

بررسی مقادیر روی، مس و منگنز موجود در سرم و موی افراد دیابتی وابسته به انسولین

حسین نظری^{۱*} (M.Sc)، عیسی نورمحمدی^۲ (Ph.D)
دانشگاه علوم پزشکی سمنان - دانشکده پزشکی - گروه بیوشیمی
دانشگاه علوم پزشکی ایران - مرکز علوم پایه پزشکی و پیراپزشکی

خلاصه

سابقه و هدف: شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد در دیابت وابسته به انسولین (Insulin dependent diabetes insipidus, IDDM) متابولیسم عناصر نادر تغییر می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی وضعیت عناصر روی، مس و منگنز در سرم و موی بیماران IDDM بود.

مواد و روشها: دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند: گروه IDDM که شامل ۲۰ نفر بیمار دیابتی بودند که انسولین مصرف می‌کردند و گروه کنترل که شامل ۲۰ نفر فرد سالم بودند. افراد هر دو گروه از لحاظ سن و جنس با هم جور بودند. پس از تهیه نمونه از سرم و موی هر دو گروه و آماده نمودن نمونه‌ها، عناصر مس، روی و منگنز آنها توسط دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که روی و مس سرم در گروه بیمار به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل به ترتیب کاهش ($P < 0/001$) و افزایش ($P < 0/01$) می‌یابد. تفاوتی معنی‌داری در غلظت منگنز دو گروه مشاهده نشد. مقدار منگنز مو در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/01$) ولی روی و مس مو هر دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: تغییرات عناصر مس و روی ممکن است با توسعه مقاومت به اثر انسولین همراه باشد و می‌توان تصور کرد که استفاده از عناصر کمیاب به عنوان بخشی از درمان، قادر است بیماری را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: عناصر کمیاب؛ روی؛ مس؛ منگنز؛ دیابت وابسته به انسولین

مقدمه

بسیاری از عناصر معدنی که در بافتهای زنده به مقدار کم وجود دارند، عناصر کمیاب (Trace elements) نام دارند. مقادیر خیلی کم این عناصر برای عملکرد مطلوب یک موجود زنده ضروری است به طوری که فقدان هر کدام از عناصر کمیاب و یا تغییر در متابولیسم آنها منجر

به بیماری‌های گوناگونی می‌شود. دیابت وابسته به انسولین (Insulin dependent diabetes insipidus, IDDM) شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری آندوکراین انسان است که عوارض گوناگونی دارد. مقاومت به انسولین یک مشخصه عمومی بیماری دیابت است. با این وجود، مکانیسم ایجاد مقاومت روشن

* نویسنده مسئول. تلفن: ۳-۳۱۵۵۲، فاکس: ۳۱۵۵۱

گروه‌های مورد مطالعه. دو گروه که از لحاظ سن و جنس با هم جور بودند مورد مطالعه قرار گرفتند: گروه IDDM که شامل ۲۰ نفر بیمار دیابتی (۱۰ نفر مرد و ۱۰ نفر زن، میانگین سن ۲۴) بودند که انسولین مصرف می‌کردند و گروه کنترل که شامل ۲۰ نفر فرد سالم (۱۰ نفر مرد و ۱۰ نفر زن، میانگین سن ۲۴).

روش اندازه‌گیری محتوی روی، مس و منگنز سرم و مو. از افراد هر دو گروه مورد آزمایش به اندازه ۱۰ سی‌سی خون و حدود ۰/۳ گرم نمونه مو تهیه شد. با عمل سانتریفیوژ، سرم را جدا و جهت انجام آزمایش‌های بعدی فریز شدند. نمونه‌های مو با ترازوی آنالیتیک Sartorius توزین، دو بار با استن خالص و دو بار با آب مقطر دو بار تقطیر شستشو داده شد و پس از خشک شدن کامل، ۲ سی‌سی از اسیدنیتریک ۶۵٪ و اسید پرکلریک ۷۰٪ (۳:۱) افزوده و با استفاده از دستگاه Heating Black حرارت داده تا به خوبی تکه‌های مو حل شدند. حجم محلول را پس از سرد شدن، با آب مقطر دو بار تقطیر به ۱۰ سی‌سی رسانده و جهت انجام آزمایش نگهداری شده‌اند. توسط دستگاه اسپکتروفتومتر جذب اتمی شعله‌ای (A.A.670) و کوره گرافیتی (Flamless A.A.670G) غلظت عناصر ذکر شده در نمونه‌ها به دست آورد شد.

