تأثير النايتروتايروسين وبعض المتغيرات الأخرى على مرضى السكر النوع الثاني

نادية يوسف صالح ، نزار احمد ناجي
قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

اشتمل البحث على 52 عينة دم من مرضى السكري النوع الثاني بأعمار تراوحت (35–75) سنة من كلا الجنسين ، وقسمت الى مجاميع حسب الجنس والعمر والتدخين وكذلك تضمنت 30 عينة دم من الأصحاء أعتمدت بوصفها مجاميع سيطرة وبأعمار مقاربة للمرضى وكانت نتائج الدراسة كما يلي :

1.ظهور إرتفاع معنوي عالي ($P<0.01$) في معدل تركيز الكلوكوز في مصل دم مرضى السكري مقارنة مع مجموعة السيطرة للفئات العمرية وظهور أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل تركيز الكلوكوز في مصل دم مرضى السكري للفئات العمرية مع بعضها مع عدم وجود فرق معنوي بين الجنسين مع وجود أرتفاع معنوي عالي ($P<0.01$) في مصل دم مدخني مرضى السكري مقارنة مع مجموعة السيطرة من المدخنين في حين كان هناك أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مصل دم مدخني مرضى السكري مقارنة مع مصل دم غير المدخنين.

2. ظهور فرق معنوي عالي بمستوى الأحتمالية ($P<0.01$)في مستوى النايتروتايروسين بين الفئات العمرية للمرضى مقارنة مع الفئات العمرية لمجموعة السيطرة . وا ,رتفاع معنوي عالي بين الفئات العمرية للمرضى مع بعضها وعدم ظهور فرق معنوي بين كلا الجنسين في مستوى النايتروتايروسين . ووجود إرتفاع معنوي بمستوى الإحتمالية ($P<0.05$) في مستوى النايتروتايروسين بين المدخنين وغير المدخنين المرضى، ظهور إرتفاع معنوي بمستوى الإحتمالية ($P<0.05$) في مستوى النايتروتايروسين للمدخنين وغير المدخنين المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المقدمة:

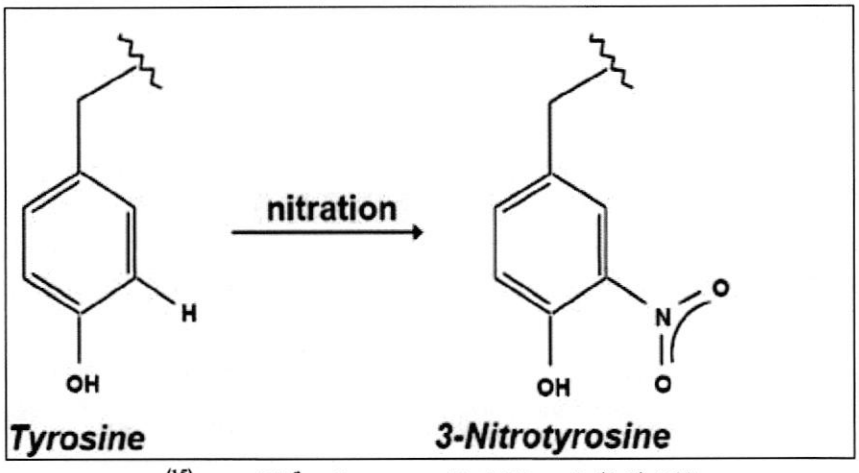
يعرف داء السكري بأنه اضطراب أيضي ناتج عن عدة أسباب متعددة يرافقهحدوث خلل في أيض الكاربوهيدرات والدهون و البروتينات ، بسبب انخفاض في مستوى أفراز الأنسولين، أو أنخفاض في فعاليته، أو كليهما.،ويرتبط هذا الداء بعوامل خطورة أخرى مثل السمنه وارتفاع ضغط الدم وزياده الدهون في الدم [2,1] . ويمكن تصنيف داء السكري Classification of Diabetes mellitus الى [4,3]:

1. داء السكري المعتمد على الأنسولين (النوع الأول) Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)

يصيب هذا النوع من مرض السكري الفئة العمرية من حديثي الولادة إلى سنة 25فضلاً عن ظهوره أحيانا في كبار السن[6,5]، وتقدرنسبة الاصابة به مابين(5–10%)[7]، أسباب هذا الداء نقص كلي اوجزئي في هورمون الانسولين الذي يفرز من خلايا بيتا البنكرياسية [8] نتيجة الى عوامل متعددة وراثية وبيئية (فايروسية) [9]،كنتيجة الى تحطيم خلايا بيتا البنكرياسية مما يؤدي الى انخفاض كبير في افراز هورمون الانسولين من خلايا بيتا البنكرياسية او انعدام افرازها تماما [11,10].

