

العلاقة بين مكونات الدم وبعض العوامل الكيموحيوية في مصلى الدم لمرضى داء السكرى

محمود إسماعيل محمد الجبورى

قسم علوم الحياة / كلية العلوم

جامعة الموصل

القبول

2012 / 03 / 07

الاستلام

2012 / 01 / 05

ABSTRACT

Current study determine the relationship of non-insulin independent diabetes and some hematological•biochemical parameters in (50) patients of both sexes who are frequently attending AL-WAFFA and AL-SALAM hospital centre for Insulin treatments of Mosul in compares with twenty healthy persons of both sexes as a control group.

Results of this study shows a significant decrease in the hemoglobin concentration, percentage of packet cell volume (PCV) in both sexes of diabetes patients, the decrease was reaches to (0.49 ± 11.53) , (0.739 ± 0.77) , (1.5 ± 36.6) , (2.2 ± 34.3) consecution up to, while there was increase in blood serum glucose of both sexes compared with the control group, The cholesterol concentration as increased blood serum of male and female patients and reaches (0.12 ± 5.83) , (0.3 ± 6.2) receptively in comparison to the control group (0.05 ± 2.45) and $(0.05 \pm 3,15)$.

Urine test in both sexes showed different types of diabetes, with increase in calcium oxalate salts in male reach (70%), while in female there was crystals found in urine reaches (30%), in diabetic patients shows ancrease in blood pressure reaches up to (50%).

الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية تحديد العلاقة بين داء السكر غير المعتمد على الانسولين وعدد من مكونات الدم والعوامل الكيموحيوية لـ (50) شخصا مصابا بداء السكر من كلا الجنسين

الذين راجعوا مركز الوفاء ومستشفى السلام بمدينة الموصل، مع المقارنة بـ(20) شخصا طبيعيا من كلا الجنسين كمجاميع سيطرة.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا معنوياً في تركيز الهيموكلوبين والنسبة المئوية لحجم خلايا الدم المرصوصة في الذكور والاناث المصابين بداء السكر، اذ بلغ الانخفاض لدى الذكور والاناث (0.73 ± 10.77)، (0.49 ± 11.53) و (1.5 ± 36.60)، (2.2 ± 34.30) على التوالي، في حين اظهرت الدراسة ارتفاعاً في تركيز الكلوكون ارتفاعاً في مصل دم الذكور والاناث مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذ اظهرت الدراسة ارتفاعاً في تركيز الكوليسترول في مصل دم الذكور والاناث بلغ (0.12 ± 5.833) و (0.36 ± 6.22) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.050 ± 2.450) و (0.050 ± 3.150)، اظهر تحليل العام للادرار لدى الجنسين انواعاً مختلفة من الخلايا، مع سيادة املاح او كزالات الكالسيوم في ادرار الذكور بنسبة (70%)، اما في ادرار الاناث فقد اظهرت حبيبات الرمل سيادة بلغت (30%)، في حين اظهر كلا الجنسين المصابين بداء السكر ارتفاع في ضغط الدم لديهم بنسبة بلغت (50%).

المقدمة

يشكل داء السكر من اهم المشاكل الصحية الواسعة الانتشار عالمياً، ويعتقد ان هناك اكثر من (135) مليون شخص مصاب بداء بالسكر، حيث يتوقع ازدياد هذا الرقم الى (300) مليون في (25) سنة القادمة، وان 70% منهم في البلدان النامية، ان هذا الانتشار الواسع لهذا المرض يرتبط بعوامل عديدة منها التحولات البوئية والغذائية في البلدان نتيجة التمدن وازدياد البدانة (1,2,3).

