قياس فعالية انزيم الساتيدين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر في مرضى السكر

ايمان سمير محمد الصوفي

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

(تاريخ الاستلام: ٢٣ / ٦ / ٢٠٠٩ ---- تاريخ القبول: ٥ / ١ / ٢٠١٠)

الملخص

تضمنت الدراسة قياس فعالية انزيم الساتيدين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر في (٣٠) عينة دم لاشخاص مصابين بداء السكر لكلا النوعين الاول والثاني (١٤) ذكور و (١٦) اناث من المراجعين لعيادة الوفاء لمرضى داء السكر الاستشارية في الموصل ، فضلاً عن (١٨) عينة دم في مجاميع السيطرة (١١) ذكور و (٧) اناث من موظفي وطلبة جامعة الموصل وبفئات عمرية مختلفة لكل من مجاميع السيطرة ومرضى داء السكر.

اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية لفعالية انزيم الساتيدين دي امينيز في مصل مرضى السكري وانخفاض في متحلل كريات الدم الحمر مقارنة مع الاشخاص الاصحاء.

ووجد ان لعامل الجنس تأثير معنوي على فعالية الانزيم في مصل مرضى السكر (I) (II) والاصحاء، اذ ان الفعالية الانزيمية في الاناث كانت اعلى من الذكور في مرضى السكري (I) (II) وكذلك الاصحاء، في حين لم يظهر تأثير معنوي في متحلل كريات الدم الحمر بين الذكور والاناث في مرضى السكري (I) (II) الاصحاء.

وبينت النتائج ايضاً وجود علاقة طردية معنوية بين منسب كتلة الجسم والعمر بالنسبة للمرضى والاصحاء، وعلاقة طردية غير معنوية بين منسب كتلة الجسم وتركيز كلوكوز الدم في المرضى والاصحاء.

المقدمة

يعرف داء السكر بانه حالة مرضية مزمنة ناتجة من عوامل وراثية وبيئية، مسببة نقصاً جزئياً او كلياً في افراز هرمون الانسولين او اعاقة عمله، ومؤدية الى ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم [3 ,2 ,1]. ويأتي هذا المرض في مقدمة الامراض المزمنة التي تعمل على اضعاف الجسم ووهنه [5,4]. وعادة ما يؤدي هذا المرض بعد فترة طويلة من الاصابة به الى حدوث مضاعفات وتغيرات في شعيرات الكبيبات الكلوية، العجز الكلوي، شبكة العين، الجهاز الهضمي ويصيب بالضرر الاعصاب المحيطية ويسبب الاصابة بتصلب الشرايين وامراض القلب التاجية [7, 6].

ومن اعراض المرض كثرة التبول، العطش الشديد، نقصان في الوزن ويكون فرط السكر بالدم المظهر الكيموحيوي الاساس لهذا المرض وتعد معظم التغيرات الايضية ناتجة عن نقص في الانسولين [8].

ويصنف داء السكر اعتماداً على التصنيف الذي اقرته منظمة الصحة العالمية (WHO) في عام (١٩٨٥)، وبعد ذلك تم ادخال المزيد من الملاحظات والمقترحات وظهرت التعديلات على النحو التالي [9]:-

الاصناف السريرية:

اولاً: مرض السكري

١- مرض السكري المعتمد على الانسولين (النوع الاول)
Insulin-dependent mellitus (IDDM)

٢- مرض السكري غير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني)
Non – Insulin dependent mellitus (IDDM)

أ- غير البدينين Non – obese

ب-البدينين obese

٣- مرض السكري المتعلق بسوء التغذية
Malnutrition – related diabetes Mellitus (MRDM)

٤- انواع اخرى من ضمنها مرض السكري المتزامن بحالات واعراض معينة:

أ- اعتلال البنكرياس.

ب-الحالات الناجمة عن استخدام الدواء او الكيمياويات.

ج-الحالات التي تؤدي الى عدم قيام الانسولين بعمله كما هو الحال في السمنة Obesity.

د- الحالات الناجمة عن نقص الهرمونات (هورمون النمو) Growth hormone.

هـ-امراض متنوعة مثل (داء العملقة Acromegaly).

