2023 العدد 10 لسنة
No 10 August 2023
المجلة العراقية للبحوث الانسانية والاجتماعية والعلمية
Iraqi Journal of Humanitarian, Social and Scientific Research
Print ISSN 2710-0952-Electronic ISSN 2790-1254

Biochemical Study Of GLP-1 Hormone And Some Antioxidants In Type 2 Diabetic Patients

[a]Media Hamed Ahmed [b]Saba Zeki M. Al-Abachi

mediahamed13@gmail.com saba-alabachi@uomosul.edu.

University of Mosul, College of Science, Department of Chemistry, Mosul,Iraq

Abstract:-

The study included the measurement of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels in a group of patients with type 2 diabetes and in a control group of healthy individuals. Additionally, the study investigated the impact of age, gender, and body mass index (BMI) on GLP-1 levels in both the type 2 diabetes group and the control group. Moreover, some antioxidants were examined in the type 2 diabetes group and the control group. This study was conducted at Al-Wafaa Specialized Center for Diabetes, the main blood bank in Mosul City, and Azadi Teaching Hospital in Duhok City, during the period from July to October 2022. The study involved 130 participants who were divided into two groups. The first group consisted of 70 individuals with type 2 diabetes, including both genders, with ages ranging from 31 to 60 years. The second group comprised 60 healthy individuals, also including both genders, with ages ranging from 31 to 60 years. Blood samples were collected after a fasting period of 10-12 hours, and then the samples were separated into 3-4 aliquots and stored in clean and sterilized tubes at a temperature of (20-)°C for later use.

Keywords: biochemistry, GLP-1 hormone, antioxidants, diabetics

دراسة كيموحيوية لهورمون GLP-1 وبعض مضادات الاكسدة في مرضى السكر من النوع الثاني

صبا زكي محمود العباجي

ميديا حميد أحمد علي

العراق الموصل، جامعة الموصل، كلية العلوم، قسم الكيمياء

الملخص:

تضمنت الدراسة إيجاد مستوى هورمون الشبيه بالكلوكاكون-1 في مجموعة مرضى داء السكر من النوع الثاني وكذلك في مجموعة الأصحاء.فضلاً عن ذلك تمت دراسة تأثير عامل العمر والجنس وعامل مؤشر كتلة الجسم على مستوى هورمون GLP-1 في مجموعة مرضى داء السكر من النوع الثاني وكذلك في مجموعة السيطرة. وتمت دراسة بعض مضادات الأكسدة في مجموعة داء السكر من النوع الثاني وكذلك في مجموعة

الأصحاء. تم أجراء هذه الدراسة في مركز الوفاء التخصصي لداء السكر، مصرف الدم الرئيسي في مدينة الموصل ومستشفى أزادي التعليمي في مدينة دهوك ، للفترة من تموز الى تشرين الأول سنة 2022 حيث تضمنت (130) شخصاً تم تقسيمهم إلى مجموعتين الأولى تضمنت (70) شخصاً يعاني من داء السكر من النوع الثاني ومن كلا الجنسين ، كانت أعمارهم تتراوح بين(31-60) سنة أما المجموعة الثانية فتضمنت (60) شخصاً من فئة الأصحاء ومن كلا الجنسين أيضاً وتراوحت أعمارهم بين (31-60) سنة. كما تم جمع عينات الدم بعد فترة صوم تراوحت بين (10-12) ساعة ثم فصلت عينات الدم وقسمت الى(3-4) أقسام وحفظت في أنابيب نظيفة ومعقمة عند درجة حرارة (20-)° م ليتم استخدامه لاحقا.

كلمات مفتاحية : كيموحيوية ، هورمون GLP-1 ، مضادات الاكسدة ، مرضى السكر

النتائج:

أظهرت النتائج ان هناك إنخفاضاً معنوياً في تركيز هورمون GLP-1 بمجموعة المرضى الذين يعانون من داء السكر من النوع الثاني مقارنةً بتركيزه في مجموعة الأصحاء ، فضلاً عن ذلك وعند دراسة تأثير عامل الجنس ، العمر ، ومؤشر كتلة الجسم على مستوى هورمون GLP-1 دلت النتائج ظهور إنخفاضاً معنوياً في مستوى هورمون GLP-1 في مجموعة الأناث مقارنةً بمجموعة الذكور في كلا المجموعتين المرضى والأصحاء، أما فيما يخص عامل العمر فأنه أظهرت النتائج أنه لا يوجد فرقا معنويا في مستوى GLP-1 في المجاميع العمرية (31-40)و (41-50) سنة حيثُ أن ظهر أرتفاع معنوي في تركيز الهورمون في الفئة العمرية 51 إلى 60 سنة، في دراسة تأثير عامل مؤشر كتلة الجسم على مستوى هورمون GLP-1 فأن العلاقة الطرديه بينهما كانت واضحة. كذلك تم تقدير بعض مضادات الأكسدة ، وقد بينت النتائج ايضا أرتفاعا معنويا في تركيز MDA بمجموعة المرضى مقارنةً مع مجموعة الأصحاء، الا أنه كان هناك إنخفاضاً معنوياً في مستوى الكلوتاثايون وفيتامين C وفيتامين E في مجموعة المرضى مقارنة مع الأصحاء .