يوصف هذا المرض عادة بالخلل الايضي المتعدد الاسباب والمتميز بفرط سكر الدم المزمن مع اضطراب في ايض الكاربوهيدرات، الدهون والبروتينات الناتج عن نقص افراز الانسولين أو عمله أو كليهما، ويعتبر الانسولين المنظم الرئيسي لتركيز الكلوكون في الدم وهو هرمون يفرز من قبل خلايا بيتا لانكرهانز في البنكرياس، يتضمن داء السكر ضرراً طويلاً الامد حيث يسبب أختلالاً وظيفياً وفشلاً في اعضاء مختلفة، وقد يظهر مع المريض اعراض متميزة مثل العطش، تكرر الادرار، عدم وضوح الرؤية ونقصان الوزن، بطئ التأم الجروح، ان من اشكاله الاكثر خطورة التي قد تتطور حالة فرط النضح الكيتونية الدم او غير الكيتونية وهذه تؤدي الى حموضة الدم، الغيبوبة وخلاصة هذا ان فرط سكر الدم ويكون كاف لاجداث تغيرات مرضية وظيفية تظهر لوقت طويل قبل تشخيصها (4,5,6).

ان الاصابة بهذا المرض تؤدي كذلك الى الكثير من المضاعفات المرافقة للمرض مثل اختلال الكلية والكبد والقلب والدماغ، وهذا ما اكدته الكثير من الدراسات في هذا المجال حيث توصل (7) في دراستهم الى ارتفاع تراكيز انزيمي ناقل امين الانين و الاسباراتيت

(GOT)، (GPT) في مصل دم الأشخاص المصابين بمرض داء السكر وهذه الانزيمات تعد مؤشر لاختلال وظائف الكبد، في حين توصل (8,4) الى ظهور سكر الكلوكوز في ادرار المصابين بهذا المرض، كما توصل (5) ان الإصابة بداء السكر تكون مترافقة مع الإصابة بالعجز الكلوي وان نسبة اليوريا والكرياتين الناتجة من ايض النتروجين سوف تزداد في مصل الدم بمقدار (20:1) و (10:1) على التوالي.

الهدف من الدراسة The aim of study

تهدف الدراسة الحالية الى:-

1. دراسة تأثير الإصابة بداء السكر على بعض مكونات الدم والمتغيرات الكيموحيوية.
2. دراسة تأثير الإصابة بداء السكر على وظائف الكلية من خلال التحليل العام للادرار.

المواد وطرائق العمل

اشتملت الدراسة الحالية على عينات الدم والادرار من (50) مريضاً مصاباً بداء السكر غير المعتمد على الانسولين من مرتادي عيادة الوفاء لمرض داء السكر الاستشارية وعيادة مستشفى السلام بالموصل، كما شملت الدراسة (20) شخصاً من الاصحاء بوصفهم مجموعة سيطرة من كلا الجنسين.

حيث تم سحب (5) مل من الدم الوريدي لكل من مجموعتي السيطرة والمرضى قبل تناول وجبة الافطار وتم اخذ (1) مل من الدم ووضع في انابيب تحتوي على مادة مانعة لتخثر الدم EDTA، اما الجزء المتبقي من الدم (4) مل فقد وضعت في انابيب بلاستيكية وتركت لمدة (20) دقيقة وفصل المصل بالطرد المركزي بسرعة (3000 دورة/دقيقة) ولمدة (15) دقيقة.

1- قياس تركيز الهيموكلوبين:

قيس باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Randox البريطانية أذ يتأكسد الهيموكلوبين الى ميثيموكلوبين بوجود فيري سيانيد البوتاسيوم الحديديكي القاعدي وبعد ذلك يتحد الميثيموكلوبين مع سيانيد البوتاسيوم ليكون سيانميثيموكلوبين الذي يمتص عند طول موجي (540) نانوميتر في جهاز المطياف الضوئي (23).

2- قياس حجم خلايا الدم المرصوصة:

تم قياس حجم كريات الدم الحمر المضغوطة باستخدام جهاز مقراء الراسب الدموي Haematocrite reader وجهاز الطرد المركزي Micro Haematocrite centrifuge (23).

3- تقدير مستوى الكلوكوز في مصل الدم:

قدر مستوى الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة (عدة قياس الكلوكوز) من شركة Randox البريطانية وهي طريقة أنزيمية يتم فيها تحديد مستوى الكلوكوز بعد أكسدته بوجود أنزيم اوكسيديز (24).

