مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد السادس والعشرون - المجلد السادس - علوم الكيمياء - كانون أول 2025 م
doi.org/10.52866/esj.2025.06.26.14

تقييم دور مركب *Oxaloacetate* في تحفيز انزيم *Citrate Synthase* لدى عينة من المرضى المصابين بمرض السكر من النوع الثاني

وصال ضاري رشيد خلف ، فاضل داود خالد ، ياسر احمد موفق
جامعة تكريت - كلية العلوم - قسم الكيمياء

مستخلص:

يُعد داء السكري من النوع الثاني أحد أكثر الأمراض المزمنة شيوعًا، ويؤثر بشكل مباشر على التوازن الأيضي وعدد من العمليات الحيوية. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل مجموعة من المتغيرات الكيميائية الحيوية لدى مرضى السكري من النوع الثاني، ومقارنتها مع مجموعة من الأفراد الأصحاء (مجموعة التحكم). شملت العينة 60 مريضًا (22 من الذكور و38 من الإناث) تراوحت أعمارهم بين (35-85) سنة، وتم جمع وتحليل عينات الدم لتحديد التغيرات في المؤشرات الحيوية. بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء تنقية جزئية لإنزيم السيترات سينثيز (Citrate Synthase) من مصل المرضى باستخدام طريقتي التبادل الأيوني والترشيح الهلامي. وتمت دراسة الخصائص الحركية للإنزيم بعد تنقيته، كما تم تقييم تأثير مركب الأوكسالوأسيتيت على فعالية الانزيم . أظهرت النتائج وجود تغيرات ملحوظة في بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية (الهيموكلوبين السكري، عامل النمو شبيه الانسولين، الدهون، اليوريا، الكريتينين) لدى مرضى السكري مقارنة بالأصحاء، مع ملاحظة فروقات في النشاط الإنزيمي للسيترات سينثيز. تبرز هذه الدراسة أهمية هذا الإنزيم كهدف محتمل في فهم الاضطرابات الأيضية المرافقة للسكري، كما تمهد الطريق نحو استخدامه كمؤشر حيوي أو هدف علاجي في المستقبل.

مفتاح الكلمات: عامل النمو شبيه الانسولين. انزيم السترات سينثيز، الهيموكلوبين السكري، داء السكر النوع الثاني، الاوكزالواسيتات .

Evaluation of the role of Oxaloacetate in stimulating the enzyme Citrate Synthase in a sample of patients with type 2 diabetes

Wasal Dhari Rashid Khalaf , Fadhel Dawood Khaled , Yasser Ahmed Mowaffaq
University of Tikrit , College of Science, Department of Chemistry, ikrit Iraq.

Abstract:

Type 2 diabetes is one of the most common chronic diseases, directly affecting metabolic balance and a number of vital processes. This study aimed to analyze a set of biochemical variables in type 2 diabetes patients and compare them with a group of healthy individuals (the control group). The sample included 60 patients (22 males and 38 females) aged 35-85 years. Blood samples were collected and analyzed to determine changes in biomarkers. In addition, partial purification of citrate synthase was performed from the patients' serum using ion exchange and gel filtration methods. The kinetic properties of the enzyme after purification were studied, and the effect of oxaloacetate on enzyme activity was evaluated. The results showed significant changes in some biochemical indicators (glycated hemoglobin, insulin-like growth factor, lipids, urea, and creatinine) in diabetic patients compared to healthy controls, with differences observed in the enzyme activity of citrate synthase. This study highlights the importance of this enzyme as a potential target in understanding the metabolic disorders associated with diabetes and paves the way for its use as a biomarker or therapeutic target in the future.

Key words: Insulin-like growth factor, citrate synthase, glycated hemoglobin, type 2 diabetes, oxaloacetate.

مقدمة

يُعد داء السكري من النوع الثاني (T2DM) أحد أكثر الامراض الايضية شيوعا على مستوى العالم ويتميز بفقدان فعالية الأنسولين في الأنسجة المستهدفة (مقاومة الأنسولين)، إضافة إلى تراجع قدرة خلايا بيتا في البنكرياس على إفراز الأنسولين بالشكل الكافي للحفاظ على توازن السكر في الدم. تقدر منظمة الصحة العالمية أنّ أكثر من ٪90 من حالات السكري حول العالم تنتمي إلى هذا النوع، مع تزايد انتشاره بسبب عوامل وراثيه او مكتسبه [1]. أن T2DM ليس مجرد اضطراب في الكلوكوز؛ بل يُعد حالة نظامية تشمل خللاً في الأيض، الالتهابات، اضطراب في دهون الدم، ومشكلات مكروبيولوجية ونسيجية مرتبطة بأمراض القلب والكلى والعينين ان ارتفاع مستويات بروتين C التفاعلي (CRP) والإنترلوكين6 (IL6) في الدم يرتبط بزيادة خطر الإصابة بالسكري [2] و نظرا للدور المهم في لدورة حامض الستريك (TCA) في داء السكري فقد اشارت العديد من الدراسات الحديثة الى ارتفاع مستوى السترات في البلازما مع زيادة خطر الوفيات القلبية لدى مرضى السكري مما يشير الى خلل في وظيفة الميتوكوندريا [3].