2 . داء السكري غيرالمعتمد على الإنسولين (النوع الثاني) NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus(NIDDM)

إن هذا النوع من مرض السكري غير المعتمد على الانسولين يصيب الأشخاص الكبار في السن بعد سن الثلاثين، يتميز بمقاومة الانسولين وعادة في الاشخاص البدينين نتيجة خلل في النسيج الهدف الذي يعمل عليه هورمون الانسولين ، أو زيادة في تركيز الهورمونات الرافعة للسكر حيث تعمل جميعها على مقاومة الانسولين (Insulin resistance) في النوع الثاني من داء السكري ، وهذا يكون مترافقاً مع عدم قدرة خلايا بيتا البنكرياسية لطرح كمية كافية من الانسولين للتغلب على هذا الخلل وبالتالي يؤدي الى ارتفاع مستوى السكر في الدم[14,13,12] . . لقد سعى الباحثون أثناء سنوات عديدة الى أيجاد دلائل وعلامات تمكنهم من تشخيص بعض الامراض، وذلك أثناء قياس مستوى بعض المواد في الدم من أجل معالجة هذة الأمراض أثناء السيطرة المسبقة على هذة المواد، ولعل من بين هذة المواد التي سلط عليها الضوء هو النايتروتايروسين Nitrotyrosine المتكون من عملية نتر جة التايروسين[15].



الشكل(1-1): تكون 3نايتروتايروسين من نترجة التايروسين[15]

النايتروتايروسين Nitrotyrosine

يعد النايتروتايروسين أحد المركب الناتج من ارتباط مجموعة NO_2 مع حلقة الفينول للتايروسين. الصيغة الكيميائية له C9H10N2O5, والوزن الجزيئي له 22.6 والنقاوة ≥99% والأستقرارية له ≥2 سنة بدرجة حرارة الغرفة[16]. النايتروتايروسين يزود كملح صلب بلوري ويذوب في مذيبات عضوية مثل الأيثانول، DMSO، DMF للتجارب البايلوجية ، والمحاليل الخالية من المذيبات العضوية للنايتروتايروسين تحضر عن طريق إذابة المركبات البلورية في محلول متعادل .الذوبانية للنايتروتايروسين في PBS عند PH 7.2 هي حوالي 2Mg/ml. لا ينصح بخزن المحلول المتعادل لأكثر من يوم واحد. يخلق النايتروتايروسين من peroxy nitrite المركب الوسطي في نترجة بقايا بروتين التايروسين. وجوده في البروتينات هو مؤشر لتكوين peroxy nitrite في داخل الجسم. كلا النايتروسين الحر والمرتبط بالبروتين موجود في أنسجة الثديات ويزداد بالحالات المرضية . المستوى الطبيعي للنايتروتايروسين الحر في بلازما الانسان هو حوالي (3ng). يشارك النايتروتايروسين في أمراضية العديد من أمراض الأنسان الألتهابية مثل الأعتلال القلبي المزمن (أعتلال عضلة القلب) ،والأحتقان التنفسي ، تصلب الشرايين ،ألتهاب المفاصل (الروماتزم)، الفشل الكلوي المزمن وداء السكر. أن وجود البيروكسي نتريت في العينات البايلوجية له علاقة بأكسدة النايتروجين[17].

العينات وطرائق العمل:

تم الحصول على (52) عينة دم من الاشخاص المصابين بمرض السكري من النوع الثاني الذين تتراوح اعمارهم مابين(35_75)سنة من كلا الجنسين (23 ذكور–29 اناث) ،حيث جمعت العينات من مستشفى تكريت التعليمي ،و أعتمد في تحديد الأشخاص المرضى بالسكري من النوع الثاني على تشخيص الطبيب في المستشفى والعلاج الذي كان يتعاطاه المريض.

