

## مستوى المالوندايالديهيد البولوي في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين وعلاقته بالعمر والجنس والعلاج بالداونيل

ازهار عباس الراشدي  
فرع الاحياء المجهرية  
كلية الطب البيطري - جامعة الموصل

اسماعيل صالح الكاكي  
قسم علوم الحياة  
كلية العلوم - جامعة الموصل

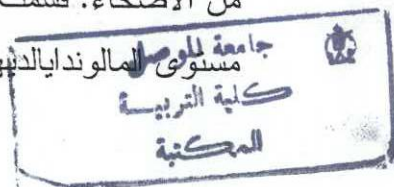
تاريخ الاستلام 2004/4/6  
تاريخ القبول 2004/9/15

### ABSTRACT

This study was designed to investigate the effect of age, sex and treatment by daonil on the urine malondialdehyde level in non insulin dependent diabetic patients as compared with healthy persons. Malondialdehyde (MDA), a marker of lipid peroxidation, was measured in urine of 80 non insulin dependent diabetic patients, 40 treated by daonil and 40 without treatment, and in 40 healthy persons. Diabetic and healthy persons were divided according to the age and sex. The results revealed significant increase of urine MDA level in non insulin dependent diabetic patients as compared with healthy persons in both sexes. Treatment by daonil showed significant decrease in urine MDA level in both sexes. Also the results revealed significant increase in urine MDA level with aging in healthy and diabetic persons. Non significant differences were seen in urine MDA level between males and females of the same age span.

### الخلاصة

درس تأثير العمر والجنس على مستوى بيروكسدة الدهن في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين بالمقارنة مع الاصحاء ، ودور المعالجة بالداونيل في خفض مستواها. قيس مستوى المالوندايالديهيد (مؤشر بيروكسدة الدهن) في ادرار 80 مصابا بداء السكر غير المعتمد على الانسولين، 40 منهم معالجين بالداونيل و 40 غير معالجين وكذلك في 40 شخصا من الاصحاء. قسمت عينات الدراسة حسب العمر والجنس. اظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في مستوى المالوندايالديهيد البولوي في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين في كلا



الجنسين ضمن الفئة العمرية (25-45 و 46-65) سنة. وكما اظهرت النتائج ان المعالجة بالداونيل ادت الى خفض معنوي في مستوى المألوندايالديهيد البولبي في كلا الجنسين من المصابين بداء السكر. كما اظهرت النتائج زيادة مستوى المألوندايالديهيد البولبي بتقدم العمر في كلا الجنسين من الاصحاء والمصابين بداء السكر، مع عدم وجود فروقات معنوية في مستواه بين الذكور والاناث ضمن الفئة العمرية الواحدة في الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين.

### المقدمة

في السنوات القليلة الاخيرة اسند حدوث مضاعفات داء السكر الى دور جذور الاوكسجين الحرة التي تزداد في داء السكر بسبب ارتفاع مستوى الكلوكوز والجهد الايضي المتواصل له، ان توليد الجذور الحرة يرافق مسار ايض الاوكسجين واختزاله في عمليات تسكر البروتين والاكسدة الذاتية للكلوكوز(1)، مما يؤدي الى حدوث الكرب التاكسدي وتحطيم الانسجة وموت الخلايا وتطور مضاعفات داء السكر خلال عملية بيروكسدة الدهن Lipid Peroxidation (2). خلال تفاعلات الجذور الحرة تتكون هيدروبيروكسيدات الدهن من الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة ملحقة الاذي التخريري بالخلايا (3)، وقد وجد زيادة في مستوى حامض الراكيدونيك في انسجة الكلى في المصابين بداء السكر (4)، وحديثا وجد مجموعة من المركبات المشابهة للبروستاغلاندينات تدعى F2-Isoprostane والتي تتفاعل مع حامض الراكيدونيك وقد وجد هذا المركب ونواتجه الوسطية في بول المصابين بداء السكر (5). يعد المألوندايالديهيد احد نواتج بيروكسدة الدهن، وقد اظهرت الدراسات الحديثة زيادة مستوى المألوندايالديهيد في المصابين بداء السكر بنوعيه. ففي دراسة سلبقه وجد ترافق زيادة مستوى المألوندايالديهيد في الدم مع زيادة مستوى سكر الدم وانخفاض نشاط مضادات الاكسدة الانزيمية، مثل سوبر اوكسايد ديسميوتيز والكاتاليز في كريات الدم الحمر(6)، وانخفاض في مستويات مضادات الاكسدة غير الانزيمية، مثل الكلوتاثايون المختزل وفيتامين C وE، وان انخفاض مستويات هذه المضادات يزيد من الاذي التخريري لبيروكسدة الدهن والذي يظهر في اول سنتين من الاصابة (7). كما اظهرت الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالستربتوزتوسين زيادة بخمسة اضعاف في طرح المألوندايالديهيد في البول الى جانب زيادة مستويات الدهون الكلية في الدم(8). كما وجد زيادة في مستوى المألوندايالديهيد المصلي في الاشخاص المصابين بداء السكر من النوع الثاني (9). وفي دراسة عن مستوى المألوندايالديهيد في البول في الاشخاص المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين وجد زيادة مستوى المألوندايالديهيد في البول مقارنة بمستواه في بول الاشخاص الطبيعيين(10). كما وجد زيادة في عملية بيروكسدة الدهن بتقدم