آزمون آماری. مقادیر میانگین و انحراف معیار هر یک از متغیرهای ذکر شده برای افراد گروه بیمار و کنترل محاسبه شد. آنالیز آماری با استفاده از آزمون من‌ویتنی (Mann-Whitney) انجام شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

الف: وضعیت روی سرم و مو. جدول ۱ مقدار روی سرم و موی گروه بیمار و کنترل را نشان می‌دهد. آنالیز آماری نشان می‌دهد که غلظت روی سرم در افراد دیابتی به طور معنی داری کمتر از افراد سالم است ($P < 0/01$) و تفاوتی در مقدار روی مو دو گروه وجود ندارد.

نیست. نشان داده شده است که تغییر در متابولیسم تعدادی از عناصر کمیاب با کاهش آزادسازی انسولین، مقاومت انسولین و عدم تحمل گلوکز همراه است [۱۱،۴]. بنابراین، تغییر متابولیسم بعضی از عناصر معدنی ممکن است در گسترش مقاومت به اثر انسولین دخالت داشته باشند.

عنصر روی از نظر کمیت دومین عنصر کمیاب موجود در بدن انسان است که تقریباً ۰/۵ درصد کریستال انسولین ذخیره شده در سلول‌های بتا پانکراس را تشکیل می‌دهد [۶]. علاوه بر نقش ساختمانی، روی قادر است عمل انسولین را نیز تعدیل کند. نشان داده شده است که اتصال انسولین به گیرنده خود در سلول‌های کبدی توسط روی افزایش پیدا می‌کند و اثر تحریکی انسولین بر تولید لیپید در سلول‌های کبدی توسط روی تقویت می‌شود. IDDM معمولاً با هیپرزینکوری (Hyperzincuria) همراه است [۲]. اختلال متابولیسم روی و مس و افزایش کبدی غلظت روی و مس در مدل‌های حیوانی IDDM و در بیماران دیابتی نشان داده شده است [۱۴].

منگنز جزء اصلی آنزیم فسفوانول پیرووات کربوکسیلاز است و در فعال‌کنندگی آن نقش دارد. فقدان منگنز باعث اختلال در تحمل گلوکز می‌شود [۹]. مصرف منگنز خوراکی در بیماران دیابتی که به انسولین جواب مثبت نمی‌دهند، باعث کاهش قند خون می‌شود [۶]. منگنز در سیستم‌های آنزیمی که در طولانی شدن پلی‌ساکاریدها و سنتز موکوپلی‌ساکاریدها شرکت می‌کنند، وجود دارد. کمبود منگنز در حیوانات آزمایشگاهی سبب اختلال در تحمل گلوکز می‌شود که بعد از اضافه نمودن منگنز به حالت نرمال بر می‌گردد [۴]. منگنز کاهش گلوکز پلاسما را القاء می‌کند و عمل انسولین را تقلید می‌کند و همچنین محرک لیپوژنز و مهار کننده لیپولیز می‌باشد [۸].

هدف از این مطالعه ارزیابی وضعیت روی، مس و منگنز سرم و موی بیماران IDDM و مقایسه آن با افراد سالم بود.