ثانياً: مرض السكري الذي يحدث اثناء الحمل Gestational diabetes Mellitus (GMD)

كما ان مرضى السكري النوع الثاني معرضون اكثر من مرضى السكري النوع الاول لخطر الاصابة بالامراض القلبية والوعائية والعجز الكلوي والاعتلال العصبي [11, 10]. وتعتبر السمنة ايضاً من عوامل الخطورة للاصابة بداء السكر النوع الثاني خاصة ان السمنة انتشرت انتشاراً واسعاً خلال سنوات العشر الاخيرة [12].

ان اكثر الجزيئات الحيوية انتشاراً في الخلايا الحية هي البروتينات، حيث تقوم بوظائف عديدة، وان اكبر واهم صنف من اصناف

البروتينات استناداً الى الوظيفة الحيوية هو صنف الانزيمات، فالانزيمات محفزات بروتينية للتفاعلات الحياتية [13].

وللانزيمات استعمالات عديدة منها الطبية، اذ يعتمد الكثير من الباحثين على قياس مستوى فعالية الانزيمات في الحالتين الطبيعية والمرضية [14]. التي تكون مفيدة في تشخيص الامراض او المعالجة، حيث تزداد الفعالية في العديد من الحالات المرضية وتنخفض احياناً مستويات نشاط بعض الانزيمات الاخرى، ومن خلال معرفة مقدار الانحراف الطبيعي، يمكن التكهن بالاتجاه المحتمل الذي يتخذه المرض، فلقد استخدم العديد من الانزيمات في تشخيص الامراض [15].

ولقد درست الانزيمات في العديد من الكائنات الحية ولاسيما الانزيمات المزيلة للامين من النيوكلوسيدات مثل الادينوسين دي امينيز والسايتيدين دي امينيز في انسجة اللبائن والكائنات المجهرية والطفيليات [16]، اذ تشارك هذه الانزيمات في تقويض البيورينات والبريميدينات.

ان انزيم السايتيدين دي امينيز Cytidine deaminase [EC 3.5.4.5] ويسمى ايضاً سايتيدين امينو هايدروليز Cytidine aminohydrolase الذي يحفز الازالة الامينية بتفاعل التحلل المائي للسايتيدين ويحوله الى اليوردين وتكمن آلية عمل هذا الانزيم في اضافة الماء ومن ثم فقدان الامونيا، ويتحول اليوردين (النيوكليوسيد) الى نيوكليوتيد [17]. بالاضافة الى دور انزيم السايتيدين دي امينيز في التكوين الحيوي للبريميدينات بمسار الانقاذ، ودوره في الايض التقويضي وعملية التنظيم الخلوي وله اهمية كبيرة في معالجة الاورام السرطانية في الانسان [18].

هناك العديد من الدراسات حول انزيم السايتيدين دي امينيز في مختلف الاحياء المجهرية والخمائر والحيوانات والانسان [19 ,20]. وتم التعرف على فعالية الانزيم في خلايا وانسجة واعضاء الثديات مثل الخلايا السرطانية وكريات الدم الحمر ومصل الدم وفي عضلات وقلب وكبد ومعدة الانسان [21 ,22].

كما تبين ان فعالية الانزيم تزداد عدة مرات اثناء تكوين كريات الدم الحمر، وفي العديد من الانسجة المنقسمة بسرعة، كما انه من الانزيمات المهمة في تضاعف DNA، وبذلك يمكن السيطرة على تكاثر وتضاعف الخلايا [23].

تهدف الدراسة الحالية الى قياس فعالية انزيم السايتيدين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر لمرضى داء السكر النوع الاول والثاني ومقارنتها مع مجاميع السيطرة.

المواد وطرائق العمل

اولاً: العينات

أ- جمع وحفظ نماذج الدم

١- مجموعة السيطرة:

استخدم في البحث (١٨) عينة دم لاشخاص اصحاء (٧ اناث و ١١ ذكور) من موظفي وطلبة جامعة الموصل وبفئات عمرية مختلفة.