العمر بسبب تغيرات في سيولة الاغشية الخلوية وفقدان التوازن بين نشاط الجذور الحرة ومستوى مضادات الاكسدة (11).

تهدف الدراسة الحالية تحديد مستوى المالوندايالديهيد في البول في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين ومدى تأثير عامل العمر والجنس والمعالجة بالداونيل في مستواه.

### مواد وطرائق العمل

شملت هذه الدراسة (80) شخصا مصابا بداء السكر غير المعتمد على الانسولين باعمار تراوحت (25-65) سنة من كلا الجنسين من المرشدين إلى عيادة الوفاء الاستشارية لمرضى داء السكر في مدينة الموصل، (40) منهم يعالجون بالداونيل و(40) من غير معالجة. شخصت الحالة المرضية سريريا ومختبريا وتراوح مستوى السكر في مصل دم المصابين (22,78-31,92 ملي مول/لتر). كما وشملت الدراسة (40) شخصا من الاصحاء باعمار (25-65) سنة من كلا الجنسين عدت مجاميع سيطرة، وتراوح مستوى السكر في مصل دم الاصحاء (12,14-14,69 ملي مول/لتر). قسمت عينات الدراسة من المصابين الى مجموعتين، معالجين وغير معالجين، ثم قسمت العينات من الاصحاء والمصابين الى اربعة مجاميع حسب العمر والجنس لتتضمن:

1. مجموعة من الذكور المصابين بداء السكر باعمار (25-45) سنة واخرى باعمار (46-65) سنة.
2. مجموعة من الذكور الاصحاء باعمار (25-45) سنة واخرى باعمار (46-65) سنة.
3. مجموعة من الاناث المصابات بداء السكر باعمار (25-45) سنة واخرى باعمار (46-65) سنة.
4. مجموعة من الاناث الاصحاء باعمار (25-45) سنة واخرى باعمار (46-65) سنة.

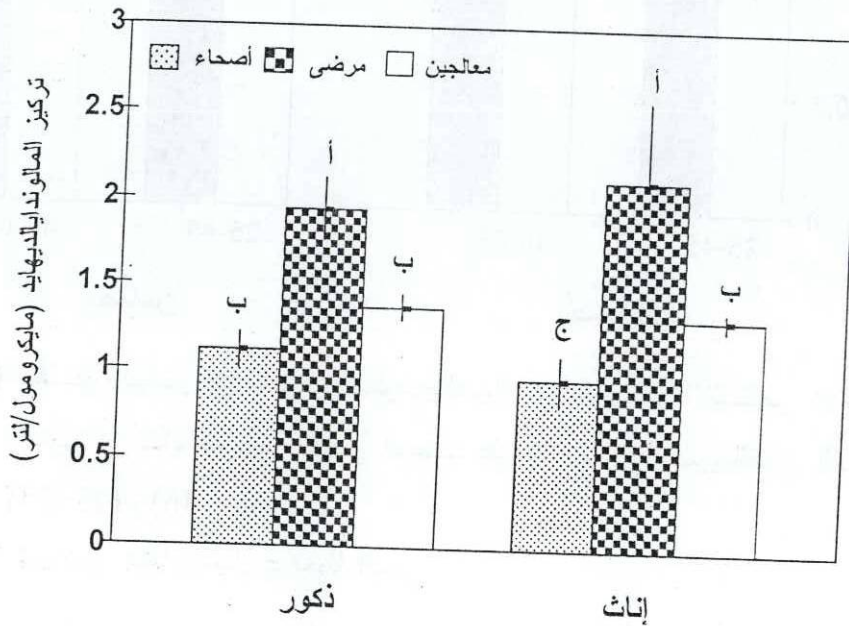
جمعت عينات البول من المصابين والاصحاء في قناني معقمة وقدر مستوى المالوندايالديهيد في جميع العينات باستخدام طريقة تفاعل حامض ثايوباربيوتريك TBA Thiobarbitric acid (1) والتي تعتمد على تفاعل TBA مع الناتج النهائي لبيروكسدة الدهن. وحدد تركيز المالوندايالديهيد بقراءة الامتصاصية باستخدام جهاز المطياف الضوئي UV /visible Spectrophotometer عند الطول الموجي