4- تقدير مستوى الكوليسترول في مصل الدم:

قدر مستوى الكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة (عدة قياس الكوليسترول الكلي) من قبل شركة syrbio الفرنسية وهي طريقة انزيمية تعتمد على تحويل الكوليسترول الى صبغة الكونيون Quinoneimine الوردية اللون التي يمكن قياس شدة امتصاصيتها عند طول موجي (500) نانومتر في جهاز المطياف الضوئي (22).

5- تقدير كمية اليوريا في مصل الدم:

قدرت كمية اليوريا باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية والمتبعة من قبل الباحث (9).

6- قياس ضغط الدم بالطريقة غير مباشرة:

قيس ضغط الدم بالطريقة الغير مباشرة، اذا استعمل جهاز ضغط الدم sphygmomanometer والسماعة الطبية.

7- الفحص العام للادرار:

وضع (5) مل من الادرار في انبوبة اختبار وتم اجراء الطرد المركزي له بعد ذلك تم اجراء الفحص العام له.

8- التحليل الاحصائي:

حللت النتائج احصائيا باستخدام اختبار التباين وعند مستوى احتمالية ($P < 0.05$).

النتائج والمناقشة: Result and disscussion

1- تأثير الإصابة بداء السكر على تركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة:

يتبين من الجدول (1) انخفاضاً معنوياً في حجم خلايا الدم المرصوصة في كلا الجنسين، اذا بلغ في دم الذكور (36.6 ± 1.5) و (34.3 ± 2.2) في دم الاناث مقارنة مع مجموعة السيطرة (42.05 ± 0.05) و (37 ± 1.2) على التوالي، اما تركيز الهيموكلوبين فقد اظهر انخفاضاً معنوياً بلغ (11.53 ± 0.49) في دم الذكور و (10.77 ± 0.73) في دم الاناث

مقارنة مع مجاميع السيطرة (14.05 ± 0.05) و (12 ± 0.12) على التوالي. وتعزى هذه التغيرات في مكونات الدم الى عدة اسباب اهمها، ان ارتفاع مستوى السكر في الدم يسبب الاجهاد التاكسدي في اغشية كريات الدم الحمر والتي تكون غنية بالاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة مسببة تحطيم كريات الدم الحمراء مما يؤدي الى انخفاض مستوى الهيموكلوبين، اضافة الى المضاعفات المرافقة لداء السكر مثل عجز الكلية والتي يكون لها الدور في انخفاض مستوى الهيموكلوبين والحجم الكلي لخلايا الدم المرصوصة وبالتالي حدوث فقر دم وهذا ما اكدته الكثير من الدراسات (10,4,11).

جدول رقم (1): يبين تركيز الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة في دم الذكور والاناث المصابين بداء السكر

العوامل	ذكور	اناث
	المعدل \pm الخطأ القياسي	المعدل \pm الخطأ القياسي
تركيز الهيموكلوبين (غرام\100سم3)	$0.49 \pm 11.53^*$	0.73 ± 10.77
مجموعة السيطرة	$0.05 \pm 14.05^*$	0.12 ± 12
حجم خلايا الدم المرصوصة (%)	1.5 ± 36.60	2.2 ± 34.30
مجموعة السيطرة	0.05 ± 42.05	1.2 ± 37

*تعني فرقا معنويا عند مستوى احتمال ($P < 0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة.

2- تأثير الإصابة بداء السكر في تركيز الكلوكوز في مصل الدم:

تبين النتائج المبينة في جدول رقم (2) الى ارتفاعاً معنوياً تركيز الكلوكوز في مصل دم الذكور والاناث المصابين بداء السكر مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذا كان تركيز الكلوكوز في مصل الدم الذكور (3.4 ± 10.1) و (1.3 ± 6.57) في مصل دم الاناث، ان ارتفاع سكر الكلوكوز في الدم لدى المصابين بداء السكر يعد من اهم الاعراض المهمة في تشخيص المرض، ويعود الارتفاع الى عدة اسباب منها حدوث اذى لمستقبلات الانسولين في خلايا الجسم مما يعيق عمل الانسولين في ايض الكلوكوز ودخوله الى الخلايا وبالتالي ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم (12,26).