ان إنزيم السيترات سينثيز (Citrate Synthase)، وهو الإنزيم الحاكم في بداية دورة TCA، شديد الأهمية. حيث أن تحليل نشاطه وسلوكه الحركي داخل بلازما مرضى السكري يمكن أن يساهم في الكشف عن آليات فسيولوجية جديدة، ويعزز إدراجه كمؤشر حيوي محتمل أو هدف علاجي مستقبلي غالبا ما يرتبط داء السكري من النوع الثاني (T2DM) باضطرابات واضحة في الدهون ووظائف الكلى، والتي تلعب دورًا محوريًا في تطور المضاعفات. من الناحية الدهنية، يعد **ارتفاع الدهون الثلاثية** (Triglycerides) والكوليسترول الضار (LDL-C)، بالإضافة إلى انخفاض الكوليسترول الجيد (HDL-C)، من الخصائص المميزة لدى مرضى السكري [4] من جهة أخرى، يُعد ارتفاع مستوى اليوريا (Blood Urea) والكريتيانين مؤشراً على تأثر وظائف الكلى، ويُستخدم كمؤشر مبكر لتدهور وظيفة الغدة الكلوية. فقد بينت الدراسات وجود ارتباط بين مستويات اليوريا والـ HbA1c في مرضى السكري، مما يعكس تدهورًا في الوظائف الكلوية. ويُعد اعتلال الكلية السكري من المضاعفات الدقيقة الشائعة، ويصيب نحو ٪40 من مرضى السكري من النوع الثاني، مصحوبًا بزيادة اليوريا، تراجع eGFR، وظهور الألبومينوريا. [5] كما ان مستويات IGF – 1 ترتبط بحدوث مقاومة الانسولين وزيادة مخاطر داء السكري من النوع الثاني كما يعد مؤشرا لحساسية الاوعية الدموية ووظائف الكبد لدى المرضى .

الجزء العملي

العينات المستخدمة Used Specimens

لقد شملت الدراسة الحالية على 90 عينة، تم جمع العينات من المراجعين لمستشفى تكريت التعليمي وكذلك جمع العينات من الأشخاص الاصحاء من موظفي ومراجعي مستشفى تكريت التعليمي بأعمار متطابقة. لمدة تتراوح من السابع من اب 2024 الى وحتى كانون الأول 2024.

مجموعة المصابين Patients Group

شملت الدراسة الحالية على (60) عينة لأشخاص مصابين بداء السكري من النوع الثاني

تراوحت أعمارهم بين (35-85) سنة وهذا بعد تشخيصهم من قبل الطبيب المختص استنادا الى الاعراض السريرية الموجودة لدى المرضى .

تحضير العينات Sample preparation

تم جمع العينات عن طريق سحب الدم الوريدي من حزمة المرفق بمقدار6 مل بواسطة محقنة طبية معقمة Syringe Disposable ذات استعمال واحد ومباشرة تم تقسيم الدم: (2ml) في أنبوبة EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid) و (4ml) في أنابيب بلاستيكية حاويه على الجل (gel tube)جديده و معقمه مصنوعه من البولي ستايرين poly (Styrene)، و ترك بدرجة حرارة الغرفة لمدة (5-10) دقائق ثم وضعت الانابيب في جهاز الطرد المركزي لمدة 5 دقائق و بسرعة 3000 دورة / دقيقة و بعدها يتم سحب مصل الدم بواسطة ماصه دقيقة ليوضع في بند روف اخر نضيف و معقم وذات غطاء محكم بحجم 1.5 مل و قسم المصل الى عدة اقسام و بعدها تم حفظ المصل بالتجميد لحين اجراء الفحوصات الكيموحيوية .

تقدير الهيموكلوبين السكري

Determination of Glycohemoglobin

طريقه العمل Procedure

تم اخذ العينة وهي عباره عن عينه دم كامله وضعت في أنبوب يحتوي على مانع تجلط (EDTA) مزجت العينة بلطف ثم تحفظ لمده أسبوع في درجه حرارة تتراوح بين 2-8 درجة مئوية .

1. تم تحضير انابيب الاختبار وتسميه كل واحده كما يلي :

2. Unknown(U) والمحلول القياسي (St) Standard وعينه الاصحاء (السيطرة) Control (c).

3. اضيف الى كل انبوبه 500 مايكرو ليتر من المحلول المحلل للهيموكلوبين السكري Glycohe-moglobin lysing reagent

4. -3 تم اضافه 100 ميكروميتر من عينه الدم المحفوظة في انابيب تحتوي على مانع التخثر (EDTA) الى ابنوب العينة (U) .

5. تم اضافه 100 ميكرو ليتر من المحلول القياسي Glycohemoglobin الى أنبوب ال (Stan-dard).

6. تم المزج جيدا وتركت الانابيب لمده 5 دقائق في درجه حرارة الغرفة حتى اكتمال التحلل .

7. تم اضافه 100 ميكروميتر من العينات المحللة المحضرة الى (المذكورة أعلاه) الى كل أنبوب يحتوي على راتنج .

8. وضع فاصل (فلتر) الراتنج مسبقا في الانابيب بحيث يكون الغطاء المطاطي اعلى بحوالي 1-2 سم من مستوى السائل .

9. تم مزج الانابيب باستعمال الهزاز الخاص بالدم وبعد الانتهاء من المزج دفع فاصل الراتنج الى داخل الانبوب حتى تتجمع الكريات المحللة في نهاية ال 13 ملم للأنبوب .

10. تم صب السائل العلوي من أنبوب الراتنج الى خلايا قياس الامتصاصية لقياس الامتصاصية .