مواد و روش‌ها

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مقادیر روی سرم و مو در گروه سالم و دیابتی

مقادیر	گروهها	کنترل	بیمار
روی سرم گرم در ۱۰۰ml	۱۴۵/۲۱=۳۰/۷۰	۱۱۵/۸۳=۲۳/۴۶*	
روی مو گرم در گرم	۳۵۹/۱۵=۱۴۱/۴۳	۲۸۹/۶=۸۹/۱۱	

($P < 0/01$) * در مقایسه با کنترل

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مقادیر منگنز سرم و مو در گروه سالم و دیابتی

مقادیر	گروهها	کنترل	بیمار
منگنز سرم گرم در ۱۰۰ml	۱/۳۸=۱/۶۴	۱/۱۷=۱/۳	
منگنز مو گرم در گرم	۰/۰۵=۰/۰۳۴	۰/۰۷=۰/۰۲۸*	

($P < 0/01$) * در مقایسه با کنترل

بحث

یافته های این مطالعه نشان می دهند که در بیماران IDDM: ۱) غلظت روی سرم کاهش و غلظت مس سرم افزایش می یابد در حالی که غلظت منگنز تغییری نمی کند و ۲) مقدار روی و مس مو تغییری نمی کند ولی مقدار منگنز مو زیاد می شود.

الف: روی

تقریباً نیم درصد کریستال انسولین را روی تشکیل می دهد و روی تغییر ساختمان انسولین را القاء می کند. روی در سنتز و تجزیه کربوهیدرات ها شرکت می کند و در کوتاه مدت اثرات آنزیمولوژیکی و ایمنولوژیکی دارد و در دراز مدت بروی ژن ها، تقسیم سلولی و تمایز و تکامل اثر می گذارد [۱۶]. نشان داده شده است که اضافه کردن روی به رژیم غذایی موش ها، ترشح انسولین را زیاد می کند و بر عمل انسولین و در نتیجه بر تحمل گلوکز اثر می گذارد [۱۱]. همچنین در بیماران دیابتی وابسته به انسولین سطح سرمی تیمولین کاهش می یابد، تیمولین یک مارکر حیاتی برای فعالیت بیولوژیکی روی می باشد و فاکتور تیمیک سرم زمانی به طور بیولوژیکی فعال است که به یون های روی اتصال پیدا می کند و هورمون تیمولین حاصل گردد [۱۳]. همچنین در IDDM معمولاً همراه با هیپرزیנקوریا است [۱۱، ۱۳]. نتایج مطالعه ما نشان می دهد که سطح سرمی روی در بیماران دیابتی کاهش می یابد ولی مقدار روی مو تغییری نمی کند. این یافته، نتایج مطالعات دیگران [۹] را مبنی بر کاهش غلظت در

ب: وضعیت مس سرم و مو. جدول ۲ مقدار مس سرم و موی گروه بیمار و کنترل را نشان می دهد. آنالیز آماری نشان می دهد که غلظت مس سرم در افراد دیابتی به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم است ($P < 0/01$). تفاوتی در مقدار مس مو دو گروه وجود ندارد.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر مس سرم و مو در گروه سالم و دیابتی

مقادیر	گروهها	کنترل	بیمار
مس سرم گرم در ۱۰۰ml	۶۰/۴۳=۳۷/۱۰	۸۲/۱۷=۲۴/۳۱*	
مس مو گرم در گرم	۱۶/۳۶=۳/۸۹	۱۹/۰۱=۶/۳۱	

($P < 0/01$) * در مقایسه با کنترل

ج: وضعیت منگنز سرم و مو. جدول ۳ مقدار منگنز سرم و موی گروه بیمار و کنترل را نشان می دهد. آنالیز آماری نشان می دهد که بین مقدار منگنز سرم در دو گروه تفاوت معنی داری وجود ندارد ولی مقدار منگنز مو در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داده است ($P < 0/01$).