مفاتيح الكلمات:داء السكر من النوع الثاني، الهورمون الشبيه بالكلوكاكون-1 ، مضادات الاكسدة.

المقدمة:

داء السكر هو عبارة عن مرض غير متجانس وبالتالي يفتقر إلى تعريف دقيق(1) .يتميز داء السكر بأرتفاع السكر في الدم المزمن الناجم عن عدم تنظيم الكربوهيدرات والدهون وأستقلاب البروتينات(2).يؤدي هذا الأضطراب الأيضي تدريجياًإلى مضاعفات مزمنة تهدد الحياة في الأوعية الدموية الدقيقة والأوعية الدموية الكبيرة والأعتلال العصبي .يحدث DM إما بسبب نقص إفراز في الأنسولين أو تلف خلايا بيتا في البنكرياس أو مقاومة الأنسولين المتعلقة بعدم إستخدام الأنسولين (3). هناك ثلاثة أنواع أساسية من داء السكر :النوع الأول الذي يعرف بداء السكر المعتمد على الأنسولين Type1diabtes mellitus(T1DM)هو عبارة عن مرض مناعي ذاتي يستهدف خلايا بيتا البنكرياسية مما يؤدي إلى نقص الأنسولين المطلق مدى الحياة (4).النوع الثاني الذي يعرف بداء السكر الغير معتمد على الأنسولين Type2 diabetes mellitus(T2DM) ،يعد داء السكر من النوع 2 أحد أكثر الأضطرابات الأيضية شيوعاً في جميع أنحاء العالم وينجم تطوره في المقام الأول عن مزيج من عاملين رئيسيين وهما إفراز الأنسولين المعيب بوساطة خلايا بيتا البنكرياسية وعدم قدرة الأنسجة الحساسة للأنسولين على الأستجابة للأنسولين (5).يتزايد أنتشار T2DM بسرعة في جميع أنحاء العالم والتي أصبحت مشكلة صحية عامة رئيسية .الأفراط في التغذية والخمول والسمنة هي عوامل خطر مهمة لتطويرT2DM ،ولهذا المرض عوامل خطر مهمة مثل تصلب الشرايين والأعتلال الكلوي وأعتلال الشبكية (6). النوع الثالث هو سكري الحمل Gestational diabetes mellitus (GDM) وهو عبارة عن أضطراب شائع في الحمل يتم تعريفه من خلال بداية عدم تحمل

الكلوكوز أثناء الحمل ،يرتبط سكري الحمل بمخاطر سلبية قصيرة وطويلة الأمد للنساء وذريتهم (7).اما فيما يخص الإنكريتينات هي هرمونات في القناة الهضمية (الامعاء) تعمل على تحفيز إفراز الأنسولين المحفز للكلوكوز glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) وتعتبر من عائلة الكلوكاكون ويتم إطلاقها إستجابةً لتناول العناصر الغذائية وخاصة الكاربوهيدرات والدهون حيث إنها تحفز إفراز الأنسولين في البنكرياس عن طريق اعتمادها على الكلوكوز وتلعب دوراً مهماً في فسيولوجية الجهاز الهضمي. هناك صنفان من الأنكريتينات في الجسم هما الببتيد مؤثر الانسولين المعتمد على الكلوكوز Glucose Dependent Insulinotropic Peptide (GIP) المعروف أيضاً بأسم الببتيد المثبط للمعدة، اما النوع الثاني فيدعى الببتيد الشبيه بالكلوكاكون-1 Glucagon Like Peptide-1(GLP-1) يتم إفراز كلا الهرمونين بوساطة الغدد الصماء الموجودة في ظهارة الأمعاء الدقيقة(8). وهو عبارة عن هورمون ببتيدي يتكون من سلاسل 30 او 31 حامضا امينيا ينتج عن طريق الأمعاء تفرزه الخلايا L المعوية الصماوية المنتشرة في القناة الهضمية السفلية وفي الانسجة الدهنية أو الكبد أو العضلات الهيكلية وبعض الخلايا العصبية، كما تشير الدلائل الى انه يمكن انتاجه بوساطة خلايا البنكرياس حيث يعزز من وظيفة الخلايا البائية وبقائها ويمارس تأثيرات مفيدة في الأعضاء والأنسجة المختلفة، وبالتالي يمكن اعتباره هورموناً جديداً لجزيرة البنكرياس يمارس تأثيرات الانسولين والكلوكاكون (9).