تم الحصول على 30عينة من الدم من كلا الجنسين (14 ذكور_ 16 اناث) لأشخاص اصحاء تتراوح اعمارهم (35_75) سنة من منتسبي مستشفى تكريت التعليمي والاقارب وتم اجراء التحاليل في مختبر الكيمياء الحياتية في مستشفى تكريت التعليمي والمختبر المركزي في جامعة تكريت.

قياس مستوى الكلوكوز في المصل Estimation of Glucose Concentration in serum

تم تقدير مستوى الكلوكوز في الدم باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Randox England وحسب الطريقة الإنزيمية المبينة على تفاعل Trinder[18] .

حيث يتم حساب تركيز الكلوكوز حسب المعادلة الأتية:

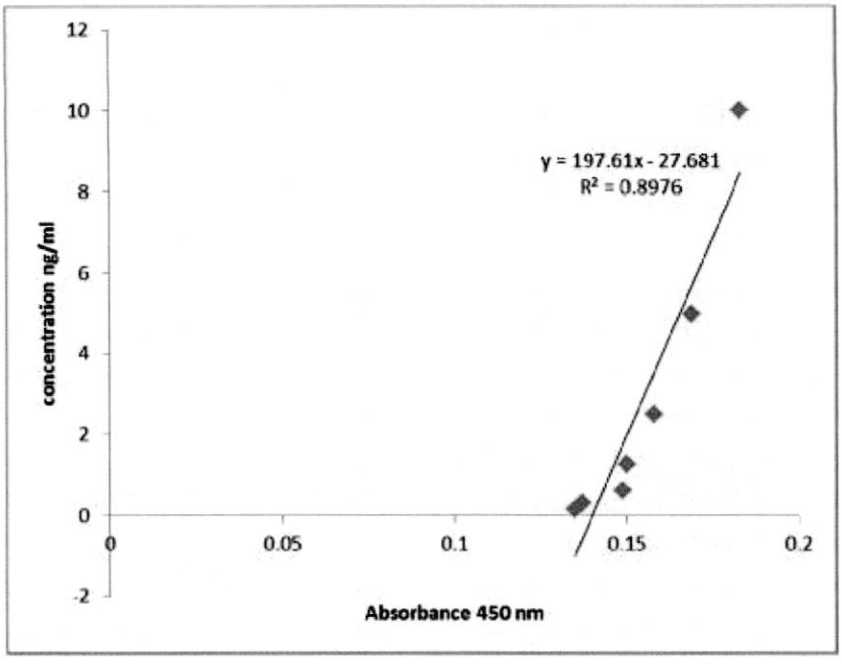
$$\text{Conc. of Glucose} = \frac{\text{Abs (sample)}}{\text{Abs (Standard)}} \times \text{Standard conc.}$$

قياس مستوى النايتروتايروسين في المصل Estimation of Nitrotyrosine Concentration in serum

تم تقدير مستوى النايتروتايروسين في مصل الدم عن طريق استخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Cusabio الصينية. وأن مبدأ الطريقة يعمل لحساب كمية الأنزيم بطريقة sandwich التي تتضمن تقنية الفحص المناعي. الاجسام المناعية النوعية ل 3_Nitrotyrosine قد علقت على صفيحة دقيقة microplate .العينات القياسية وعينات الدم توضع في الحفر الخاصة بفحص الأيلايزا أو أي مضاد 3_Nitrotyrosine موجود سوف يرتبط بواسطة الأجسام المضادة المثبتة في الجو. بعد الغسل تتم أزالة اي مواد غير مرتبطة ثم تضاف ألى الحفر مادة الأجسام النوعية المرتبطة بال Biotin لل 3_Nitrotyrosine . ثم بعد الغسل ثانية تضاف مادة avidin conjugated Horseradish Peroxidase (HRP) الى الحفر لأزالة اي عامل لأنزيم الافدين Avidin .تضاف المادة الأساس substrate بعد الغسل حيث يتم ظهور اللون المتطور بنسب متفاوتة أعتماداً على كمية 3_NT المرتبط في الخطوة الأولى. اللون المتطور يوقف بواسطة محلول الأيقاف stopped solution وتقاس كثافة اللون[19].