11. تمت قراءه الامتصاصية لكل من الانابيب (المحلول القياسي. العينة. الكونترول) مقابل الماء عند طول موجي 415 نانو متر حيث يبقى المحلول ثابتا لمدة تصل الى 60 دقيقة .

قياس الهيموكلوبين الكلي

total hemoglobin assay

1. تم اضافه 5 مل من الماء الخالي من الايونات الى الانابيب الثلاثة (المحلول القياسي. العينة. الكونترول).

2. تم اضافه 0.02 مل (20) ميكرو ليتر من الراشح المتحلل الى كل أنبوب ثم مزجت جيدا ونقلت الى خليه قياس الامتصاصية لقياسها

3. تم قراءه الامتصاصية لكل من المحلول القياسي والعينة والكونترول مقابل الماء عند طول موجي 415 نانومتر خلال 60 دقيقة.

الحسابات Calculation

تم حساب نسبه (R) لكل انبوبة كالاتي:

$$R = \frac{\text{Abs. of Glycoysed Hemoglubin(Agly)}}{\text{Abs. of totah hemoglubin (Atotal)}}$$

احتسبت (R) للعينه (Unknown) والمحلول القياسي (R st) والحصول على النتيجة النهائية من المعادلة ادناه:

$$\text{HbA1C \%} = \frac{\text{R (Sample)}}{\text{R(Standard)}} \text{ X}$$

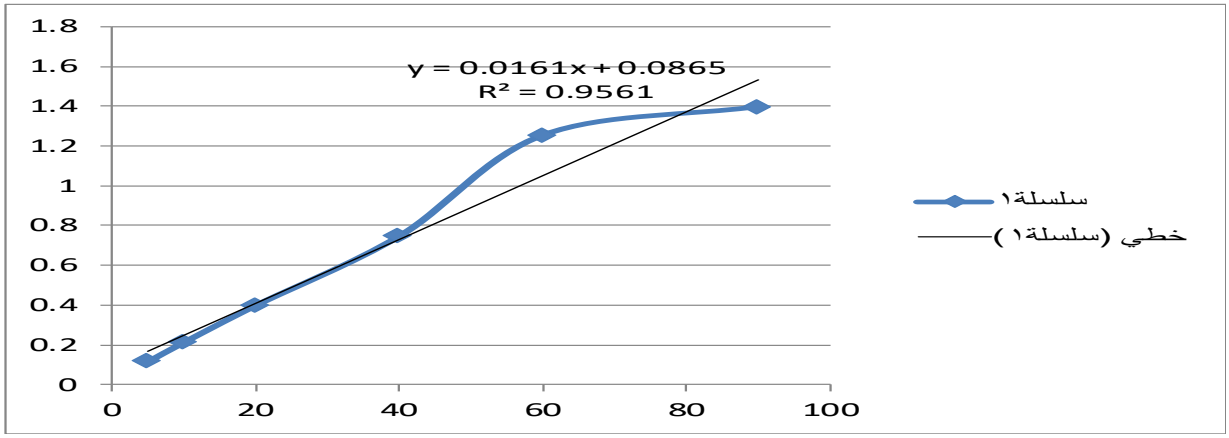
Conc. of Glycolysed Hemoglubin(%)

تقدير مستوى عامل النمو شبيه الانسولين لدى مرضى السكري ومجموعه السيطرة:

Determination of the Insulin-like growth factors 1 (IGF) Hormone Levels in the Serum

أ-المبدأ principal

تم استخدام عدة الفحص المجهزة من قبل شركةSunlong Biotech الصينية المعتمدة على طريقة Sandwich-ELISA. لقد تم طلاء صفيحة Microe-lisa المتوفرة في هذه المجموعة مسبقا بجسم مضاد خاص ب IGF-1. وتتم اضافه المعايير أو العينات إلى حفر لوحة الصفيحة الشريطية المناسبة من Mi-cro Elisa ويتم دمجها مع الجسم المضاد المحدد. ثم يضاف الجسم المضاد المترافق ببيروكسيد Horseradish Peroxidase (HRP) خاص ب IGF-1 إلى كل حفرة من صفيحة Micro Elisa وتحضنها. يتم غسل المكونات الحرة. ثم يضاف محلول الركيزة TMB إلى كل حفرة. فقط تلك الحفر التي تحتوي على الأجسام المضادة IGF-1 وHRP المترافقة IGF-1 لتظهر باللون الأزرق ثم تتحول إلى اللون الأصفر بعد إضافة محلول التوقف. يتم قياس الكثافة الضوئية Optical density (OD) طيفيا عند طول موجة 450 نانومتر. تتناسب قيمة OD مع تركيز IGF-1 بعدها يمكن حساب تركيز IGF-1 في العينات من خلال مقارنة OD للعينات بالمنحنى القياسي.