تقدير المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم

Estimation of biochemical changing in blood serum

1- تقدير مستوى الهورمون الشبيه بالكلوكاكون

Estimation the level of glucagon like peptide-1(GLP-1)

بأستخدام عدة التحليل الجاهزة (Kit) من شركة (BTLAB) الصينية وبالاعتماد على تقنية التقدير بالإنزيم المرتبط مناعيا(Enzyme Linked Immune Sorbent Assay, ELISA, Technique) تم قياس مستوى الهورمون الشبيه بالكلوكاكون وفق مبدأ الساندويتش (Sandwich) مع اثنين من الأجسام المضادة للارتباط بالبايوتين (biotin) المخصصة للهورمون وتم قياس الامتصاصية عند طول موجي قدره (450) نانومتر(10).

الكواشف والمواد المجهزة **Reagents and Materials Provided**

Reagents	Quantity
Standard solution (192pmol/L)	0.5ml x1
Pre-coated ELISA Plate	12 * 8 well strips x1
Standard diluent	3 ml x 1
Streptavidin –HRP	6 ml x 1
Stop Solution	6 ml x 1
Substrate Solution A	6 ml x 1
Substrate Solution B	6 ml x 1
Wash Buffer Concentrate (25x)	20 ml x 1
Biotinylated Human GCGAntibody	1 ml x 1
User Instruction	1

Plate Sealer	2 pics

تحضير المحاليل والكواشف **Preparation of Solutions and reagents**

وضعت المحاليل وجميع الكواشف عند درجة حرارة الغرفة لمدة لا تقل عن 20 دقيقة بعد إخراجها من محيط خزنها الذي كان بدرجة حرارة (2-8) درجة مئوية ، وتم تحضير المحاليل التالية:

2محلول الغسل **Washing Solution** حضَّر

بتخفيف20 مليلتر من محلول الغسل المركز بـ 500 مليلتر من الماء المقطر الخالي من الايونات أو الماء المقطر مع المزج بصورة جيدة . اي انه خفف 25 مرة واذا تبين وجود بلورات في المحلول المركز يرج بلطف حتى تذوب البلورات تماما .

المحاليل القياسية **Standard Solutions**

خُفَّف المحلول القياسي المركز الأصلي باستخدام مخفف المحلول القياسي في أنابيب اختبار صغيرة وحسب المخطط التالي:

Number	Conc.	Contents
Standard No.5	96 pmol/L	120µl Original Standard+120µl Standard Diluent
Standard No.4	48 pmol/L	120µl Standard No.5 +120µl Standard Diluent
Standard No.3	24 pmol/L	120µl Standard No.4 +120µl Standard Diluent
Standard No.2	12 pmol/L	120µl Standard No.3 +120µl Standard Diluent
Standard No.1	6 pmol/L	120µl Standard No.2 +120µl Standard Diluent

طريقة العمل

1. أُضيف (50µl) من المحلول القياسي إلىٰ حفر المحلول القياسي ولم تتم إضافة الجسم المضاد؛ لأنه مضاف مسبقا.

2. أُضيف (40µl) من مصل الدم إلىٰ حفر النماذج، ثم أضيف (10µl) من (anti GCG antibody) ، ثم أضيف (50µl) من (streptavidin-HRP) إلىٰ حفر النماذج وحفر المحلول القياسي.

3. تم تغطية الطبق بواسطة غطاء أُعد لهذا الغرض , يرج الطبق لتمتزج المكونات ثم حضَّنت محتويات حفر الطبق لمدة ساعة عند درجة حرارة (37) درجة مئوية.

4. أُزيل غطاء الطبق وفرغ بواسطة جهاز الغسل وتم ملئ الحفر ب (300µl) من محلول الغسل وتركت لمدة(30) ثانية ومن ثم فرغت وتمت إعادة هذه العملية (5) مرات ثم فرغت محتويات الطبق بعد الغسل النهائي مع طرقه بقوة على منشفة ورقية.

5. أُضيف (50µl) من محلول مادة الأساس (A) لكل حفرة ثم أضيف (50µl) من محلول مادة الأساس (B) ورج بهدوء ليحدث الإمتزاج.

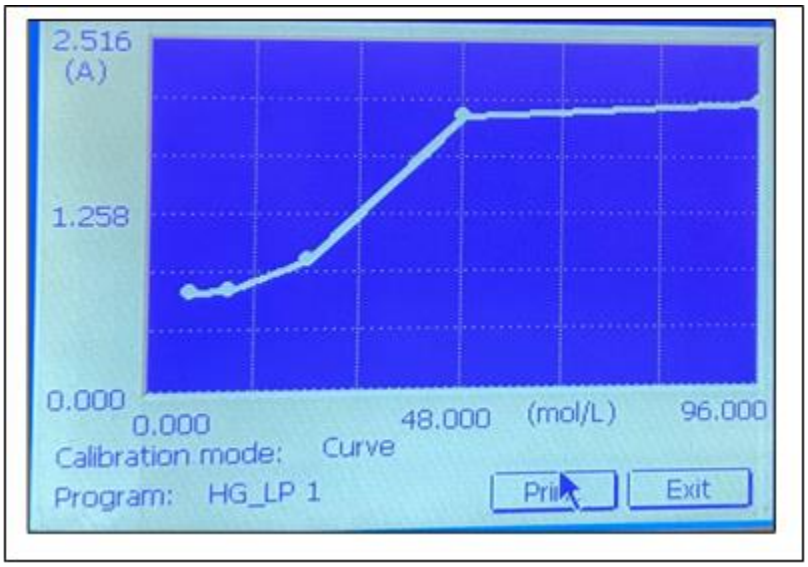
6. حُضَّن الطبق لمدة (10) دقائق في درجة حرارة (37) درجة مئوية في مكان مظلم.