٢- مجموعة المرضى:

جمعت عينات الدم لـ (٣٠) مريضاً من المصابين بداء السكر ومراجعي عيادة الوفاء لمرضى داء السكر الاستشارية في الموصل، (١٥) من المرضى المصابين بداء السكر النوع الاول و (١٥) من المرضى المصابين بداء السكر النوع الثاني وبفئات عمرية مختلفة (١٤ ذكور و ١٦ اناث)، ودونت المعلومات الخاصة بالمرضى وفق استمارة الاستبيان المعدة لهذا الغرض والتي احتوت على الجنس، العمر، كلوكوز الدم (mmol/L.)، الوزن (كغم)، الطول (م)، منسب كتلة الجسم (BMI) (كغم/م٢)، حيث تم حساب منسب كتلة الجسم من خلال تقسيم الوزن بالكيلوغرام على مربع الطول بالمتر [24]، وقد تم جمع وحفظ نماذج الدم واتخذت اعتبارات اثناء جمع العينات، كاستخدام المحاقن النبيذية لسحب الدم، فضلاً عن تعقيم المنطقة بالهبتين، وبعدها تم سحب الدم من الوريد باستخدام ابرة حجم (5ml) ووضع الدم في انابيب بلاستيكية [25]، وتم قياس مستوى السكر في الدم والبروتين وفي اليوم نفسه تم قياس السايتيدين دي امينيز. وفي حالة حفظ الدم على شكل مصل او متحلل كريات الدم الحمراء يفضل تجميده للمحافظة على الفعالية الانزيمية، لحفظه وحمايته من التلوث بالبكتريا والفطريات، اما اذا كان دم كامل فلا يجوز تجميده منعاً لتحلله [26].

ب- تحضير مصل الدم:

تم الحصول على المصل وذلك بوضع الدم المستحصل عليه من الوريد في انابيب بلاستيكية، وترك الدم في درجة حرارة (٢٥)°م الى ان يتخثر. ثم مزج الدم بهدوء ووضعه في جهاز الطرد المركزي مدة (١٥) دقيقة وبسرعة (3000xg) لغرض الحصول على اكبر كمية من المصل شرط خلوها من اية اثار لكريات الدم الحمراء اي انه يجب ان يكون الدم غير متحلل، ثم سحب المصل بوساطة الماصة الدقيقة Micropipette [27 ,28].

جـ- فصل كريات الدم الحمراء:

لغرض فصل كريات الدم الحمراء عن بقية مكونات الدم يجب الحصول اولاً على دم غير متخثر، بوضع الدم المسحوب (2.5ml) في انبوبة بلاستيكية حاوية على مادة مانعة للتخثر EDTA (اثيلين ثنائي امين رباعي حامض الخليك) [29]. وتم فصل كريات الدم الحمراء بطريقة النبذ المتكرر، اذ وضع الدم غير المتخثر في جهاز الطرد المركزي مدة (١٥) دقيقة بسرعة (3000xg)، وبعدها ازيلت البلازما او الطبقة البيضاء Buffy coats، كما ازيلت طبقة اخرى تحت الطبقة البيضاء وبسمك مناسب لضمان الحصول على كريات الدم الحمراء لوحدها، وغسلت كريات الدم الحمراء المعزولة بمحلول

كلوريد الصوديوم (٠,٩%) ثلاث مرات وفي كل مرة اهمل الراشح والطبقة العليا من الراسب، وبذلك اصبحت كريات الدم الحمراء جاهزة للتحلل [30].

د- تحضير متحلل كريات الدم الحمراء:

يقصد بمتحلل كريات الدم الحمراء Haemolysates هو المحلول المتكون نتيجة تحطم اغشية كريات الدم الحمراء الذي يتم بعملية التحلل الازموزي osmoticlysis، لذ تم اخذ حجم واحد من كريات الدم الحمراء المحضرة والمغسولة ثلاث مرات واضيف (١٩) حجماً من محلول محلل كريات الدم الحمراء (٠,٠٩% كلوريد الصوديوم)، ومزج جيداً ثم وضع في الحاضنة المبردة بدرجة (4°C) مدة اربع ساعات، بعد ذلك وضع في جهاز الطرد المركزي مدة (٢٠) دقيقة وبسرعة (9000xg) لغرض ترسيب اغشية كريات الدم الحمراء، بعدها اخذ الراشح لدراسة فعالية الانزيم [31].

ثانياً: طريقة العمل

اجريت الاختبارات على مصل الدم:

١- تقدير كمية الكلوكوز في الدم:

تم تقدير كمية الكلوكوز في الدم بالطريقة الانزيمية التي تتضمن العبوة المجهزة من شركة (BioMerieux) الفرنسية، حيث اتبعت الطريقة المشار اليها في عدة العمل، وتم احتساب تركيز الكلوكوز في العينة بوحدة (ملغم/١٠٠ مليليتر).