532 نانوميتر . وحسب تركيز المألوندايالديهيد برسم منحنى قياسي لتركيز مختلفة من المألوندايالديهيد القياسي.

حللت النتائج احصائيا باستخدام اختباري Paired t-test و Unpaired t-test وكان مستوى التمييز الاحصائي المقبول (  $p < 0.05$  )

### النتائج

اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية (  $p < 0.05$  ) في مستوى المألوندايالديهيد في بول المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين في كلا الجنسين ضمن الفئتين العمريتين (45-25 و 65-46) سنة، مقارنة بمستواه في بول الاصحاء ضمن الفئة العمرية ذاتها. ادت المعالجة بالداونيل الى خفض معنوي في مستوى المألوندايالديهيد البولي في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين من كلا الجنسين ضمن كلا الفئتين العمريتين (الشكل 1).



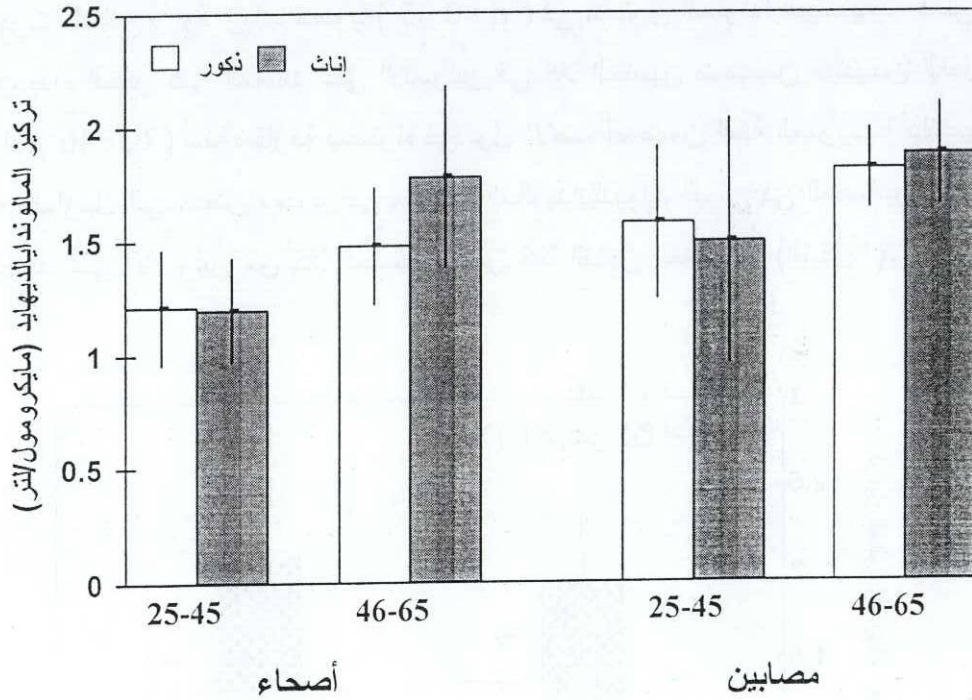
الشكل (1). تأثير المعالجة بالداونيل في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاشخاص المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين لكل من الذكور والاناث.

القيم معبر عنها بالمعدل  $\pm$  الخطأ القياسي.

الحروف المختلفة في كل مجموعة تعني فرقا معنويا عند مستوى الاحتمالية (  $p < 0.05$  ).