الحسابات : Calculations

يتم حساب تركيز النايتروتايروسين من خلال المنحني:



حُللت النتائج احصائياً وفق اختبار تحليل التباين (ANOVA) بإستخدام البرنامج الاحصائي Minitab

النتائج والمناقشة Results and Discussion

تضمنت النتائج القيم الإحصائية للمرضى المصابين بمرض السكري(II)،والمتغيرات الكيموحيوية التي تم قياسها في البحث في مصل دم المرضى وفي مجموعة السيطرة وحسب طرق العمل الموضحة حيث درس تأثير بعض العوامل(NT،FBS) في مصل دم مجموعة المرضى والسيطرة وكما موضح:

تم تقسيم مجموعة المرضى والسيطرة ألى أربع فئات عمرية كما موضحة في الجدول (1).

جدول (1): تراكيز(NT،FBS) في مصل دم مرضى السكري ومجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

Mean± St.D		
N T ** ng/ml	F B S ** mg/dl	الصفة / الفئة العمرية
0.24203 ± 0.00102 c	216.81± 57.04 d	Patients 35-45 N=14
0.14049 ± 0.00011 d	101.75± 8.28 e	Control 35-45 N=8
0.24258 ± 0.00073 c	234.26± 42.25 c	Patients 46-55 N=19
0.14057 ± 0.00013 d	90.00 ± 13.53 f	Control 46-55 N=10
0.26433 ± 0.00468 b	265.07± 76.83 b	Patients 56-65 N=14
0.14045 ± 0.00006 d	97.57 ± 8.56 ef	Control 56-65 N=7
0.27536 ± 0.00579 a	288.80± 86.48 a	Patients 66-75 N=5
0.14050 ± 0.00009 d	105.00± 5.00 e	Control 66-75 N=5

مستوى الكلوكوز في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

توضح النتائج في الجدول (3-1) وجود أرتفاع معنوي عالٍ عند مستوى الأحتمالية ($p\leq0.01$) للفئات العمرية الأربعة للمرضى (216.86±57.04mg/dl) ، (234.26±42.25 mg/dl) ، (265.07±76.83 mg/dl)، (288.80±86.48 mg/dl) على التوالي مقارنة مع الفئات العمرية لمجموعة السيطرة (101.75±8.28 mg/dl)، (90.00±13.53 mg/dl)، (97.57±8.56 mg/dl)، (105.00±5.00 mg/dl) في مستوى الكلوكوز، يعود سبب ارتفاع مستوى الكلوكوز في مرضى السكري ألى خلل في توازن سكر الدم الذي يحدث أما بسبب خلل في أنتاج الأنسولين وأفرازه[20] وبسبب خلل في مستقبلات الخلايا المسؤولة عن أستهلاك الكلوكوز، كذلك يعتقد أن السبب في هذا الخلل يعود ألى عوامل وراثية أو عوامل مكتسبة تعود الى النقص في مستوى الأنسولين أو انعدامه مما يؤدي الى أرتفاع السكر في الدم[22,21]. كذلك لوحظ وجود أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) في مستوى الكلوكوز لمرضى السكري للفئات العمرية (35-45)(46-55)(56-65)(66-75) مع بعضها (216.86±57.04mg/dl)، (234.26±42.25 mg/dl)، (265.07±76.83 mg/dl)، (288.80±86.48 mg/dl) على التوالي .حيث وجد أرتفاع تدريجي في مستوى الكلوكوز مع تقدم العمر وهذا يتفق مع ماذكره (Holt)[1] و (ADA)[23] نتيجة النقص في مستوى الأنسولين أو مقاومة هرمون الأنسولين في الأنسجة مع أنخفاض النشاطات الحياتية، حيث يمكن لغدة البنكرياس في المراحل الأولية من الأصابة تعويض مقاومة هرمون الأنسولين بالانسجة وذلك من خلال زيادة كمية الأنسولين المنتج لكن بعد فترة سوف تعجز هذة الغدة عن تلبية الحاجة المتزايدة لهذا الهرمون مما يسبب أرتفاع مستوى سكر الكلوكوز بالدم فتظهر الأعراض المرضية،وكذلك يعزى السبب ألى ضعف أستجابة الخلايا لهرمون الأنسولين أو حصول خلل في عمل الانسولين [1].