7. أُضيف (50µl) من محلول وقف التفاعل إلىٰ كل حفرة، عندها سوف يتحول اللون من الأزرق إلىٰ الأصفر على الفور.

8. بعد (10) دقائق من إضافة محلول وقف العمل قُرئت امتصاصية الطبق عند طول موجي (450) نانومتر.

الحسابات **Calculations**

تم رسم المنحني القياسي بين قيم الامتصاصية للمحاليل القياسية والتي تكون على المحور الصادي مقابل تراكيزها التي تكون على المحور السيني، وبالاعتماد على قيم الامتصاصية لنماذج مصل الدم تم إيجاد مستوى هورمون الشبيه بالكلوكاكون GLP-1.



الشكل (1) قيم امتصاصية المحاليل القياسية لـGLP-1 مقابل تراكيزه

2-تقدير مستوى الكلوتاثايون

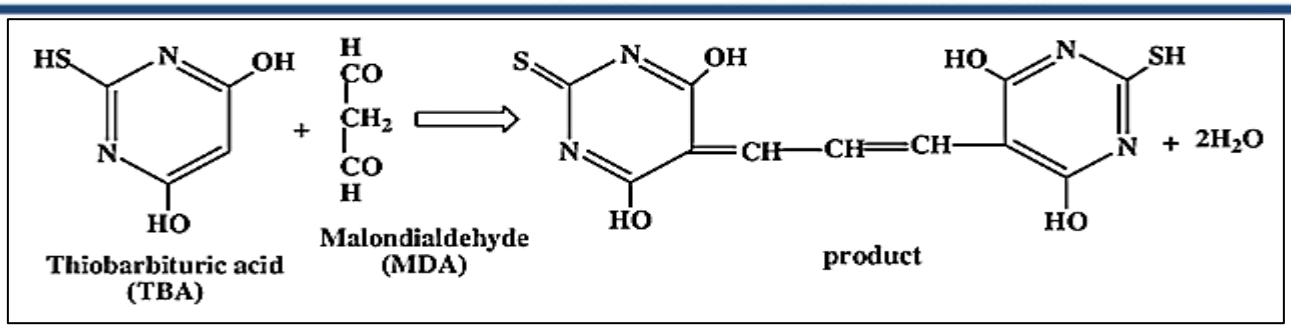
Estimation the level of glutathione

تم تقدير تركيز الكلوتاثايون في مصل الدم باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (11),وتعتمد الطريقة على استخدام محلول المان Ellman` reagent الذي يتكون من 5,5-dithio bis (2- DTNB Nitrobenzoic acid) حيث يتفاعل بسرعة مع الكلوتاثايون ويختزل بوساطة مجموعة السلفاهيدرال (SH group) للكلوتاثايون مكونا ناتجا ملونا يتم قراءة الامتصاصية له عند طول موجي (412nm) وان تركيز الناتج المتكون يعتمد على تركيز الكلوتاثايون الموجود في المصل.

3-تقدير مستوى بيروكسيدة الدهن (المالونداياليديهايد)

Estimation the level of peroxidation (malondialdehyde)

تم تقدير مستوى المالونداياليديهايد في مصل الدم باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (12)واعتمادا على هذه الطريقة تم تقدير مستوى بيروكسيد الدهن في المصل من خلال قياس كمية المالونداياليديهايد وهو يمثل احد النواتج الرئيسية لبيروكسيدة الدهن وتعتمد هذه الطريقة على التفاعل الذي يحدث بين بيروكسيدات الدهن وبشكل رئيسي المالونداياليديهايد وبين حامض ثايوباربيوتريك (TBA)



Thiobarbituric acid كما في الشكل(2) ويتم هذا التفاعل في وسط حامضي حيث يكون ناتجا ملونا يتم قياس شدة امتصاصيته عند 532nm .

