R.K., Bhaskar, A., Vijayalingam, S., Viswanathan, M., Mohan, R. and Shanmnga, K.R., 1996. Antioxidant Status and Lipid Peroxidation in Type II Diabetes Mellitus with and Without Complication. Clin. Sci. Colch., Vol. 90, No. 4, pp.255-260.

Tessier, D., Khalil, A. and Fulop, T., 1999. Effect of An Oral Glucose Challenge on Free Radicals/Antioxidants Balance in An Older Population with Type 11 Diabetes. J. Gerontol, Ser. A. Biol. Sc., Vol. 54, No. 11, pp.541-545.

Tietz, N.V., 1999. Textbook of Clinical Chemistry: W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp.490-491, pp.1000-1025.

Vander, A., Sherman, J. and Luciano, D., 1998. Human Physiology. The Mechanisms of Body Function. 7th ed. The McGraw-Hill Companies Inc, USA. pp.595-605.

Vanderjagt, D.J., Harrison, J.M., Rattiff, D.M. and Hunsaker, L.A., 2001. Oxidative Stress Indices in IDDM Subjects with and Without Long-Term Diabetic Complication. Clinical Biochemistry, Vol. 34, No. 4, pp.265-270.

Vanuffelen, B.E., Van Derzec, J. and Dekoster, B.M., 1998. Biochem J. 330.719. Cited by Al-Zamely et al. (2001).

Varley, H., Gowenlock, A.H. and Bell, M., 1980. Practical Clinical Biochemistry. William Heinemann Medical Books LTD, London. Vol. 1, pp.222-225, pp.553-555.

Wohaieb, S.A., Tohala, S.H. and Al-Dewachi, O.S., 1994. Effect of Vitamin E on Hydrogen Peroxide-Induced Oxidation Stress in Rabbits Iraqi J. Vet. Sci, Vol. 7, pp.81-84.

Wootton, I.D.P., 1982. Microanalysis in Medical Biochemistry. Heather Freemann 6th ed. Edinburge, London, pp.236-237.