مستوى النايتروتايروسين في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

أظهرت الدراسة الحالية وكما مبين في الجدول (1) ظهور فرق معنوي عالي بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.01$) بين الفئات العمرية للمرضى (35-45)(46-55)(56-65)(66-75) (0.242±0.001 ng/ml) ، (0.242±0.000 ng/ml)، (0.264±0.004 Ng/ml)، (0.275±0.005 Ng/ml) على التوالي مقارنة مع الفئات العمرية لمجموعة السيطرة (0.140±0.000 ng/ml)، (0.140±0.000 ng/ml)، (0.14045±0.00006 ng/ml)، (0.140±0.000 ng/ml) على التوالي وكذلك وجد ظهور أرتفاع معنوي عالي بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.01$) بين الفئات العمرية للمرضى مقارنة مع بعضها ،وهذا مطابق لما وجده الباحث Ceriello وزملاءه [24] في أن هناك علاقة مباشرة بين أرتفاع السكر في الدم وأنتاج النايتروتايروسين في المرضى الذين يعانون من داء السكري النوع الثاني . حيث أن هناك أدلة متزايدة على أن الكرب التأكسدي (أي عدم التوازن بين أنتاج الجذور الحرة ومضادات الأكسدة)تشارك الدفاع للأمراض القلبية الوعائية في مرضى السكر، وقد تبين أن أرتفاع السكر في الدم يرتبط مع زيادة متزامنة في توليد سوبر أوكساييد أنيون ($O_2^{-\bullet}$) و أوكسيد النتريك (NO) [25]، هذه الزيادة مضرة لأن تفاعل (O_2^-، NO) لأنتاج جذر بيروكسي نتريت وجذر بيروكسي نتريت أنيون سام للخلايا لأنه يمنع أنتقال أو يثبط أنتقال ألكترون المايتوكوندريا حيث زيادة النايتروتايروسين وجدت في بلازما مرضى السكرحيث أن هناك أدلة متزايدة على أن زيادة حادة من مرض السكر يحث بزيادة النايتروتايروسين ومع ذلك لا توجد بيانات بشأن أنتاج النايتروتايروسين بعد الأكل بعد وجبة عادية ، وقد ذكر

كل من(Daiber&Münzel) [17] بأن أرتفاع سكر الدم الحاد قد يقلل من توفر أوكسيد النتريك حيث يتم تثبيط أوكسيد النتريك بواسطة جذر السوبر أوكسيد($O_2^{-\bullet}$).

تم تقسيم مجموعة المرضى والسيطرة ألى ذكور واناث وكما موضح في الجدول (2).

الجدول(2): تراكيز(NT ، FBS)في مصل دم مرضى السكري ومجموعة السيطرة حسب الجنس

Mean± St.D		
N T ** Ng/ml	F B S ** Mg/dl	الصفة / الجنس
0.24955± 0.01139 a	247.39± 62.81 a	Male patients N=23
0.14048± 0.00011 b	99.69± 9.29 b	Control Male N=16
0.25294± 0.01383 a	239.72± 65.97 a	Female Patients N=29
0.14053± 0.00011 b	94.79± 12.95 b	Control Female N=14

مستوى الكلوكوز في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

بينت النتائج الموضحة في الجدول (2) عدم وجود فرق معنوي في مستوى الكلوكوز بين الجنسين (الذكور والأناث) بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) ،أذ كان معدل الكلوكوز في مصل دم الذكور (247.39±62.81 mg/dl) وفي الأناث (239.72±65.97 mg/dl)، وهذا يتفق مع ما وجدته الباحثة(أسراء) [26]. كذلك وجد عدم ظهور فرق معنوي بين مجموعة السيطرة بينما وجدت زيادة معنوية عالية في مستوى الكلوكوز لكلا الجنسين في المرضى مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة بين الأشخاص الطبيعيين ..