الشكل(2) تفاعل المالونداياالديهايد

4-تقدير تركيز الفا- توكوفيرول (فيتامين *E*)

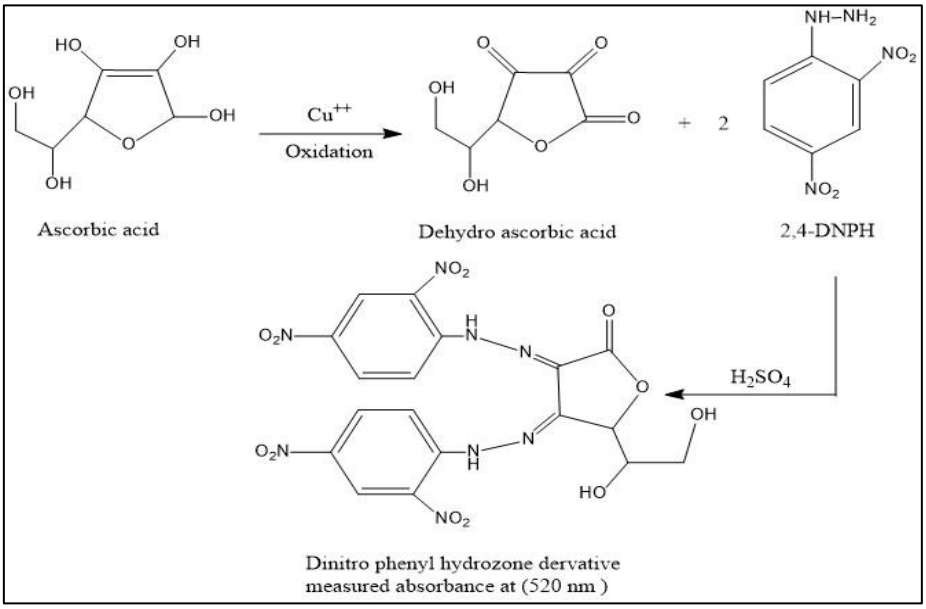
Estimation of alpha-tocopherol (vitamin E) concentration

تم تقدير تركيز فيتامين E في مصل الدم باستخدام الطريقة المعتمدة على تفاعلات الاكسدة والاختزال، حيث تتضمن أكسدة توكوفيرول Tocopherol الى توكوفيرول كوينون Tocopherol quinone بوجود كلوريد الحديديك $FeCl_3$، حيث يختزل أيون الحديديك Ferric ion الى ايون الحديدوز Ferrous ion الذي يكون معقد احمر اللون مع المركب الفا–الفا–ثنائي بريديل. يتم فصل فيتامين E من المصل عن طريق استخدام المذيب العضوي الزايلين الذي يعمل على فصل فيتامين E والكاروتين وتتم قراءة الامتصاص عند الطول الموجي (460nm) لتقدير الكاروتين ثم يضاف كلوريد الحديديك وقياس الامتصاصية عند الطول الموجي(520 nm) لتقدير فيتامين E (13).

5-تقدير تركيز فيتامين C

Estimation of Vitamin C Concentration

قدر تركيز فيتامين C بأكسدة حامض الاسكوربيك بواسطة النحاس ليكون كل من ديهيدرو حامض الاسكوربيك Dehydroascorbic acid وحامض ثنائي كيتوكلونيك Diketogluonic acid. تتفاعل هذه النواتج مع 4,2-ثنائي نايترو فنيل هيدرازين حيث يحصل إعادة ترتب للمركب بإضافة حامض الكبريتيك المركز ليعطي ناتج مشتق 4,2- ثنائي نايرتوفنيل هيدرازون يقاس شدة امتصاصه عند الطول الموجي(520nm) ويتم اجراء هذا التفاعل بوجود الثايوريا الذي يعمل على منع التداخلات مع مواد أخرى حيث يتم الحصول بواسطته على وسط اختزال معتدل كما في الشكل(3) (14).