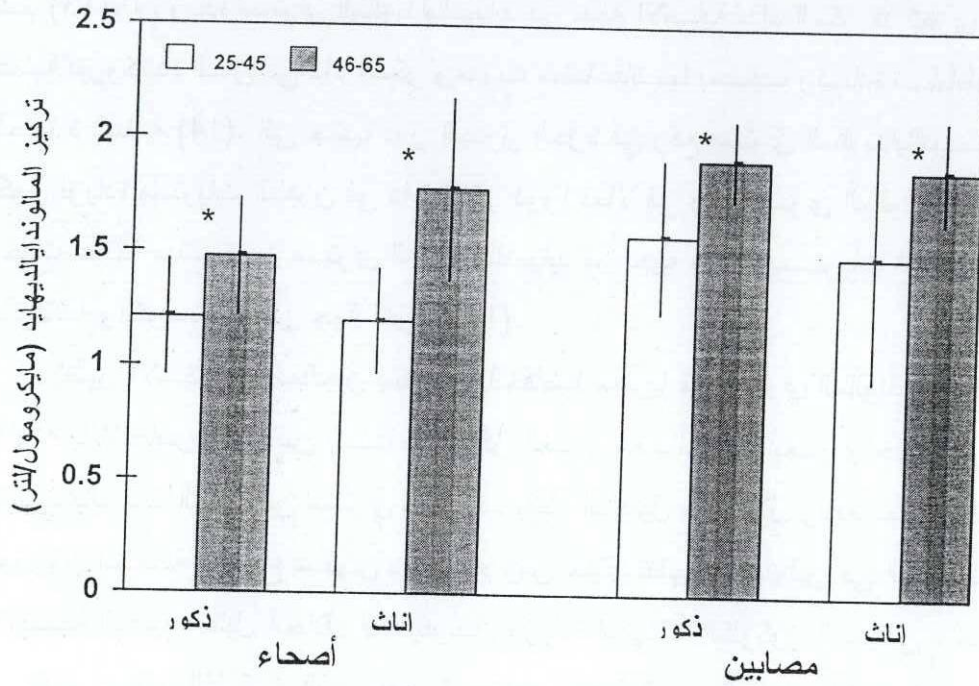


يظهر الشكل (2) تأثير الجنس في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين ضمن الفئتين العمريتين (25-45) سنة و(46-65) سنة. فقد اظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي في مستوى المألوندايالديهيد البولي بين الذكور والاناث الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين ضمن الفئتين العمريتين (25-45) و(46-65) سنة.



الشكل (2) تأثير الجنس في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاشخاص الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين ضمن الفئتين العمريتين (25-45) و(46-65) سنة. القيم معبر عنها بالمعدل  $\pm$  الخطأ القياسي .

اما بالنسبة لتأثير العمر في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين. فقد اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاشخاص الاصحاء والمصابين من كلا الجنسين للفئة العمرية (65-46) سنة مقارنة بمستواه في الاشخاص الاصحاء والمصابين ضمن الفئة العمرية (45-25) سنة (الشكل 3).



الشكل (3) تأثير العمر في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاشخاص الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين لكل من الذكور والاناث .

القيم معبر عنها بالمعدل  $\pm$  الخطا القياسي .

\* العلامة تعني فرقا معنويا عند مستوى الاحتمالية ( $P < 0.05$ )

### المناقشة

ان الارتفاع المعنوي في مستوى المألوندايالديهيد البولي في المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين في كلا الجنسين ضمن الفئتين العمريتين (45-25 و 65-46) سنة مقارنة بمستواه في الاصحاء من كلا الجنسين ضمن الفئة العمرية ذاتها، يعزى الى زيادة بيروكسدة الدهن وارتفاع مستوى المألوندايالديهيد الناتج من هذه العملية في الانسجة الجسمية المعرضة للكرب التاكسدي وبالتالي زيادة طرح المألوندايالديهيد في البول. نتائج هذه الدراسة



تتفق مع نتائج دراسة سابقة اظهرت زيادة في مستوى المألوندايالديهيد في بول المصابين بداء السكر (12) ، كما وجد ارتفاعا في مستوى المألوندايالديهيد في بول الجرذان المصابة بداء السكر المستحدث بالستربتوزوتوسين والتي رافقت زيادة مستويات الدهون الكلية في الدم (8). علما ان داء السكر يرتبط مع زيادة بيروكسدة الدهن وارتفاع مستوى المألوندايالديهيد في الدم (13). ان زيادة مستوى المألوندايالديهيد في حالة الاصابة بداء السكر قد تعزى الى دور عملية بيروكسدة الدهن في داء السكر وحدث مضاعفاتها بسبب زيادة نشاط الجذور الحرة السامة (14). الى جانب دور الجذور الحرة في رفع مستوى المألوندايالديهيد، قد تكون لزيادة مستويات الدهون في داء السكر دورا فعالا في رفع مستوى المألوندايالديهيد ، اذ وجدت علاقة مباشرة بين مستوى المألوندايالديهيد من جهة وبين مستويات الكليسيريدات الثلاثية والكولسترول من جهة اخرى (14).