مستوى النايتروتايروسين في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

أظهرت الدراسة الحالية والمبينة نتائجها في الجدول (2) عدم ظهور فرق معنوي بين كلا الجنسين في مجموعة المرضى بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) في مستوى NT، أذ كان معدل NT في مصل دم الذكور (0.249±0.011 Ng/ml)، وفي مصل دم الأناث (0.252±0.013 Ng/ml)، وكذلك عدم ظهور فرق معنوي بين كلا الجنسين في مجموعة السيطرة ، في حين ظهر فرق معنوي بين كلا الجنسين المرضى مقارنة مع الجنسين لمجموعة السيطرة بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) وهذا ما أيده الباحث Ceriello وزملاوءه [24].

تم تقسيم مجموعة المرضى والسيطرة ألى مدخنين وغير مدخنين وكما موضح في الجدول (3).

الجدول(3): تراكيز(NT،FBS) في مصل دم مرضى السكري ومجموعة السيطرة حسب التدخين.

Mean± St.D		
N T **	F B S **	الصفة / التدخين
0.35502± 0.01574 c	294.17± 65.09 a	Patients smokers N=12
0.14049± 0.00010 b	98.53± 8.30 c	Control smokers N=17
0.25037± 0.01180 a	227.80± 55.96 b	Patients non smokers N=40
0.14052± 0.00013 b	95.92± 14.44 c	Control non smokers N=13

مستوى الكلوكوز في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

بينت النتائج الموضحة في الجدول (3) وجود أرتفاع معنوي عالي عند مستوى الأحتمالية ($p\leq0.01$) في مستوى الكلوكوز في مصل دم المرضى المدخنين (294.17±65.09 mg/dl) مقارنة مع مجموعة السيطرة المدخنين (98.53±8.30 mg/dl) وكذلك وجود أرتفاع معنوي عند مستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) في مستوى الكلوكوز في مصل دم المرضى المدخنين (294.17±65.09 mg/dl) مقارنة مع مصل دم المرضى غير المدخنين (227.80±55.96 mg/dl) وهذا يتفق مع ماوجدته الباحثة (منى) [27] وبينت النتائج بالنسبة للمدخنين وغير المدخنين عدم وجود فرق معنوي في مستوى الكلوكوز وكانت النتائج (98.53±8.30mg/dl)، (95.92±14.44mg/dl) على التوالي ، وعموماً في كل المجاميع كان مستوى الكلوكوز في مصل دم المدخنين أعلى مما هو عليه في مصل غير المدخنين . يؤدي التدخين ألى زيادة مستوى الكلوكوز بالدم ويقلل من قابلية الجسم على أستخدام الانسولين وبالتالي يرتفع كلوكوز الدم ، أن التدخين يقلل من تأثر عمل الأنسولين وبالتالي يؤدي ذلك ألى أرتفاع الكلوكوز وبصورة عامة التدخين يسبب تلف في أعضاء الجسم بالتدريج وهذا يؤدي ألى أرتفاع الكلوكوز بالدم [28].

مستوى النايتروتايروسين في مصل دم المرضى ومجموعة السيطرة

بينت النتائج في الجدول (3) وجود أرتفاع معنوي بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$) بين المدخنين (0.35502±0.01574ng/ml) وغير المدخنين (0.25037±0.01180 ng/ml)المرضى وهذا مطابق للدراسات التي أكدت أن النايتروتايروسين يرتفع في المرضى الذين يعانون من الأجهاد التأكسدي مثل السكر والتدخين[29] حيث يؤدي التدخين ألى زيادة مستوى النايتروتايروسين في مصل الدم والتي يتم أنتاجها بواسطة نترتة بقايا التايروسين داخل البروتينات بواسطة بيروكسي نتريت الذي ينتج بعد التدخين[30] حيث أن البيروكسي نتريت له علاقة بأكسدة النايتروجين لأن النايتروتايروسين تتراوح مستويات المصل به في حالة الألتهابات أعلى من 1.2mm ، وكذلك عدم ظهور فرق معنوي بين المدخنين (0.14049±0.00010ng/ml) وغير المدخنين (0.14052±0.00013 ng/ml)لمجموعة السيطرة وهذا مناقض لما وجده (D.Weiner)[31] وزملاؤه في أن أرتفاع في مستوى النايتروتايروسين للمدخن مقارنة مع غير المدخن في الأنسان الصحي ، في حين ظهور أرتفاع معنوي بمستوى الأحتمالية ($p\leq0.05$)بين المدخنين وغير المدخنين للمرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وآيضا هناك دراسات[32] أجريت على نفس المدخنين المصابين بالربو وغير المدخنين حيث وجد أن المدخنين أنفسهم يزداد بهم مستوى النايتروتايروسين مقارنة مع غير المرضى وخاصة المصابين بالربو