3- تأثير الإصابة بداء السكر في تركيز الكوليسترول في مصل الدم:

يتضح من النتائج المبينة في الجدول (2) الى ارتفاع تركيز الكوليسترول في مصل دم الذكور والاناث المصابين بداء السكر مقارنة مع مجاميع السيطرة، اذ بلغ تركيز الكوليسترول في مصل الذكور و الاناث (0.12 ± 5.83) و (0.36 ± 6.22) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.05 ± 2.45) و (0.05 ± 3.15) على التوالي، يعزى ارتفاع مستوى الكوليسترول في مصل الدم عند الاصابة بداء السكر الى زيادة نشاط انزيم كوليسترول - اسيل ترانسفيريز وهو

المسؤول عن امتصاص الكوليسترول في الامعاء، وقد يكون ارتفاع الكوليسترول في مصل الدم نتيجة لكبح البروتين الدهني واطى الكثافة للكوليسترول في المصابين بداء السكر وهذا ما اكدته الكثير من الدراسات في هذا المجال منها (15,14,13).

4- تأثير داء السكر على تركيز اليوريا في مصل الدم:

من الجدول (2) يتبين ارتفاعاً معنوياً تركيز اليوريا في مصل الاشخاص المصابين بداء السكر في كل من الذكور والاناث اذ بلغ الارتفاع (0.73 ± 5.17) و (0.49 ± 6.30) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.050 ± 3.35) و (0.050 ± 3.45)، وهذا يعزى الى حدوث تحلل وتحطيم بروتينات بفعل تأثير الكلية بهذا المرض وبالتالي سوف يزداد تركيز اليوريا لأنها تمثل الناتج النهائي لأيض تحلل البروتينات (14,16).

جدول رقم (2): تركيز الكوليسترول واليوريا والكلوكوز في مصل الذكور والاناث المصابين بداء السكر

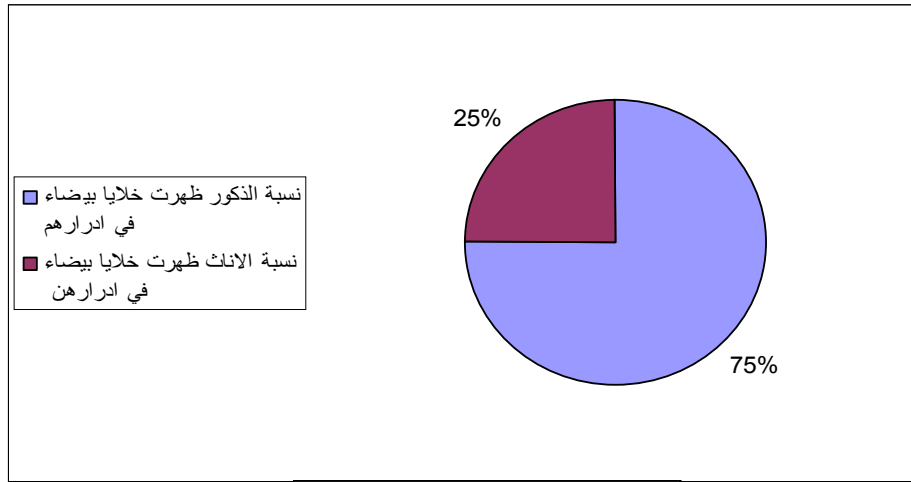
العوامل	ذكور	اناث
	المعدل \pm الخطأ القياسي	المعدل \pm الخطأ القياسي
تركيز الكوليسترول (ملي مول لتر)	$0.12 \pm 5.83^*$	$0.36 \pm 6.22^*$
مجموعة السيطرة	0.050 ± 2.45	0.050 ± 3.15
تركيز اليوريا (ملي مول لتر)	0.73 ± 5.17	$0.49 \pm 6.30^*$
مجموعة السيطرة	0.050 ± 3.35	0.050 ± 3.45
تركيز الكلوكوز (ملي مول لتر)	3.4 ± 10.10	1.3 ± 6.57
مجموعة السيطرة	0.20 ± 5.40	0.12 ± 4.00

* تعني فرقاً معنوياً عند مستوى احتمال ($P < 0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة.