اظهر الاشخاص المعالجين بالداونيل انخفاضا معنويا في مستوى المألوندايالديهيد البولي مقارنة بالاشخاص المصابين بداء السكر الغير معالجين، ويعزى خفض مستوى المألوندايالديهيد الى خفض مستوى سكر الدم بفعل الداونيل من خلال زيادة تحرير الانسولين المخزون استجابة لارتفاع مستوى سكر الدم ومن خلال تنشيط الانسولين في الكبد والعضلات والانسجة الدهنية وتقليل انحلال الكلايكونين وزيادة استهلاك الكلوكوز المحيطي ، مما يؤدي الى تقليل مستوى الكلوكوز الذي يؤدي الى خفض نشاط الجذور الحرة وتقليل عملية بيروكسدة الدهن وخفض مستوى المألوندايالديهيد المطروح في البول.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فرق معنوي في مستوى المألوندايالديهيد البولي بين الذكور والاناث الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين ضمن الفئتين العمريتين (25-45) سنة و(46-65) سنة ، ويتفق هذا مع نتائج دراسة سابقة حيث اظهرت عدم وجود فرق معنوي في مستوى المألوندايالديهيد في مصل الدم بين الذكور والاناث ضمن الفئة العمرية (60-80) سنة (15) ، واعزى ذلك الى تقاوم تاثير الحالة المرضية وتأثر الخلايا بحيث اصبحت عوامل الاختلاف بين الجنسين غير كافية لاطهار الفرق في مستوى المألوندايالديهيد المطروح مع البول.

اما بخصوص تاثير العمر في مستوى المألوندايالديهيد البولي في الاشخاص الاصحاء والمصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين من كلا الجنسين، فقد اظهرت النتائج زيادة مستوى المألوندايالديهيد البولي بتقدم العمر . في دراسة سابقة وجد زيادة في مستوى المألوندايالديهيد في مصل الدم بتقدم العمر في الاشخاص الاصحاء والمصابين بداء السكر

(13). تفترض نتائج الدراسة الحالية ان تكون عملية بيروكسدة الدهن المستمرة في الخلايا والتي تزداد بتقدم العمر هي احدى عوامل الشيخوخة.

### المصادر

- 1-Wysocka-Wierusz B. ,Wysocki H. , Byks H. Zozulinska D. , Wykretowicz A. and Kazmierczak. Diabetes Res. Clin. Prac. 27: 193-197(1995).
- 2-Fonseca V.A. , Stone A. , Munshi M. and Baliga B.S. Free Radic. Biol.Med. 20: 1-5(1997).
- 3-Losada M. and Alio JL. Documenta Ophthalmologica, 94(3):223-229(1997).
- 4-Parinandi NL. , Thompson EW. and Schmid HH. Biochem.Biophys.Acta. 1047(1): 63-69 (1990).
- 5-De-Zwart L.L., Meerman J.H.N. , Commandeur J.N. and Vermeulen N.P.N. Free radic. Biol. and Med. 26(12): 202-226 (1999).
- 6-Podilchak MD. , Makar DA. and Terletska LM. Lik. Sprava. 9(12): 110-111 (1995).
- 7-Sundaram RK., Bhaskar A., Vijayalingam S., Viswanathan M., Mohan R. and Shanmugasundaram KR. Clin.Sci.Colch. 90(4):255-260 (1996).
- 8-Gallaher DD., Csallany AS., Shoeman DW. and Olson JM. Lipids. 28(7):663-666 (1993).
- 9-Soska V., Krusova D., Podrouzkova B., Lojek A. and Zechmeister A. Vnitr. Lek. 39(6):569-574 (1993).
- 10-Serban MG. and Negru T. Rom. J. Intern. Med. 36(1-2):65-70(1998).
- 11-Chevalier G., Ricard A.C. and Manca D. J. Toxi. Indus. Health. 10(1,2):43-51 (1994).
- 12-Nacitarhan S., Ozben T. and Tuncer N. Free radical biology and medicine. 19(6) : 893-896 (1995).
- 13-Al-Kakey I.S., and Al-Rashedee A.A. J. Rafiddin Science (Accepted for publication) (2001).
- 14-Hussein S.A., Hasan M.Q and Zeki M.A. Iraqi J. Pharm . 7: 11-21(1996).