المصادر

1- Holt, R. I.; Cockram, C. S.; Flyrbjerg, A.; Goldstein, B. J. (2010). "Text book of diabetes". 4th. ed. Wiley-Blackwell.pp:3-18, 24, 25, 577 ISBN: 9781405191814.

2- Nagar, A. and Nadu, T. (2005). "Antihyperlipidemic and ntiperoxidative rats" BMC complementary and Alternative Medicine, 5(14) :1-8 .

3- Burtis,C.A, Ashwood, E.R, Tietz, (1996)." fundamentals of Clin.chem.",4th ed., PP: 308-312 W.B. Saundrs Co; Philadephia.

4- National Diabetes Data Group, (1979). "Diabetes". 28:1039.

5- Zilva j.F, pannal, P, R. (1984). "Hyperglycaemia and Diabetes Mellitus" clinical chemistry in Diagnosis and Treatment".4th Edition.p.204.

6- Foster, D.W. (1980)."The Diabetes Mellitus in Harrisons Principles oF Internal Medicines".(Eds. Isselbasher, K.J.; Adams, R.D.; Braunwald,e.; Petersdorf, R.G. and Wilson, J.D.). McGraw - Hill International Book Company, Paris, New Delhi, Singapore....etc.p.1741.

7- World Health Organization (2002)." Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus". WHO .p. 6.

8- Borth Wick, L. (1982)."Diabetes Mellitus". 151, 26-29

9- الوراثة ومرض السكري: Genties of Diab in Arabic File:11 G 20% الوراثة 20% مرض السكري.htm.

10- Hanas , R. (1998)."Insulin – Dependent Diabetes Mellitus . In Insulin – Dependent Diabetes Mellitus in children, Adolescents and Adults". Published In Paperback by Piara Publication. P. 1-4.

11- Atkinson. M. A., and Maclarn. (1994)M. K..Eng. J. Med.331:1428.

12- Fernandez M. A., Kim K. J. , Yakar S. , Dupont J., Hernandez-Sanchez C., Castle A. L., Filmore J. , Shulman G. I. and Le Roith1 D. (2001). " Functional inactivation of the IGF-I and insulin receptors in skeletal muscle causes type 2 diabetes " . GENES & DEVELOPMENT 15: 1926.

13- السبعة، سمير (2008) "الداء السكري معلومات للمريض "، شركة السعد للصناعات الدوائية، ص5.

14- Turtle J.R. and Obaid M. (2004)." Type 2 Diabetes: an epidemic in the making" ADF Health., (5): P29.

15-L-tyrosine.www.pdrhealth.com/drug-info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/Ity-0256.shtml[Accessed September 19,2007].

16-Ohya, M., Marukawa, S., Inoue ,T.,et al.(2002), Plasma nitrotyrosine concentration relates to prognosis in human septic shock. Shock 18(2),116-118 .

17- Daiber. A; M' nzel. Th, (2012), increased Circulating Levels of 3-Nitrotyrosine Autoantibodies, American Heart Association (126) p2371.

18-Trinder P. (1969), "Determintion of glucose by oxidase enzyme method", *Ann Clin. Biochem.*, **6**: p24-27.

19- www.cusabio.com.

20- Pasaoglu, H.; Snacak, B.; Bukan, N. (2004). "Lipid peroxidation and resistance to oxidation in patients with type 2 diabetes mellitus" Tohoku J. Exp. Med., 203: 211-218 .