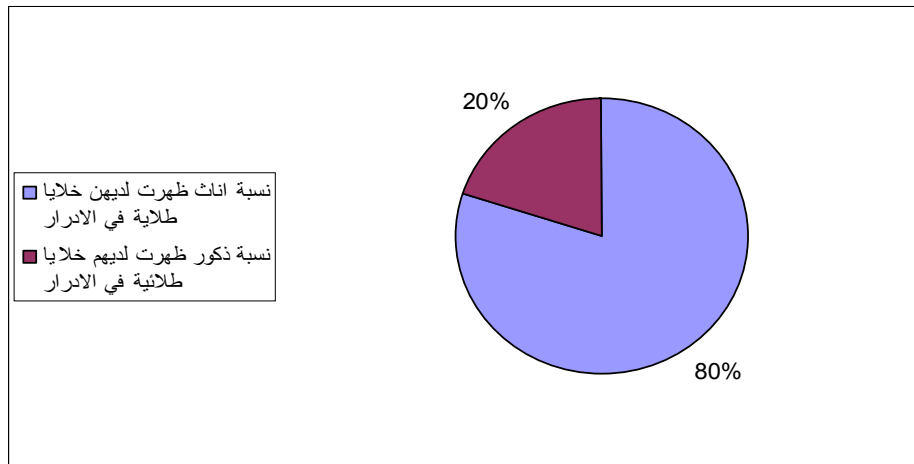
5- تأثير الإصابة بداء السكر على وظائف الكلية من خلال الفحص العام للإدرار:

تبين الاشكال (1-1) و (2-1) و (3-1) ارتفاع في عدد خلايا الدم البيضاء والخلايا الاندوثيلية في ادرار كل من الذكور والاناث المصابين بداء السكر، اذ بلغت نسبة الذكور الذين ظهر في ادرارهم خلايا دم بيضاء هي (75%) و (25%) في ادرار الاناث، في حين كانت نسبة الذكور والذين لوحظ وجود خلايا طلائية في ادرارهم هي (20%) و (80%) هذا بالنسبة الى الاناث، في حين كانت الاملاح السائدة في ادرار الذكور هي اوكزالات الكالسيوم وبنسبة (70%) اما في ادرار الاناث فقد اظهرت حبيبات الرمل زيادة بنسبة (30%)، وهذا ما اكدته الدراسات من وجود علاقة بين اختلال وظائف الكلية والاصابة بداء السكر اذ توصل Pallavi وجماعته في دراستهم والتي اشاروا بها الى عدم انتظام وظائف الكلية بسبب ظهور العديد من