٢- تقدير البروتين الكلي في الدم:

تم تقدير كمية البروتين الكلي باستخدام طريقة بايوريت (Biuret method) والتي تم فيها استخدام محاليل جاهزة من شركة (Randox) البريطانية، حيث اتبعت الطريقة المشار اليها في عدة العمل، وتم حساب تركيز البروتين في العينة بوحدة (غم/١٠٠ مليليتر).

٣- تقدير فعالية انزيم السانيدين دي امينيز:

تم قياس انزيم السانيدين دي امينيز بنفس الطريقة المستخدمة من قبل [32]. والمعتمدة على الاختلاف في الامتصاص الضوئي للسانيدين عند الطول الموجي (290nm) كان القياس في حجم كلي (1ml)، ويحتوي محلول قياس فعالية الانزيم الكامل على المواد الاتية:

١) 3 Micromole cytidine.

٢) 200 Micromole Tris-HCl buffer, pH=7.4

فضلاً عن الكمية المحدودة من الانزيم (المصل او متحلل كريات الدم الحمراء). يبدأ التفاعل باضافة الانزيم بعد تحضينه بدرجة (٣٧)°م لمدة (٥) دقائق، ثم يحضن مزيج التفاعل بدرجة (٣٧)°م، ولفترة محدودة اعتماداً على نوع التجربة، يتم بعدها ايقاف التفاعل باضافة (4ml) من (0.1M) حامض الهيدروكلوريك، وفي حالة تكون راسب يتم ازالته بوساطة جهاز الطرد المركزي. ثم يؤخذ الراشح ويتم قياس فعالية الانزيم باستخدام جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي (290nm)، وقدرت الفعالية النوعية للانزيم على انها كمية السانيدين المزال منه الامين بالـ (µmol) لمدة دقيقة لكل (mg) من البروتين وان قيمة معامل الحيود المولاري مساوية ($2.2mM^{-1}.cm^{-1}$) [33].

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج احصائياً باستخدام t-Test لبيان الاختلاف بين مجموعتين عن مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$). كما تم استخدام معامل الارتباط الخطيCorrelation coefficient لايجاد العلاقة بين منسب كتلة الجسم والمتغيرات (كلوكوز الدم، العمر) للاصحاء والمرضى [34].

النتائج والمناقشة

بينت نتائج الجدول (١) ادناه ان فعالية انزيم السانيدين دي امينيز في متحلل كريات الدم الحمر اعلى مما في المصل وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) في الاشخاص الاصحاء، ربما يعود السبب الى عوامل وراثية وغير وراثية لانه القيمة الطبيعية او السوية والتي هي عبارة عن مكون بايولوجي موجود في كائن بشري سليم البنية وصحيح الجسم قد تختلف ولكن ضمن حدود معينة [26].

الجدول ١: الفعالية النوعية لانزيم السانيدين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر للاشخاص الاصحاء (ذكور واناث).

مصدر الانزيم	*الفعالية النوعية للانزيم	** قيمة P
	الانحراف القياسي ± المعدل	
المصل	١,٥٩٤٤ ± ٠,٢٧٣٨	** ٠,٠٠٧
متحلل كريات الدم الحمر	٣,٤٣٣٩ ± ٠,٥٣٢٥	

* الفعالية النوعية: مايكرومول من السانيدين المزال منه الامين لمدة دقيقة لكل ملغرام بروتين.

** معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

ودرس تأثير عامل الجنس على الفعالية النوعية للانزيم في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر للاشخاص الاصحاء، اذ تبين وكما موضح في الجدول (٢) ان فعالية الانزيم في مصل الاناث الاصحاء اعلى من فعالية الانزيم في مصل الذكور الاصحاء وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) في حين لم يظهر تأثير معنوي في متحلل كريات الدم الحمر.

الجدول ٢ : تأثير الجنس على الفعالية النوعية لانزيم الساتيدين دي امينيز في دم الاشخاص الاصحاء .

الجنس	*الفعالية النوعية للانزيم في المصل	**قيمة P	*الفعالية النوعية للانزيم في متحلل كريات الدم الحمر	**قيمة P
	الانحراف القياسي ± المعدل		الانحراف القياسي ± المعدل	
الذكور	٠,٣٠١٣ ± ١,١٣	** ٠,٠٠٠١	٠,٨٢٧١ ± ٣,١٦٤٥	٠,٠٠١**
الاناث	٠,٤٠٣٨ ± ٢,٢٣٤٣		٠,٤٧٤٤ ± ٣,٨٥٧١	

* الفعالية النوعية: مايكرومول من الساتيدين المزال منه الامين لمدة دقيقة لكل ملغرام بروتين.

** معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

اما نتائج الجدول (٣) تبين ان فعالية انزيم الساتيدين دي امينيز في المصل كانت اعلى مما في متحلل كريات الدم الحمر للمرضى وبفرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$). وربما يعزى سبب الزيادة في فعالية الانزيم الى زيادة معدل ترسيب تحلل كريات الدم الحمر غير المكتملة العمر مما يؤدي الى القاء محتوياتها من الانزيمات الى المصل وبالتالي يؤدي الى زيادة فعالية الانزيم [36,35] ، لذلك من الممكن اعتبار انزيم الساتيدين دي امينيز كمؤشر للتشخيص المرضي لبعض الحالات المرضية.

الجدول ٣ : الفعالية النوعية لانزيم الساتيدين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر في مرضى السكري (ذكور واناث).

مصدر الانزيم	*الفعالية النوعية للانزيم	** قيمة P
	الانحراف القياسي ± المعدل	
المصل	٠,٤٣٧٥ ± ٤,٠٦٣٣	٠,٠٠٣**
متحلل كريات الدم الحمر	٠,٣٥٠٥ ± ١,٨٩٦٣	

* الفعالية النوعية: مايكرومول من الساتيدين المزال منه الامين لمدة دقيقة لكل ملغرام بروتين.

** معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

ودرس تأثير عامل الجنس على الفعالية النوعية للانزيم في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر لمرضى السكري نوع (I)، اذ تبين كما موضح في الجدول (٤) ان الفعالية النوعية للانزيم في الاناث اعلى من الذكور وبفرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$). ربما يعزى السبب الى ان سكري النوع الاول يسمى المعتمد على الانسولين ويكون ذو علاقة بالعوامل الوراثية التي تزداد مع تقدم العمر وخصوصاً بعد سن الثلاثين وان النوع الاول يكونا اكثر استجابة للعلاج، حيث يسبب هذا النوع تخريب جزئي او كلي لخلايا بيتا β-cells في جزير لانكرهانس في البنكرياس او بسبب التأثيرات التراكمية المؤذية للفيروسات او المواد الكيمياوية السامة على خلايا بيتا [37 ,38]. وربما يعزى الى سبب آخر وهو ان المناعة لدى الاناث في سن الانجاب (قبل انقطاع الطمث) تكون عالية نتيجة ارتفاع مستوى هورمون البروجستيرون مما يدل على ان الاناث اكثر تعرضاً للامراض بعد سن الثلاثين [40, 30].

الجدول ٤ : تأثير الجنس على الفعالية النوعية لانزيم الساتيدين دي امينيز في مرضى السكري نوع (I).

الجنس	*الفعالية النوعية للانزيم في المصل	**قيمة P	*الفعالية النوعية للانزيم قس متحلل كريات الدم الحمر	**قيمة P
	الانحراف القياسي ± المعدل		الانحراف القياسي ± المعدل	
الذكور	٠,٨٨٥٦ ± ٣,٤٩	٠,٠٠٣**	٠,٨٧٦ ± ١,٩٣٨٨	٠,٠٠٠٥**
الاناث	١,٠٩٠٢± ٤,٥٥٧		٠,٥٥٤٢ ± ١,٣٣٢٩	

* الفعالية النوعية: مايكرومول من الساتيدين المزال منه الامين لمدة دقيقة لكل ملغرام بروتين.

** معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

كذلك كانت فعالية الانزيم في مرضى السكري نوع (II) ايضاً في مصل الاناث اعلى من مصل الذكور كما في الجدول (٥) وبفرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$). السبب هو ان سكري النوع الثاني لا يتأثر بالعوامل الوراثية وغالباً ما تكون مسبباته بيئية او فسلجية [8].

الجدول ٥ : تأثير الجنس على الفعالية النوعية لانزيم الساتيدين دي امينيز في مرضى السكري نوع (II).

الجنس	*الفعالية النوعية للانزيم في المصل	**قيمة P	*الفعالية النوعية للانزيم قس متحلل كريات الدم الحمر	**قيمة P
	الانحراف القياسي ± المعدل		الانحراف القياسي ± المعدل	

الذكور	٤,٣٩٥ ± ٠,٨١١٩	**٠,٠٠٠٤	١,٤٧١٧ ± ٠,٣٤٧٣	**٠,٠٠٠١
الاناث	٣,٩٦٨٩ ± ٠,٨١٤٨		٢,٥٨ ± ٠,٧٤٤٢	

* الفعالية النوعية: مايكرومول من الساتيدين المزال منه الامين لمدة دقيقة لكل ملغرام بروتين.

** معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

ولايجاد العلاقة بين منسب كتلة الجسم وبعض المتغيرات (كلوكوز الدم، العمر) في المرضى والاصحاء، تم ايجاد معامل الارتباط الخطي Correlation coefficient، يبين الجدول (٦) وجود علاقة طردية غير معنوية بين منسب كتلة الجسم وكلوكوز الدم للاصحاء والمرضى، قد يعود هذا الى ان (BMI) قياس كتلة الجسم يعتمد على السمنة التي تكون من العوامل الخطيرة لمرضى السكري وخاصة سكري النوع الثاني، حيث تؤثر السمنة على مستوى الانسولين بالدم [42, 41]. كذلك يبين الجدول وجود علاقة طردية معنوية بين منسب كتلة الجسم والعمر للاصحاء والمرضى. وسبب هذه العلاقة ان داء السكر من الامراض طويلة العمر والتي لا يشفى منها الانسان ويصاحب المرضى تغيرات بايولوجية عديدة مع تقدم العمر، منها اختلاف تمثيل الكاربوهيدرات والبروتينات والشحوم وزيادة نشاط بعض الانزيمات في مصل الدم [43].

ومن خلال المعلومات التي تم التوصل اليها من هذه الدراسة يمكن الاستنتاج الى انه بالامكان اعتبار انزيم السايتدين دي امينيز احد الانزيمات التشخيصية التي تختلف فعاليتها في مرض السكري مقارنة بقيمها في الحالات الطبيعية، مما يعني انه بالامكان استخدام الانزيم في تشخيص الحالات المرضية الاخرى، كما ان نتائج الدراسة الحالية والدراسات السابقة تشير الى ان التغير في تركيز المتغيرات الكيموحيوية المدروسة في مرض السكري يكون متفاوتاً، فضلاً عن ان عدداً من المرضى لا يظهرون تغيراً في مستويات هذه المتغيرات الكيموحيوية مقارنة مع مدياتها الطبيعية، وربما يعود السبب في ذلك الى عوامل مختلفة مثل الجنس والعمر والنمط الغذائي ونوع العامل المسبب للمرض وشدة الاصابة والفترة الزمنية للمرض وحالة الجسم الصحية، فضلاً عن العوامل البيئية والوراثية.

الجدول ٦: العلاقة بين منسب كتلة الجسم والمتغيرات (كلوكوز الدم، العمر) في الاشخاص الاصحاء ومرضى السكري.

منسب كتلة الجسم (كغم/م^2)	كلوكوز الدم (mmol/L.)		العمر	
	اصحاء	مرضى	اصحاء	مرضى
	٠,٢٠٥	٠,٠١٧	*٠,٥٧٢	*٠,٤١٢

* معنوي (٠,٠٥).

المصادر

1. Zilva, J.F., Pannall, P.R. and Mayn, P.D. (1988). Clinical Chemistry in Diagnosis Treatment. 5th Edition. Adward Arnold. London, pp.213-225.
2. Groop, L. (2000). Genetic and metabolic heterogeneity of diabetes International diabetes monitor. 12(4): 1-6.
3. clark, M.J. (2000). Diabetes guidelines a summary and comparison of the recommendation of the American Diabetes Association Veterans Health Administration and the American Association of Clinical Endocrinologists. Clin. Therap. 22: 899-910.
٤. علي، نزار حسين (٢٠٠٠). دليل التغذية لمرضى السكري. وزارة الصحة دائرة التخطيط والتعليم الصحي.
5. Taniyama H., Hirayama K., Kagawa Y., Kurosawa T., Tajima M., Yashio T. and Furuoka H. (1999). Histophatological and immunohistochemical analysis of the endocrine and exocrine pancrease in twelve catle with insulin dependent diabetes mellitus. J. Vet. Med. Sci. 61(7): 803-810.
٦. علاوي، جعفر صادق (١٩٩٥). مرض السكر، مؤسسة اربدايب للنشر، لندن، المملكة المتحدة.
٧. اغا، محمد حسن (٢٠٠٠). التفسير السريري للاختبارات المختبرية. دار ابن النفيس، حمص، سوريا، ص٧٩٠-٧٩١.
٨. العاني، مجيد رشيد والبياتي، انسام علاء الدين (١٩٩٤). داء السكري: التشخيص، العلاج، الغذاء. دار الشؤون الثقافية العامة، بغداد.
9. Williams, G. and Pickup, J. (1998). Handbook of diabetic. Blackwell Science, Inc., USA, pp.1, 95-96.
10. Nadine Taleb, Haytham Salti, Mona Al-Mokaddam, Marie Merheb, Ibrahim Salti, Mona Nasrallah (2008). Prevalence determinations of albuminuria in a cohort of diabetic patients in lebanon. Ann. Sau. Med. 28(6): 420-425.
11. Fayzeh M. Mubarak, Erika S. Froelicher, Hashem Y. Jaddou, Kamel M. Ajlouni (2008). Hypertension among 1000 patients with type2