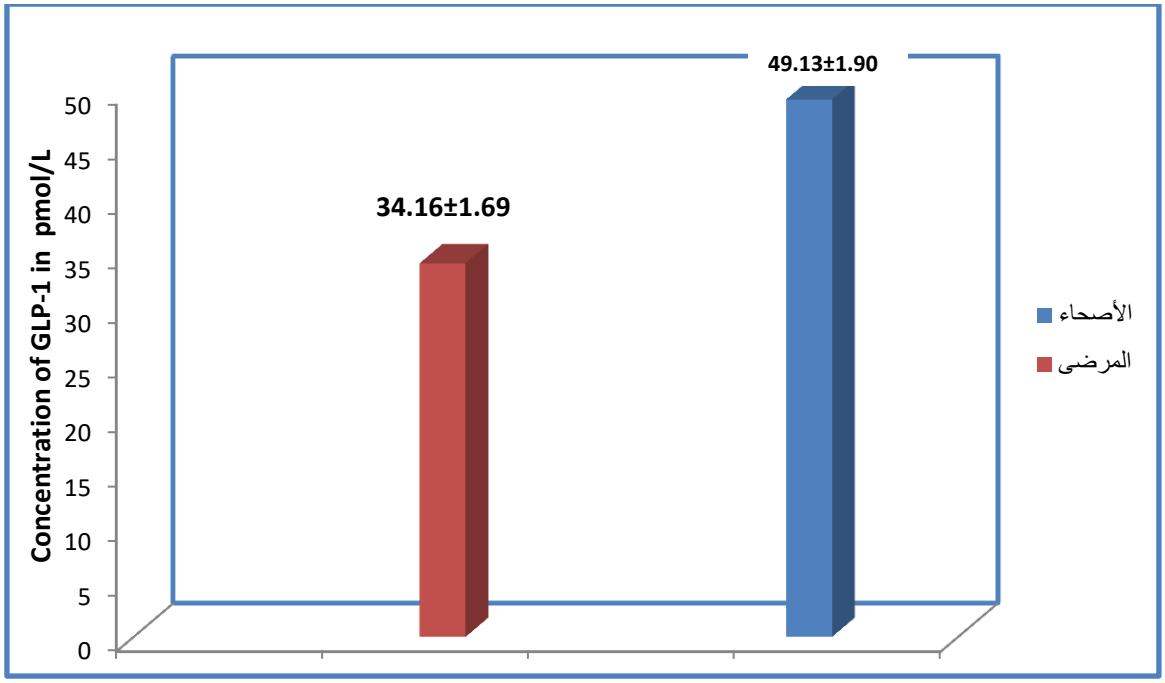


شكل (3) تفاعلات فيتامين C

النتائج والمناقشة:

1-مستوى الهورمون شبيه الكلوكاكون-1 (GLP-1):

يبين الشكل (4) ظهور أنخفاضاً معنوياً في مستوى هورمون GLP-1 عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.01$) في مصل دم مرضى داء T2DM (34.16±1.69pmol/L) مقارنةً بمعدل تركيزه لدى مجموعة السيطرة (49.13±1.90pmol/L) وهذا يتفق مع ما جاء به (15) وقد يعزى السبب إلى أن تركيز الأنكرتينات تعتمد على فعالية إنزيم ثنائي ببتايديل ببتايديز4 (DPP4) القابل للذوبان، يتم ارتفاع نشاط DPP-4 في بلازما مرضى داء السكر النوع الثاني مما يؤدي إلى أنخفاض تأثير الأنكرتينات (15).



شكل (4) تركيز الهورمون الشبيه بالكلوكاكون-1 في مصل الدم

2- دراسة تأثير عامل الجنس على مستوى هورمون GLP-1:

عند دراسة تأثير عامل الجنس على تركيز هورمون GLP-1 في مصل الدم لكل من مجموعة المرضى والأصحاء تبين وجود إنخفاضا معنويا واضحا في تركيز GLP-1 عند مستوى ($P\leq0.05$) في مجموعة الأناث المرضى (25.02±2.7pmol/L) مقارنةً بمجموعة الذكور المرضى(45.76±10.83 pmol/L) وكذلك وجد إنخفاض معنوي في مستوى GLP-1 عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$) في مجموعة الأناث الأصحاء(30.65±8.36 pmol/L) مقارنةً بمجموعة الذكور الأصحاء(68.78±1.21 pmol/L) وهذه النتيجة تتفق مع ما جاء به الباحثون (16). فقد يكون سبب الاختلاف في مستوى هورمون GLP-1 بين الاناث والذكور هو التأثيرات التفاضلية عند الذكور والاناث، وهي تأثيرات يحتمل ان تعزى الى افعال المنشطات التناسلية، وخاصة هورمون الاستيروجين حيث انه يقلل من التحفيز المركزي لمستقبلات الببتيد الشبيه بالكلوكاكون من حيث التغذية ومن خلال العمل على مناطق الجهاز العصبي المركزي المهمة لافعال هورمون الاستيروجين (16)

GLP-1(pmol/L)	
Mean±SE	
68.78±1.21 b	الذكور الأصحاء العدد=(32)
30.65±8.36 a	الأناث الأصحاء العدد=(28)
45.76±10.83	الذكور المرضى

العدد=(36)	b
الأناث المرضى العدد=(34)	25.02±2.7 a

الجدول(1) تأثير عامل الجنس على مستوى هورمونGLP-1 في مجموعتي المرضى داء السكر من النوع الثاني والأصحاء

الأحرف المتشابهه في العمود الواحد تشير إلى عدم وجود فروق معنوية ، الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروق معنوية عند مستوى أحتمالية أقل أو يساوي 0.05 بين المجاميع المدروسة.

3_دراسة تأثير عامل العمر على مستوى هورمون GLP-1:

تم دراسة تأثير العمر على مستوى هورمون GLP-1 إذ تم تقسيم مجموعتي المرضى والسيطرة إلى الفئات العمرية التالية (31-40 year), (41-50 year), (51-60 year)

فعند دراسة تأثير عامل العمر على مستوى هورمون GLP-1 فتشير الجداول (2) و (3) بأنه لا يوجد فرق معنوي في تركيز هورمون GLP-1 بين الفئات العمرية (31-40) و (41-50) سنة في مجموعتي المرضى والسيطرة على التوالي، الا أن هناك أرتفاعا معنويا عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز هورمون GLP-1 في الفئة العمرية (51-60) سنة مقارنة مع بقية الفئات في مجموعتي السيطرة والمرضى وقد يكون السبب في ذلك الى التغيرات الفسيولوجية التي تحدث مع تقدم العمر وكذلك نيجة لزيادة تركيز الكلوكوز عن مستوياته المحددة مع التقدم بالعمر بالاضافة الى زيادة حدوث العمليات الفسيولوجية الناتجة عن الكرب التأكسدي.