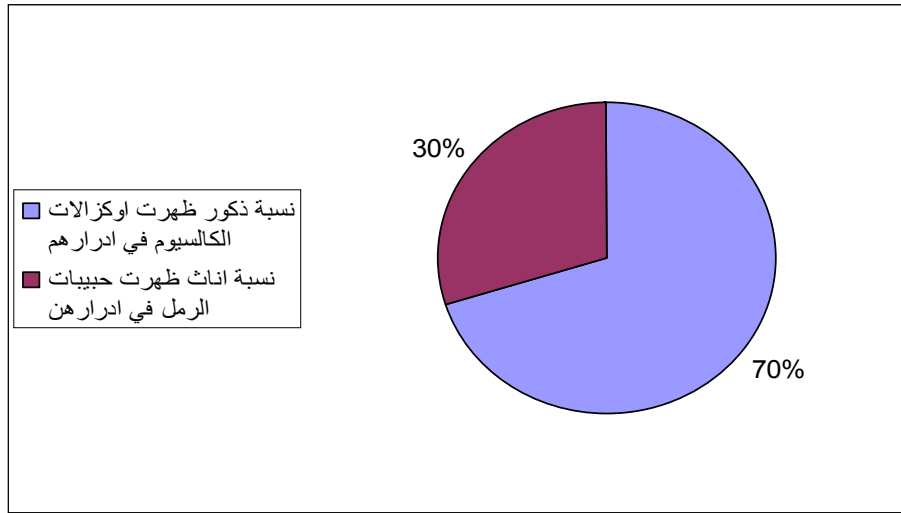
الخلايا المختلفة في ادرار المرضى المصابين بداء السكر اضافة الى زيادة كمية الادرار لديهم، في حين توصل Scott وجماعته الى أن الاصابة بداء السكر سوف تزيد من طرح البروتين في الادرار وتعرف هذه الحالة ب Albumin urie، كما توصل Agarwal وجماعته في دراستهم في حدوث الكثير من التغيرات في وظائف الكلية والتي تكون عادة مرافقة لمرض داء السكر، اذ لوحظ عند الاصابة بداء السكر حدوث حالات اذى للانسجة الجسمية وذلك بسبب زيادة سكر الكلوكوز مما يؤدي الى عدم انتظام وظائف الكلية وفي بعض الحالات تكون اصابات الكلية شديدة قد تؤدي الى الموت، اضافة الى ان من مضاعفات الكلية حدوث ضرر في الكبيبات والنيبيبات الدقيقة في الكبيبة وبهذا يحدث خلا في عملية الترشيح الكبيبي، كما ان عدم انتظام وظائف الكلية يرافقه زيادة في المخلفات النتروجينية في الادرار (5,8,16).



الشكل (1-1)



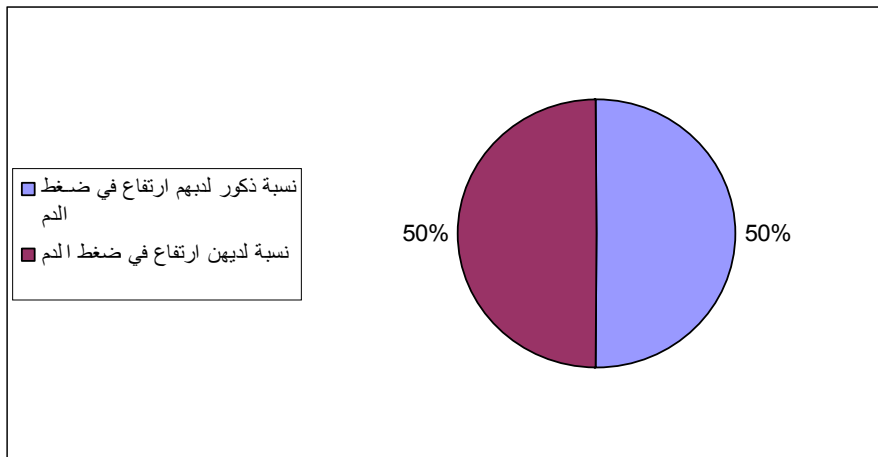
الشكل (2-1)



الشكل (3-1)

6- تأثير الإصابة بداء السكر على ضغط الدم:.