diabetes attending a national diabetes center in Jordan. Ann. Sau. Med. 28(5).

12. Shariq R. Massodi, Bashir A. Laway (2000). Obesity among diabetic patients. Sau. Med. J. Vol.21 (4).

١٣. النجفي، طلال سعيد (١٩٩٤). علم الخلية، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، رقم الايداع في المكتبة الوطنية ببغداد ٦٠.

14. Tietz N.W. (1986). Textbook of clinical chemistry. 2nd ed. W.B. Saunders Company. U.S.A.

١٥. الجلبي، قصي عبد القادر وميكائيل، محمد حسين (٢٠٠٠). دراسة مقارنة لخواص انزيم الادينوسين دي امينيز في مصل ومتحلل كريات الدم الحمر للانسان. مجلة علوم الرافدين، المجلد ١١، العدد ٣، ص٢٣-٣٢.

16. Eda, H.; Ura, M; Ouchi, K.F. Tanaka, Y.; Miwa, M. and Inshitsuka, H. (1998). The antiproliferative activity of DMDC is modulated by inhibetion of cytidine deaminase. Cancer-Res. 58, 1165-1169.

17. Faiver-Nitschke, S.E., Grieneberger, J.M. and Ualberto, J.M., (1999). Aprokaryotic type cytidine deaminase from Arabidopsis thaliana gene expression and functional characterization. Eur. J. Biochem., 263: pp. 896-903.

18. Blackburn, R.V. (1998). Adenoviral-mediated transfer of heat-induible double suicide gene into prostate carcinoma cell. Cancer-Res. 58(7): 1358-62.

19. Bqyum, A., Tennfjord, V.A., Gran, C., Lqvhaug D., Qktedalen, O. and Brandtzaeg, P. (2000). Bioactive cytidine deaminase, an inhibitor of granulocyte-macrophage colony-forming cell, Is massively released in fulminant Meningococcus species. J. Infect. Dis., 182: pp.1784-1787.

20. Vita, A.; Amici, A.; Cacciamani, T.; Lanciotti, M. and Magni, G. (1985). Cytidine deaminase from *Escherichia coli* purification and enzymatic and molecular properties. Biochem. 24(21): 6020-6024.

٢١. حمودات، زهراء محمد علي احمد (٢٠٠١). خواص وفعالية انزيمي السايتوسين والسايتيدين دي امينيز في دم الاصحاء والمرضى، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل.

22. Alta'ee, A.H. and Ewadh, M.J., (2003). Cytidine deaminase activity: A noval diagnostic tool to differentiate between hodgkin's and nonhodgkin's lymphoma. Nat. J. Chem. 11: pp.484-489.

23. Mollgarad, H. (1980). Deoxyadenosine deoxycytidine kinase from *Bacillus subtilis*. J. Biol. Chem., 225: 8216-8220.

24. El-Hazmi and Warsy, A.S. (1999). Obesity and overweight in type (II) diabetes mellitus patients in Saudi Arabia. Sau. Med. J. 20(2): 167-172.

25. Notrice, S.; Klein, M.W.; Miyada, D.S. and Nakamura, R.M. (1973). Effect on chemical values of using polystyrene beads for serum separation. Clin. Chem. 19(7): 792-793.

٢٦. ميكائيل، محمد حسين (١٩٩٦). دراسة لمقارنة خصائص وفعالية انزيم الادينوسين دي امينيز في دم الاصحاء والمرضى. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل.

27. Baccus, R.; Kilshaw, B.H.; Madkour, M.; Al-Bassam, M.S. and Al-Farhan, C.B. (1980). Preliminary students on reference range of Saudi Arabian males: (1) serum uric acid. Sau. Med. J. 1(3): 160-162.