21-Madsbad S. (2008), "Treatment of type 2 diabetes with incretin based therapies". *Lancet*, 378 : p247-253.

22-Amori R.E. Lau J. and pitas A.G. (2007), "Efficacy and Safety incretin therapy in type 2 diabêtes : Systematic review and meta Analysis", *JAMA*, **298**: p194-206.

23- [ADA] American diabetes association (2010). Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care,* 33 (1): 62-69.

24- Ceriello. A.; Quagliaro. L; D' Amico. M.; Di Filippo .C.; Marfella. R.; Nappo. F.; Berrino. L.; Rossi. F.;Giugliano. D.;(2002), Acute Hyperglycemia Induces Nitrotyrosine formation and Apoptosis in perfused Heart from Rat, Diabetes , vol 51.

25- Ceriello. A.; Quagliaro. L.; D' Amico. M.; and et al...(2002), Role of Hyperglycemia in Nitrotyrosine Postprandial Generation, Diabetes Care, vol 25.

26- الجراح، أسراء عبد الحق (2005) "دراسة كيموحيوية لمضادات الأكسدة في مرضى داء السكر" رسالة ماجستير، جامعة الموصل.

أبراهيم ،منى محمد (2012) "تأثير بعض المتغيرات الكيموحيوية في أمراض فرط ضغط الدم والعجز27- الكلوي المزمن وداءالسكري" رسالة ماجستير،جامعة تكريت

28- Goldman L. and Ausiello D. (2004), "Cecil text book of Medicine", 22nd ed Volume l: p1050 – 1055 .

29- Pourfarzam M.; Marahedian A.; Sarrafzadegen. N.;Basati. G;Samsamshaviat. S. Z.(2013) Association between plasma myeloperoxidase and free 3-Nitrotyrosine levels in patients with coronary artery disease, International Journal of clinical Medicine (4) p160.

30- AL-Dissi. A .N.;(2010), "Mechansms of environmental tobacco smoke and benzo (A) pyrene induced cardiovascular injury and the protactive role of resveratrd, university of Saskatchewan.

31- D.Weiner, Khankin. E.V.; Levy. Y.; Reznic. A.Z. (2009) Effects of cigarette Smoke Born Reactive Nitrogen Species on Saliverary a-Amylase Activityb

،ونستنتج من ذلك أن النايتروتايروسين المتكون في النفس (الزفير) قد يكون علامة للجهد التأكسدي في الشعب الهوائية.

condensate of patients with asthma, American journal of respirat and critical care medicine Vol (162) pp 1273-127.

and protein Modifications, Journal of physiology and Pharmacology (5) 127-132.

32-Hanazawa T, Kharitonov S.A., Barnes P. J., (2000), Increased Nitrotyrosine in exhaled breath

The Effecte of Nitrotyrosine and some other Biochemical Parameters on Diabetic patients type 2

Nadia yousif salih , Nazar Ahmed. Naji

**Chemistry Department , College of Science , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

Abstract

This research included (52) blood samples from diabetic patients of both sexs with ages ranged (35-75) years which were divided into groups according to the sex, age, and smooking with (30) other blood samples from apparently healthy subject of both sexs with the same age ranges as patients.

1.Results indicated that there was a significant increase ($p<0.01$) in the concentration of glucose in the sera of diabetic patients compared bath control group , there was a significant increase ($p<0.05$) in glucose concentration in the serum of diabetic patients compared to control group, while were was a non-significant diffrences between males and females, there was a significant increase ($p<0.01$) in the serum of smoking diabetic patients compared to control group, while there was a significant increase ($p<0.05$) in the serum of smoking diabetic patients compared with non- smoking diabetic patients.

2. There was a significant increase ($p<0.01$) in the (NT) concentration among differenc age groups in the serum of diabetic patients compared with control groups, there was a significant increase ($p<0.05$) in (NT) concentration in the serum of diabetic patients difference age groups, while there was a non significant difference among both sex , there was a significant increase ($p<0.05$) in the serum of smoking diabetic patients compared to non-smoking diabetic patients and there was a significant increase ($p<0.05$) in the serum of smoking and non-smoking in diabetic patients compared with control groups..