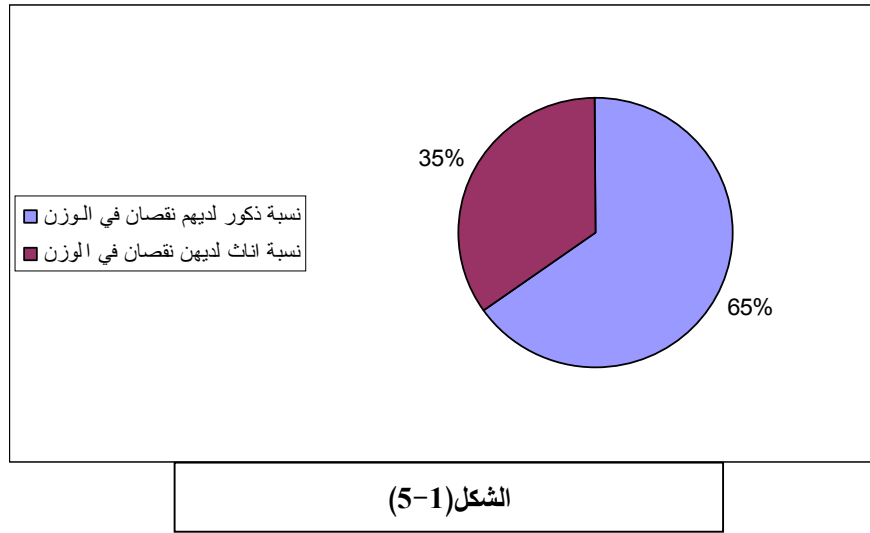
يتبين من الشكل (4-1) ان نسبة (50%) من الذكور الصابيين بمرض السكري كان لديهم ارتفاع في ضغط الدم وان نسبة (50%) من الاناث ايضا كان لديهم ارتفاع في ضغط الدم، وأن البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL-C) تكون مكونة في الاغلب من الكوليسترول وأن هذه البروتينات عادة يرتفع تراكيزها عند الإصابة بداء السكر، وأن ارتفاع مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة يعتبر مؤشر لحدوث امراض القلب التاجية وهو يعمل على ترسيب الدهون على جدران الشرايين وزيادة سمكها وتضييقها وبذلك تقل كمية الدم المتدفق الى العضلات القلبية وبالتالي تقل كمية الاوكسجين الواصلة اليها ويطلق على هذه الحالة تصلب الشرايين Athero sclerosis (17) اضافة الى ان زيادة البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة تسبب زيادة تلف الخلايا في الشرايين والتي تعد من العوامل المسببة لأصابات الشرايين (18,19).



الشكل (4-1)

7- تأثير الإصابة بداء السكر على الوزن:.

يتبين من الشكل (1-5) ان اغلب المصابين بداء السكر كان لديهم انخفاض في الوزن اذ بلغت نسبة الانخفاض (65%) و (35%) في الذكور والإناث على التوالي، ان نقص الانسولين يؤثر على ايض الكاربوهيدرات والبروتينات وبالتالي يتحول الجسم الى البروتينات بدلا من السكريات وهذا يؤدي الى نقصان في الوزن والدهون وان مرض داء السكر تكون له اعراض عديدة مرافقة لهذا المرض منها الهزال الشديد والعطش وزيادة التبول وفقدان الوزن وزيادة حموضة الدم والتعب السريع (19,20).



المصادر:

- 1) Silva, S. Y.; Rueda, L.C. Marquez, G.A. and Jaramillo, P.I.. Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial for the treatment of diabetic foot ulcers using a nitric oxide releasing patch: pathon. *Trials*, 8(26): 1-8. 2007.
- 2) Boon, N, A.; Colledge, N.R. and Hunter, J.A.. "Davidsons Principle and Practice of Medicine" 20th ed. Churchill Livingstone, Elsevier. 2006.
- 3) WHO. Expert committee on diabetes mellitus. Second report. Technical report series. 646. Geneva. 1980.
- 4) Kaplan, A., Lawrence, B.; Pesce, A. J. and Kazmierczak, C. "Clinical chemistry". *Mosby 4th ed. PP 492, 294, 500, 506, 535, 548, 598, 606, 610.* 2003.