الشكل (1) المنحنى القياسي لقياس مستوى IGF-1

خطوات العمل

1. .تخفيف المعايير : حضرت خمسة انابيب لغرض التخفيف وتم ترقيمها من 5-1 ، أُضيف الى أنبوب رقم 1300µl من المحلول القياسي (Standard) بالإضافة الى 1150µl من مخفف المحلول القياسي (Standard diluents) مزجت جيداً وتم سحب 1300µl من أنبوب رقم 1 واضافته الى أنبوب رقم 2 بالإضافة الى 1150µl من مخفف المحلول القياسي (Standard diluents) أضيفت الى نفس الانبوب ، في أنبوب رقم 3 اضيف 1150µl سحبت من أنبوب رقم 2 بالإضافة الى 1150µl من مخفف المحلول القياسي (Standard diluents) ، اما في أنبوب رقم 4 فتم إضافة 1150µl سحبت من أنبوب رقم 3 بالإضافة الى 1150µl من مخفف المحلول القياسي (Standard diluents) ، كذلك في أنبوب رقم 5 فتم إضافة 1150µl سحبت من أنبوب رقم 4 بالإضافة الى 1150µl من مخفف المحلول القياسي (Standard diluents) لنحصل في النهاية على تراكيز حسب التسلسل /0.6ng, 1.2ng/ml, 2.4ng/ml, 3.6ng/ml ml,0.3ng/m .

2. في لوحه Micro Elisa يترك حفرا فارغه كعنصر تحكم blank control. في حفر العينات، يتم إضافة 40 مايكرو لتر من محلول منضم لتخفيف العينة و10 مايكرو لتر من العينة (عامل التخفيف هو 5). وينبغي تحميل العينات على الجزء السفلي دون لمس جدار الحفر. وتخلط جيدا مع الرج بحذر.

3. إضافة الانزيم: أضف 50 ميكرو لتر من كاشف HRP-Conjugate الى كل حفره باستثناء الحفر الفارغة .

الحضانة: بعد غلق اللوحة بغشاء الاغلاق قم بالحضانة لمدة 30 دقيقه عند 37 درجة مئوية .

تكوين السائل: محلول الغسيل 30 ضعفا او 20 ضعفا مخفف 30 ضعفا او 20 ضعفا بالماء المقطر الاحتياطي .

الغسيل: تم نزع غشاء لوحة الاغلاق ثم التخلص من السائل بواسطة التجفيف بالهز ثم اضيف عازل الغسيل الى كل حفرة ليترك لمدة 30 ثانيه ثم يتم تصفيته وتكرر العملية 5 مرات .

اللون: أضف محلول الكرو موجين 50 ميكرو لتر ومحلول الكرو موجين الى كل حفرة وتم خلطهما مع الرج الخيف وتم حضنها عند درجه حرارة 37 درجه مئوية لمدة 15 دقيقة مع تجنبها الضوء اثناء التلوين.

الانهاء: تم اضافه50 مايكرو لتر من محلول الإيقاف الى كل حفرة يجب ان يتغير اللون الموجود من الأزرق الى الأصفر .

قراءة الامتصاصية: OD عند 450 نانو متر باستخدام قارئ لوحة Microplate يتم تعيين قيمة OD لحفر التحكم الفارغ على الصفر يجب اجراء الفحص خلال 15 دقيقة بعد اضافه محلول الإيقاف.

الحسابات Calculation **يتم** رسم التركيز المعروفة لمعيار IGF-1 البشري وقراءته المقابلة OD على مقياس السجل المحور x ومقياس السجل المحور y على التوالي يتم تحديد تركيز IGF-1 في العينة عن طريق رسم OD للعينه.

دراسة تأثير المركب على فعالية انزيم السترات سينثيز المنقى جزئيا من امصال مرضى السكري.

تم دراسة تأثير المركب المحضر وحسب طريقة العمل حيث استخدمت تراكيز متعدد من المركب (180 mg/5ml., 18 mg/5ml.,1.8 mg/ 5ml, 0.18mg /5ml, 0.018mg /5ml, 0.008mg /5ml). اظهرت

النتائج انخفاض في فعالية انزيم السيترات سينثيز المنقى ويزداد التثبيط بالنسبة للأنزيم مع زيادة تركيز المركب المحضر بالمقارنة مع مجموعه السيطرة كما هو ملاحظ في الجدول (1) ادناه.

الجدول (1) تأثير المركب على فعالية انزيم السترات سينثيز

Concentration Of Compound	Activity IU/L
180	0.756
18	0.8625
1.8	1.7604
0.18	2.415
0.018	2.774
0.0018	3.2613

تقييم وظائف الكلى في مصل الدم

Serum kidney function assessment

قياس مستوى اليوريا في مصل الدم

Estimation of urea in the Serum

قدر تركيز اليوريا في مصل الدم من خلال استعمال عدة التحليل Kit الخاصة بشركة Biolabo الفرنسية يتم الاعتماد في القياس على أساس طريقه انزيميه القائمة على تفاعل Talk و Schubert المبسطة من قبل Tiffany. الذي اثبت ان تركيز اليوريا يتناسب مع تغير الامتصاص عند 340 نانومتر على مدى فتره زمنيه محددة. مخطط رد الفعل هو كما يلي:

$$Urea + H_2O \xrightarrow{Urease} 2NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + oxoglutarate + NADH + H^+ \xrightarrow{GLDH} Glutamate + NAD^+ + H_2O$$

استخدمت ثلاثة انابيب اختبار (النموذج، المحلول القياسي، الكفء Blank) اذ احتوت كل منها على المحاليل ادناه:

Tubes (solution)	standard	sample	Blank
Reagent	1ml	1ml	
Standard	5µ		
Specimen		5ml	

مزجت الانابيب جيدا ثم بدأ المؤقت بعد 30 ثانيه سجلت الامتصاصية عند 340 نانومتر مقابل الماء المقطر ثم الامتصاصية الثانية بعد 90 ثانيه عند درجة حرارة 37 C .