28. Corica, F.; Ientile, R.; Allegra, A. and Romano, G. (1996). Magnesium levels in plasma, erythrocyte, and platelet in hypertensive and normotensive patients with type (II) diabetes mellitus, Biol. Trace element Res. 51: 13-21.

29. Sachdev, K.N. (1989). Clinical pathology and bacteriology. 17th ed., New Delhi, India. 169-181.

30. Beulter, E.; Biame, K.G.; Valentine Kaplan, J.C.; Loka, G.W.; Ramot, B. and Valentine, W.N. (1977). International committee for standardization in haematology. Recommended Methods for Red-cell enzyme analysis, J. Haematol. (35): 331-340.

31. Price, N.C. and Stevens, L., (1989). In fundamentals of enzymology. 2nd ed., Oxford University Press.

32. Sakai, T.; Yu, T.S.; Tabe, H. and Omata, S., (1975a). Purification of cytosine daeminase from serratia macrescens. Agric. Biol. Chem., 39: (8), 1623-1629.

33. Smith, A.A., Carlow, D.C.; Wolfenden, R. and Short, S.A. (1994). Mutations affecting transition-state stabilization by residues coordinating zinc at the active site of cytidine deaminase. J. Bio-chem., 33: (21), 6468-6474.

34. Kirkwood, B.R. (1988). Essentials of medical statistics. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1st ed., pp.43-56.

35. Chottiner, E.G., Cloft, H.J., Tartaglia, A.P. and Mitchel, B.S., (1987). Elevated adenosine deaminase activity and hereditary hemolytic anemia. Evidence for Syntheisi. J. Clin. Invest. 49: 1001-1005.

36. Kobayashi, F., Ikeda, T., Marumo, F., and Sato, C., (1993). Adenosine daeminase isoenzymes in liver disease. Am. J., Gastroenterol. 88: 200-207.

37. Toniolo, A., Onodera, T.; Yoon, J.W. and Notkin A.L. (1980). Induction of diabetes by cumulative Environmental insults from viruses and chemicals. Nature.

38. Arky, R.A. (1983). Preventation and therapy of diabetes mellitus. Mutr. Rev. 41: 165-173.

39. Bagatelle, C.J.; Knopp, R.H.; Rivier, J.E. and Bremner, W.J. (1994). Physiological levels of estradiol stimulates plasma high density lipoprotein-cholesterol level. Clin. Endorinol. Met. 78: 855-861.

40. Vander Mooren, M.J.; Leuven, J.A. and Rolland, R. (1994). Effect of conjugated esterogens with and without mesrogestone: appospective study. Maturites. 19: 33-42.

41. Yousef A. Al-Turki (2000). The prevalence of over weight and obesity amongst hypertensive and diabetic adult patients in primary health care. Sau. Med. J., 21(4):340-343.
42. Al-Zaid Aus. A. (1999). Obesity and over weight in type (2) diabetes mellitus patients in Saudi Arabia. Sau. Med. J. Vol. 20 (11).
43. Al-Kubasi, S.B., (1989). Community-based Approaches for the primary prevention and control diabetes mellitus among Baharrin population. J., Bahrrain Med. Soc., Vol. 11, No. 1, pp.4-5.

Estimation of Cytidine Deaminase Activity in Serum and Erythrocytes Hemolysate from Patients Diabetes

Eman S. Al-Soffi
Department of Biology , College of Science , Mosul University , Mosul , Iraq
(**Received:** 23 / 6 / 2009 ---- **Accepted:** 5 / 1 / 2010)

Abstract
Serum Cytidine Deaminase activity is measured in thirty diabetes mellitus patients diabetes (I) (II), fourteen males and sixteen females, as well as in eighteen healthy in comparison control group.
The results showed significant increase in cytidine deaminase activity in serum of diabetes mellitus patients and decrease in Erythrocytes hemolysate compared with healthy.
The analysis also indicated that sex effect on the activity of enzyme in patient's serum diabetes (I) (II), the activity of enzyme increased in female patient with diabetes (I) (II) and healthy, while no effect significant in erythrocyte in males and females with diabetes and healthy.
Finally, the statistical results has been shown that positive correlation between body mass index (BMI) and age for patients and healthy, and negative correlation between body mass index (BMI) and blood glucose in patients and healthy.