- 5) Pallavi, V. L., Nandula, R. and Sivakami, S.. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzyme in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol. and Cell. Biochem.* 243: 147 – 152. 2002.
- 6) الراشدي، ازهار عباس. تأثير داء السكر في بيروكسدة الدهن في الانسان وعلاقته الجنس والعمر في مستوى الاكسدة. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة الموصل. 2001.
- 7) Lebovitz, H. E., Kreider, M and Freed, M. I. Evaluation of liver function on type 2 diabetic patients during clinical trials. *Clin. Diabete*, (3): 115 – 119. 2002.
- 8) Nelson, R. G., Knowler WC, Pettit. D. J. and Bennett, P. H.. Kidney disease in diabetes. In: National Diabetes data Group, (Eds) diabetes in America 2nd ed., *NIH publication no. 95 – 1468, Bethesda, national Institutes of Health.* 349 – 385. 2001.
- 9) Searcy, R.L., Rearodon, J.E. and Foreman, J.A.(1967). Cited by Mohammed, S.F. 2003.
- 10) Vand, A., Sherman, J. and Luciano, D.. "Human physiology": The mechanism of body function. 8th ed. *McGraw-Hill. PP: 375 – 382.* 2001.
- 11) Richards, R. S., Roberts, T. K., Dunstan, R. H., McGregon, N. R. and Butt, H. L.. Erythrocyte antioxidant systems protect cultured endothelial cells against oxidant damage. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 46: 857 – 865. 1998.
- 12) Piconi, L., Quagliaro, L. and Ceriello, A.. Oxidative stress in diabetes. *Clin. Chem. Lab. Med.* 41 (9): 1144 – 1149. 2003.
- 13) Shahraki, M., Ostadrahimi, A. R. and Sargolzaie, Z.. The study of food habits and its correclation with serum lipids profile in NIDDM patients at two hospitals of Tabriz. *Asia pac. Clin, Nutr. J.* 13 (1): s 157. 2004.
- 14) Tatti, P., Dimauro, P., Buonanna, A. and Felic, S.. Uric acid level is a proxy for insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes car.* 2000.
- 15) السعدون، محمد بحري حسن. دراسة كيموحيوية لمرضى السكرى وبعض المضاعفات ذات العلاقة. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة الموصل. 2000.
- 16) Nanda, R., Mishra, P. K., Das, U. K., Rout, S. B and panda, A.. Evaluating role of oxidative stress in determining the pathogenesis of *Flaciparium malaria* induced acute renal failure. *Indian J. Clin. Biochem.* 19 (1): 93 – 96. 2004.

- 17) Mertens, A. and Holvoet, Pz. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *Faseb J.* 15: 2073 – 2084.. 2001.
- 18) العبيدي، فاطمة حكمت. دراسة مستوى المألوندايهايد والكلوتاثيون وبعض المتغيرات الكيموحيوية ومكونات الدم في المصابين بداء السكر المعتمد على الانسولين. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة الموصل. 2009.
- 19) Smith, A. F., Beckett, G. J., Walker, S. W. and Rae, P. W.. "Clinical biochemistry". 6th ed. *Black well science.* 1998.
- 20) علاوي، جعفر صادق. مرض السكر. مؤسسة النشر، لندن، المملكة المتحدة. 1995.
- 21) Scott, L. J., Warram, J. H., Hanna, Linda, S., Laffel, L. M. B, Ryan. L. and Krolewski, A. S.. A non linear effect of hyperglycemia and current cigarette smoking are major determinants of the onset of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabete;* 50: 2842 – 2849. 2001.
- 22) Richmond. W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia Sp.* And its application to the enzymatic assay of total cholesterol. *Clin. Chem.* 19(12)1350-1356. 1973.
- 23) سعيد، خالد حميد والحبيب، عمر عبد المجيد. علم فسيولوجيا الحيوان العملي. جامعة صلاح الدين | العراق. 1990.
- 24) Trindr P. determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann. Clin. Biocuem.,* 6:24_27. 1969.
- 25) Agarwal, S.K., Anuradha., S., and Azad, M.Diabetic nephropathy. *fil. A. Diabete. Neph.Htm.* 2002.
- 26) Kubota, N Tobe, Terauchi, Y, Eto, K,Yamauchi, R, Suzuki, R, Tsubamoto, Y, Komeda, K, Nakano, R, Miki, H, Satoh, Sekihara, H, Nagai, s. and Kadowaki, T. Disruption of insulin receptor substrate 2 causes type 2 diabetes because of liver insulin resistance and lack of compensatory beta-cell hyperplasia. *Diabetes.* 11(1):1880-1889.2000.