الحسابات Calculation

$$\text{Conc. of urea} = \frac{(A1 - A2)\text{Assay}}{(A1 - A2)\text{ Standard}} \times \text{Standard conc.}$$

قياس مستوى الكرياتنين في مصل الدم

Estimation of Creatinine Level in The Blood serum

تم تقدير مستوى الكرياتنين في مصل الدم باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Biolabo الفرنسية عن طريق التفاعل اللوني (تفاعل jaffe) ويتم بتفاعل الكرياتنين مم البكرات القاعدية

طريقة العمل Principle

تم وضع طريقة العمل؛ لتقدير تركيز الكرياتنين في مصل الدم حسب الجدول الاتي:

Solutions	Blank	Standard	Assay
Reagent R1	0.5mL	0.5mL	0.5mL
Demineralized water	100 µL	-	-
Standard	-	100 µL	-
Specimen	-	-	100 µL
تم وضعه في الحاضنة لمدة 5 دقائق في درجة حرارة ثابتة ثم تم إضافة:			
Reagent R2	0.5 mL	0.5mL	0.5mL

تمزج المحاليل بشكل جيد وبعد 30 ثانيه يتم قياس الامتصاصية الأولى A1 عند 490 nm مقابل محلول الكفء او الماء المقطر. وبعد 2 دقيقه من اول قراءة تم تسجيل الامتصاصية الثانية A2 .

الحسابات calculation

$$\text{Conc. of Creatinine} = \frac{(A2-A1)\text{Assay}}{(A2-A1)\text{ Standard}} \times$$

Standard conc.

التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج احصائيا بواسطة البرنامج الاحصائي spss verx وكذلك تم استخدام اختبار T-Test للمقارنة بين مجموعتين وتحديد الفروقات الإحصائية عند مستوى احتماليه $p\leq0.005$ كما تم إيجاد معامل الارتباط الخطي لإيجاد العلاقة بين السترات سينثيز والمتغيرات الحيوية الأخرى .

النتائج والمناقشة Results & Discussion

تقدير مستوى المتغيرات الكيموحيويه في مصل دم عينات مرضى السكري من النوع الثاني مقارنه مع مجموعه السيطرة .

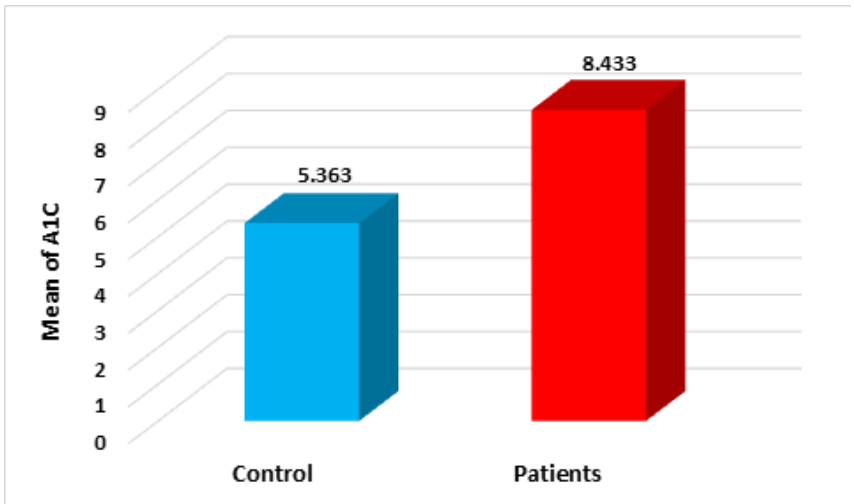
تضمنت النتائج القيم الإحصائية للمتغيرات المقاسة (الهيموكلوبين السكري، عامل النمو شبيه الانسولين، الكلوكوز، الكليسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية عالية الكثافة، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا، اليوريا، الكرياتينين، حامض اليوريك، انزيم السيترات سينثيز) في الدراسة الحالية في مصل دم مرضى السكري ومجموعه السيطرة كما هو مبين في الجدول (2) .

الجدول (2) مستوى المتغيرات الكيموحيويه في مصل دم عينات مرضى السكري من النوع الثاني مقارنه مع مجموعه السيطرة

Groups / Parameters	Mean ± SD		p-value
	Control	Patients	
A1C	5.363±0.545	8.433±1.839	<0.0001*
BS	107.970±26.068	229.930±54.799	<0.0001*
Chol	160.900±46.811	252.180±57.080	<0.0001*
Tri	169.170±38.250	248.730±61.754	<0.0001*
Urea	28.033±4.098	42.867±12.058	<0.0001*
Crea	0.707±0.163	1.005±0.452	<0.0001*
U.A	5.797±1.026	7.360±1.166	<0.0001*
HDL	45.370±12.386	28.950±7.275	<0.0001*
LDL	81.700±48.987	173.487±56.337	<0.0001*
VLDL	33.833±7.650	49.747±12.351	<0.0001*
IGF	33.402±5.817	29.439±4.696	<0.0001*
BMI	25.200±3.049	31.774±3.726	<0.0001*
CS	0.040±0.070	0.303±0.068	<0.0001*