40-31 سنة n =26	**50-41 سنة n = 24**	**60-51 سنة n = 20**	
Mean±SE			
24.69±4.73 a	26.68±4.99 a	49.95±3.05 b	**GLP-1**

الجدول (2) تأثير عامل العمر على مستوى هرمون GLP-1 في مجموعة المرضى

الأحرف المتشابهه في االصف الواحد يدل على عدم وجود فروق معنوية ، الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروق معنوية عَند مستوى أحتمالية أقل أو يساوي 0.05 بين المجاميع المدروسة.

40-31 سنة n = 23	**50-41 سنة n = 19**	**60-51 سنة n = 18**	
Mean±SE			
41.21±2.27 a	42.66±1.42 a	56.91±4.02 b	**GLP-1**

الجدول (3) تأثير عامل العمر على مستوى هرمون GLP-1 في مجموعة الاصحاء

الأحرف المتشابهه في االصف الواحد يدل على عدم وجود فروق معنوية ، الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروق معنوية عَند مستوى أحتمالية أقل أو يساوي 0.05 بين المجاميع المدروسة.

4-دراسة تأثير مؤشر كتلة الجسم على مستوى هورموني الأيرسين و GLP-1:

مؤشر كتلة الجسم (BMI) هو مقياس يستخدم لتقييم وزن الجسم بالنسبة للطول ، إنه يوفر مؤشراً عاماً على ما إذا كان لدى الشخص وزن جسم صحي قياسا لطوله.
في دراستنا تم تقسيم كل من مجموعتي المرضى والاصحاء حسب BMI الى الفئات التالية فقط :- , (-24.9-18.5)25-29.9) , 30 ≤ فعند دراسة تأثير عامل مؤشر كتلة الجسم على مستوى هورمون GLP-1 في مجموعتي المرضى والأصحاء وجد أن هناك علاقة طردية بين تركيز GLP-1 وعامل الوزن كما هو موضح في الجدول (4). لقد اشارت الدراسات الى وجود علاقة مباشرة بين زيادة الوزن وارتفاع مستوى GLP-1 فقد تم استخدامه كدواء لانقاص الوزن لدوره في ارسال الاشارات الى الدماغ لتحسين وظيفة التمثيل الغذائي وتنظيم عملية الهضم والشهية، مما يتيح الشعور بالشبع لفترة طويلة. كذلك نتيجة لتحكمه في تنظيم مستويات السكر في الدم(17).

الهرمون / BMI	GLP-1	
	المرضى n =70	الأصحاء n =60
	Mean±SE	
24.9-18.5	27.79±2.06 a	36.18±3.92 a
29.9-25	34.64±6.98 b	45.31±3.54 b
≥30	41.36±5.15 C	71.50±5.76 c

جدول (4) تأثير عامل مؤشر كتلة الوزن على هرمون GLP-1 في مجموعتي المرضى والأصحاء

الأحرف المتشابهه في العمود الواحد تشير إلى عدم وجود فروق معنوية ، الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروق معنوية عند مستوى أحتمالية أقل أو يساوي 0.05 بين المجاميع المدروسة.

5- مقارنة تراكيز بعض مضادات الاكسدة في مصل دم مجموعة المرضى المصابين بالسكري النوع الثاني مع مجموعة السيطرة:

تشير النتائج في الجدول (5) إلى وجود إنخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثايون عند مستوى أحتمالية (P≤0.05) في مصل مجموعة المرضى (5.79±0.08 µmol/L) مقارنةً بتركيزه في مصل مجموعة الأصحاء(8.82±0.47 µmol/L) وهذه النتيجة تتفق مع ما جاء به الباحثان (18) حيث أن السبب يعود إلى حدوث الكرب التأكسدي الناجم من فرط التسكر وكنتيجة لحدوث خلل في المايتوكوندريا بسبب زيادة في مستوى الكلوكوز في حالة الأصابة بداء السكر من النوع الثاني فيؤدي الكرب التأكسدي إلى إنخفاض في مستوى مضادات الأكسدة واضعاف نقل الكلوكوز في العضلات والانسجة الدهنية، أو يعود السبب في أنخفاض تركيز الكلوتاثايون إلى أن أستخدامه في الجسم للدفاع عن الخلايا ضد هجمات الجذور الحرة الناتجة عن زيادة الكرب التأكسدي وتراكم الجذور الحرة إذ يساهم الكلوتاثايون في تحويل الميثايل كلايوكسايل methyglyoxal إلى اللاكتيت D-lactate كما يساهم في أكتساح جذر الهايدروكسيل ومركب بيروكسيد الهيدروجين (19).