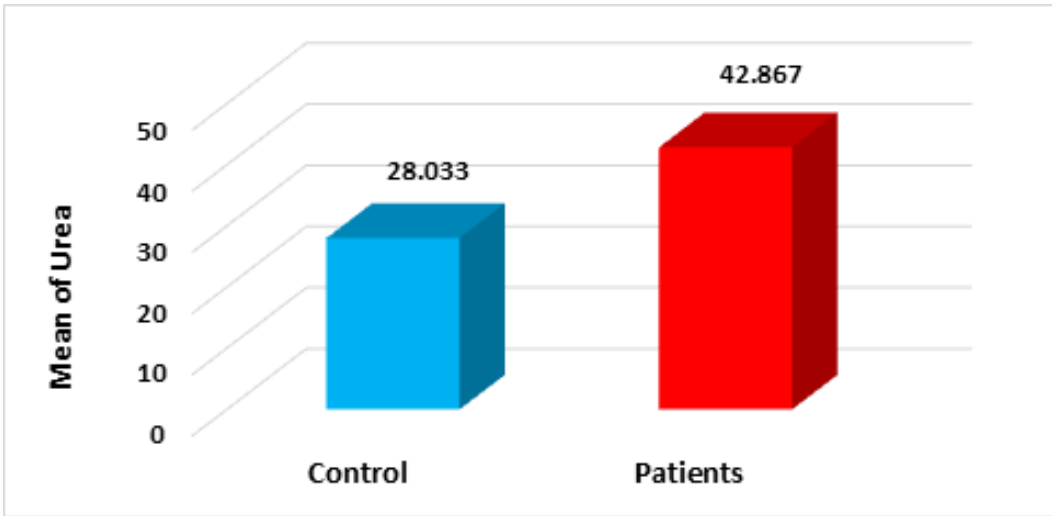
* $p \leq 0.05$

أظهرت النتائج المبينة في الجدول (2) والشكل (2) ارتفاع معنويا عند مستوى احتماليه ($P \leq 0.05$) فيما يتعلق بمستوى تركيز الهيموكلوبين السكري (HbA1c) عند مستوى الاحتمالية $P \leq 0.05$ عند المقارنة بين مرضى السكري من النوع الثاني ومجموعه السيطرة.



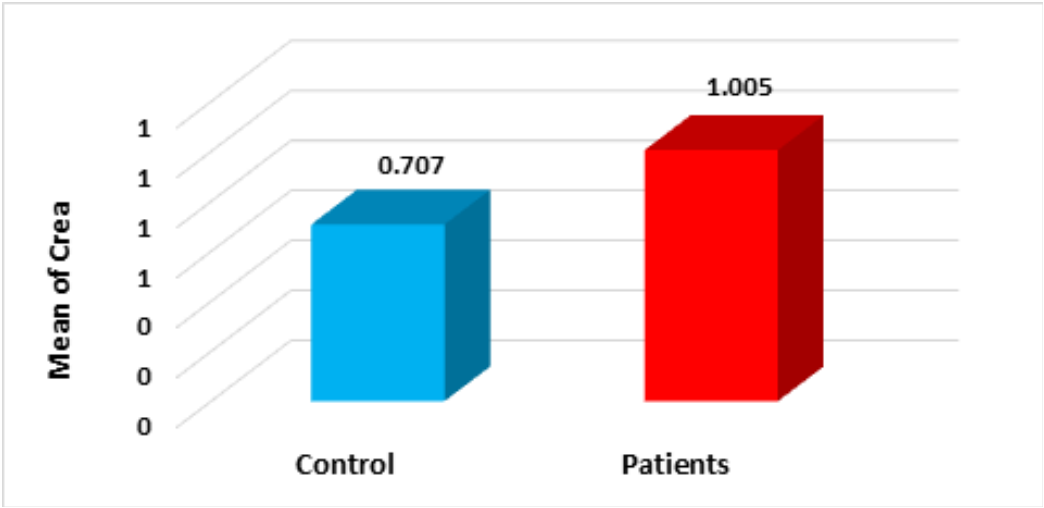
الشكل (2) مستوى الهيموكلوبين السكري في مصل مرضى السكري مقارنة بالأصحاء

حيث يعتبر فحص HbA1c صوره دقيقه عن مدى حاله الشخص المصاب بالسكري وذلك لان HbA1c موجود في كريات الدم الحمراء التي يبلغ عمرها حوالي اربعه اشهر لذلك فهي تعطي صوره عن حاله الشخص المصاب خلال الأشهر الثلاثة السابقة ان سبب هذا الارتفاع يعود الى الاضرار المزمنة الناجمة عن ارتفاع مستويات السكر في الدم وضعف التحكم الايضي على مدى فترات طويله من الإصابة بالسكري مما تسبب خللا في وظائف الأعضاء المختلفة[6] [7] تبين النتائج الموضحة في الجدول (2) ارتفاعا معنويا في مستوى اليوريا في مصل دم مرضى السكري بالمقارنة مع مجموعه السيطرة .



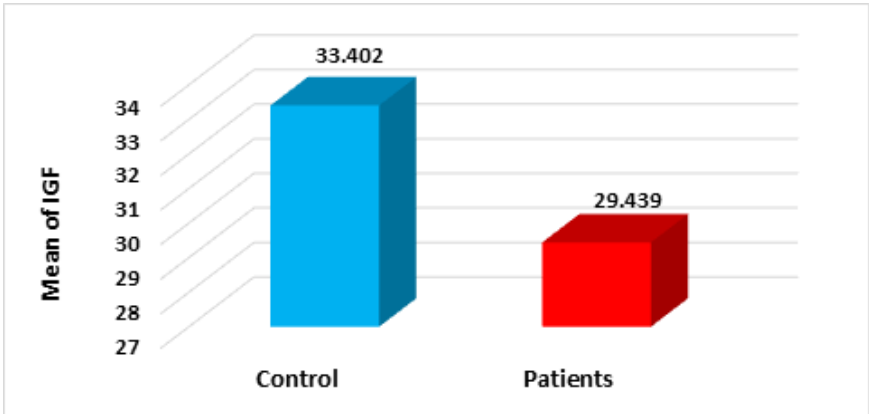
الشكل (3) مستوى اليوريا في امصال مرضى السكري مقارنه مع مجموعه السيطرة

وهذا يتفق (Pillitteri A, 1999) [8] و(Abbas, A. et al 2002)[9] وهذا يعزى الى ارتفاع السكر في الدم الذي يؤدي الى الادرار المستمر و الضغط على الكلية مما يسبب لها الضرر فيها و بالتالي يؤدي الى اعتلالها. وتشير الدراسات الى وجود علاقه على المدى الطويل بين مستوى اليوريا وارتفاع السكر في الدم حيث تشير الدراسات الى ان مستويات السكر في الدم التي لا تخضع الى السيطرة من شانها ان تؤدي الى زياده مستويات اليوريا في الدم وبالتالي تزيد من فرص أصابه المريض باعتلال الكلية السكري وها يتوافق مع نتائج الدراسات التي تشير الى ان ارتفاع السكر في الدم هو احد الأسباب الرئيسية للتلف الكلوي التدريجي[10] [11] ان ارتفاع السكر في الدم يؤدي الى تلف الأوعية الدموية في الكليتين لذا تصبح غير قادره على العمل بكفاءة كما أظهرت الدراسة وجود فرق معنوي في مستويات الكرياتينين في مرضى السكري مقارنه مع مجموعه السيطرة .



الشكل (4) مستوى الكرياتينين في مصل المرضى مقارنة مع الاصحاء

وان ارتفاع مستوى الكرياتنين في مرضى السكري مقارنه مع مجموعه السيطرة يتفق مع (SA Bamanikar ,at al 2016)[12] و (sns Y et al 2018)[13] يسبب هذا الارتفاع أيضا مشاكل في الكلى والتنبا بحدوث ضرر كلوي في مرضى السكري يمكن أن تعزى زيادة مستويات الكرياتينين واليوريا في الدم في الدم لدى مرضى السكري من النوع 2 إلى تقليل قدرة الترشيح للكلى مما يؤدي إلى تراكم الفضلات. يؤدي ضعف وظيفة النيفرون لدى مرضى السكري إلى ارتفاع مستوى الكرياتينين في الدم يعتبر داء السكري مرض بطيء التقدم يتميز بارتفاع السكر في الدم. بمرور الوقت، يؤدي ارتفاع مستوى السكر في الدم إلى إتلاف ملايين وحدات الترشيح الصغيرة للنفرون مع كل زيادة في الكرياتينين في الدم تحدث زيادة في الكرياتينين واليوريا في الدم عندما يكون هناك تلف في الكلى أو لا تعمل الكلى بشكل صحيح. تشير الزيادة في مستويات الكرياتينين واليوريا في الدم في الدم مع زيادة مستويات السكر في الدم. إذا كانت الكلى غير قادرة على العمل بشكل طبيعي، فإن الكرياتينين في الدم يزداد بشكل غير طبيعي.[14] شملت الدراسة قياس مستوى عامل النمو شبيه الانسولين في مصل دم الأشخاص المصابين بداء السكري والاصحاء باستخدام الطريقة المذكورة حيث يبين الجدول (2) والشكل (5) مستوى تركيز عامل النمو شبيه الانسولين في مصل دم المرضى المصابين بداء السكري و مجموعه السيطرة وعند اجراء المقارنة احصائيا تبين وجود انخفاض معنوي في مستوى هورمون عامل النمو شبيه الانسولين لدى المرضى عند المقارنة مع مستواه في دم الاصحاء.

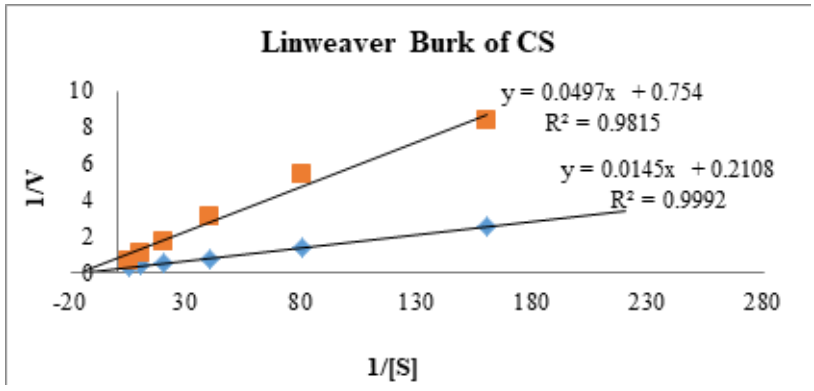


الشكل (5) مستوى عامل النمو شبيه الانسولين في امصال مرضى السكري التوع الثاني مقارنة مع الاصحاء