مضادات الأكسدة	مجموعة الأصحاء n=60	مجموعة المرضى n=70
	Mean±SE	
GSH (µmol/L)	8.82±0.47	5.79±0.08*
MDA (µmol/L)	1.29±0.13	5.32±0.23*
Vit.C (mg/dl)	0.214±0.012	0.103±0.009*
Vit.E (mg/dl)	19.75±0.54	17.63±0.25*

الجدول (5) مقارنة تراكيز بعض مضادات الاكسدة في مصل دم مجموعة المرضى المصابين بالسكري النوع الثاني ومجموعة السيطرة

*** قيمة المعنوية عند مستوى احتمالية P≤0.05.**

كما أشارت النتائج إلى وجود أرتفاع معنوي في تركيز المالون ثنائي ألديهايد عند مستوى أحتمالية (P≤0.05) في مصل مجموعة المرضى(5.32±0.23 µmol/L) مقارنةً بتركيزه في مصل مجموعة الأصحاء (1.29±0.13 µmol/L) وهذه النتيجة تتفق مع ما جاء به الباحثون (20). فقد تبين لديهم أن الزيادة في مستوى MDA في الفئران المرضى بداء السكر بعد استحداث المرض بأستخدام مادة الالوكسان تنشأ من الزيادة في تكوين الجذور الحرة والتي تتماشى مع زيادة أكسدة الدهون نتيجة الأكسدة الذاتية للكلوكوز والبروتينات السكرية بسبب أرتفاع السكر في الدم (21). او قد تكون نتيجة لزيادة المركبات التأكسدية للمرضى المصابين بالسكري اذا ماقورنوا بمجموعة السيطرة حيث ان MDA يمكن ان يتفاعل مع المركبات الموجودة داخل جسم الانسان وبالتالي ستسبب حدوث تطور للمرض.

بينت النتائج في الجدول (5) أن هناك أنخفاضا معنويا في تركيز فيتامين C عند مستوى أحتمالية (P≤0.05) في مصل مجموعة المرضى(0.103±0.009 mg/ml) مقارنةً بتركيزه في مصل مجموعة الأصحاء(mg/ml 0.214±0.012) وكذلك وجد أنخفاضا معنويا في تركيز فيتامين E عند مستوى أحتمالية (P≤0.05) في مجموعة المرضى(17.63±0.25µmol/L) مقارنةً بتركيزه في مجموعة الأصحاء(19.75±0.54 µmol/L) وقد يعزى السبب الى إرتفاع السكر في الدم والذي يؤدي إلى زيادة في إنتاج الجذور الحرة مما يؤدي إلى زيادة الكرب التأكسدي وهذا يزيد من استنزاف فيتامين E و فيتامينC لكبح الجذور الحرة وهذا يتفق مع الباحث (22).

.1 Olaogun I, Farag M, Hamid P, Hamid P. 2020. *Cureus* 12
.2 Parameswaran G, Ray DW. 2022. *Clinical endocrinology* 96: 12-20
.3 Padhi S, Nayak AK, Behera A. 2020. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131: 110708
.4 Gregory GA, Robinson TI, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, et al. 2022. *The lancet Diabetes & endocrinology* 10: 741-60
.5 Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, et al. 2020. *International journal of molecular sciences* 21: 6275
.6 Fadaei R, Bagheri N, Heidarian E, Nouri A, Hesari Z, et al. 2020. *Cytokine* 125: 154832

.7 Shah NS, Wang MC, Freaney PM, Perak AM, Carnethon MR, et al. 2021. *Jama* 326: 660-9
.8 Boer GA, Holst JJ. 2020. *Biology* 9: 473
.9 Holst JJ. 2022. *Journal of Internal Medicine* 291: 557-73
.10 Le TD, Nguyen NPT, Nguyen ST, Nguyen HT, Tran HTT, et al. 2020. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*: 3561-70
.11 Dominiczak MH. 1999 .
.12 Guidet B, Shah S. 1989. *National J. Chem* 5: 139-48
.13 Emmerie A, Engel C. 1938. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* 55-1351 :7
.14 Clayman CB. 1979. *JAMA* 242: 91-2
.15 Fujiwara Y, Eguchi S, Murayama H, Takahashi Y, Toda M, et al. 2019. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 2: e00068
.16 Færch K, Torekov SS, Vistisen D, Johansen NB, Witte DR, et al. 2015. *Diabetes* 64: 25125-3
.17 Trapp S, Brierley DI. 2022. *British Journal of Pharmacology* 179: 557-70
.18 Bigagli E, Lodovici M. 2019. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2019
.19 Azarova I, Klyosova E, Polonikov A. 2021. *Life* 11: 886
.20 Ghazizadeh Z, Khaloo P, Alemi H ،Rabizadeh S, Mirmiranpour H, et al. 2019. *Meta Gene* 19: 91-7
.21 SALGINTAŞ H, Dönmez N, Özsan M. 2021. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society* 72: 3279-84
.22 Das UN. 2019. *Archives of medical research* 50: 11-4