ان انخفاض مستوى عامل النمو شبيه الانسولين لدى مرضى السكر ربما يعود الى تأثير بعض الهورمونات على تركيزه فمن المعروف ان مستويات هورمون النمو GH تكون عالية في مرضى السكري وبالتالي ستكون هناك مقاومه لفعل هورمون النمو مما يؤدي الى قله انتاج IGF-1 وانخفاض مستوياته في الدم وهذا يتفق مع ما ذكره الباحث (Colao)[15] ومن الهورمونات المهمة أيضا التي تساهم في تنظيم انتاج عامل النمو IGF-1 هو هورمون الانسولين حيث ان له دور في تنظيم تركيز IGF-1 المرتبط بالكبد كما ان للأنسولين دور في تحفيز انتاج الاحماض الأمينية الخاصة بعامل النمو وبما ان الانسولين يكون افرازه قليل او هناك مقاومه لفعله بالتالي سوف يؤثر على كميه IGF-1 مما يعتبر عامل إضافي في انخفاض مستوياته في الدم (Houston and Neill)[16] ولا تتفق نتائج دراستنا هذه مع ما توصلت اليه دراسة للباحثة (بشائر) حيث أظهرت نتائجها ارتفاع ملحوظ في مستوى عامل النمو شبيه الانسولين IGF-1 للمرضى المصابين بداء السكري من النوع الثاني [17].

دراسة نوع التثبيط Study the type of inhibition

تم دراسة نوع التثبيط لأنزيم السترات سينثيز إذ تم تحضير (6) تراكيز مختلفة من المادة الأساس للأنزيم ل وتركيز واحد من المركب المحضر وبعد رسم معادلة الينويفر –برك وجد إنَّ نوع التثبيط هو من نوع التنافسي inhibition Competitive، إذ نلاحظ إنَّ قيمة السرعة القصوى Vmax لم تتغير وقيمة ثابت ميكاليس– منتن Km سوف تزداد، كما في الشكل(6) .



الشكل (6) رسم معادلة لاينوفر بيرك

active Protein/Albumin ratio in patients with chronic complicated diabetes mellitus. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2019 Nov;35(6):1616.

7. Scarlett ja, kolterman og, moore p, saekow m, insel j, griffin j, mako m, rubenstein ah, olefsky jm. insulin resistance and diabetes due to a genetic defect in insulin receptors. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1982 Jul 1;55(1):123-32

8. Pillitteri, A. (1999). " Maternal and Child Health Nursing : Care of the Childbearing and Childrearing Family", 3rd ed,Lippincott , Philadelphia, p :1358 – 1359

9. Abbas, A . Idris, E.M. and Malike, A.S.(2002). " Dietary Fibers and Chronic renal failure", J. Fac.Med, Baghdad, (2)44: p:333-326.

10. Bamanikar SA, Bamanikar AA, Arora A. Study of Serum urea and Creatinine in Diabetic and nondiabetic patients in a tertiary teaching hospital. The Journal of Medical Research. 2016 Jan;2(1):12-5.

11. Anjaneyulu M, Chopra K. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. Clinical and Experimental pharmacology and physiology. 2004 Apr;31(4):244-8.

12. Bamanikar, SA. Bamanikar, AA , Arora, A. (2016). "Study of Serum urea and Creatinine in Diabetic and non-diabetic patients in in a tertiary teaching hospital", The Journal of Medical Research , 2(1): 12-15

13. SNS , Y. Aarti, B. B.(2018). "Effect of diabetes on renal function parameters in ter-

المصادر

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, Martín C. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International journal of molecular sciences. 2020 Aug 30;21(17):6275.

2. Wang X, Bao W, Liu J, OuYang YY, Wang D, Rong S, Xiao X, Shan ZL, Zhang Y, Yao P, Liu LG. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes care. 2013 Jan 1;36(1):166-75.

3. Bourgonje AR, Connelly MA, van Goor H, van Dijk PR, Dullaart RP. Plasma citrate levels are Associated with an increased risk of Cardiovascular Mortality in patients with type 2 diabetes (Zodiac-64). Journal of Clinical Medicine. 2023 Oct 22;12(20):6670.

4. Aderibigbe MA, Obafemi TO, Olaleye MT, Akinmoladun AC. Effects of gender, age and treatment duration on lipid profile and renal function indices in diabetic patients attending a teaching hospital in South-Western Nigeria. African health sciences. 2018 Nov 29;18(4):900-8.

5. Aderibigbe MA, Obafemi TO, Olaleye MT, Akinmoladun AC. Effects of gender, age and treatment duration on lipid profile and renal function indices in diabetic patients attending a teaching hospital in South-Western Nigeria. African health sciences. 2018 Nov 29;18(4):900-8.

6. Bayrak M. Predictive value of C-Re-

tiary care hospital, Original Research Article , 5(8): 81

14. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus. Kidney international. 2018 Mar 1;93(3):741-52.

15. Colao A, Di Somma C, Cascella T, et al. Relationships between serum IGF1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404 subjects. Eur J Endocrinol 2008;159: 389–397.

16. Houston B. O.and Neill, I.E. (1991). Insulin and growth hormone act synergistically to stimulate insulin – like growth factors – I production by cultured chichen hepatocytes. J. Endocriol. 128 (3): 389 – 393

17. Subhi Bashaer Shaker. The relationship between insulin-like growth factor IGF-1 and Iraqi patients with type 2 diabetes mellitus [Internet]. Baghdad: Institute of Genetic Engineering and Biotechnology for Postgraduate Studies, University of Baghdad; 2021 Nov 19