همچنین قندهای ساده در هنگام افزایش قند خون، باعث افزایش جذب مس از روده می‌شوند و ممکن است مس محتوی یافت‌ها از جمله عضله اسکلتی کاهش یابد و به مس سرم اضافه گردد. همچنین مس آنتاگونیست روی است و با افزایش یکی از آنها در سرم، غلظت دیگری کاهش می‌یابد. با توجه به اینکه ما مشاهده کردیم غلظت روی سرم بیماران دیابتی کاهش می‌یابد، لزوماً مقدار مس سرم افزایش می‌یابد.

ج: منگنز

کمبود منگنز باعث نقص در متابولیسم کربوهیدرات و لپید می‌شود. گزارش شده است که کمبود منگنز در حیوانات آزمایشگاهی سبب اختلال در تولرانس گلوکز می‌شود که بعد از اضافه کردن منگنز به حالت نرمال بر می‌گردد [۴]. در این مطالعه مشاهده شد که غلظت منگنز در IDDM تغییری نمی‌کند، این یافته، نتایج دیگران را تأیید می‌کند [۱]. همچنین گزارش شده است که بیماران دیابتی که به تزریقات انسولین پاسخ مثبت نمی‌دهند با منگنز خوراکی غلظت گلوکز خون آنها کاهش می‌یابد [۶]. از طرف دیگر گزارش کرده‌اند که در رت‌های دیابتی ذخیره بافتی منگنز (کبد و کلیه) افزایش می‌یابد [۵]. در مطالعه ما ذخیره بافتی منگنز مو نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است که این یافته موافق مطالعات قبلی است. از این رو، ذخیره بافتی منگنز مو دیابتی‌ها می‌تواند بعنوان اندکس مناسبی جهت ارزیابی وضعیت منگنز بدن مورد استفاده قرار گیرد. از طرف دیگر بیماران دیابتی با افزایش معنی‌داری از ترشح ادراری منگنز مواجه هستند که باعث کاهش منگنز سرم در بعضی از افراد گروه بیمار می‌شود. نتایج مطالعه حاضر آن را تأیید می‌کند.

هر کدام از عناصر مورد مطالعه به نحوی در چگونگی عمل انسولین یا ایجاد اختلالات ثانویه بیماری دیابت نقش دارند. با توجه به نتایج کنونی و با عنایت به مطالعات پیشین، احتمالاً می‌توان با افزودن عناصر ضروری به رژیم غذایی خاص بیماران دیابتی، به درمان دیابت و جلوگیری از اختلالات ناشی از دیابت کمک می‌

بیماران IDDM را تأیید می‌کند. یکی از دلایل دیگر کمبود روی در دیابتی‌ها می‌تواند افزایش دفع ادراری روی می‌باشد. نشان داده شده است که در IDDM هیپوزینکوری رخ می‌دهد [۱۱]. یک احتمال دیگر این است که جذب روی از طریق روده دچار اشکال گردد. با کاهش سطح سرمی روی اتصال انسولین به گیرنده خود کم می‌شود و همچنین سبب کاهش ترشح انسولین می‌شود [۲] که به دنبال آن قند خون زیاد می‌شود و متابولیسم مواد مختل می‌شود. همچنین شکل فعال تیمولین قویاً کاهش می‌یابد و در نتیجه عملکرد سیستم ایمنی تضعیف می‌گردد، به همین علت دیابتی‌ها استعداد به عفونت‌ها دارند. از این رو، اضافه نمودن روی به فرمول غذایی بیماران دیابتی باعث می‌شود انسولین بیشتری ترشح یابد که در مقابل باعث کاهش قند خون می‌شود و همچنین باعث بهبود یافتن سریع تر زخم‌های دیابتی می‌گردد و با فعال شدن فاکتور تیمیک و تشکیل هورمون تیمولین سیستم ایمنی بدن تقویت می‌گردد.

ب: مس

نشان داده شده است که در رت‌هایی که توسط streptozotocin دیابتی شده‌اند، جذب مس از روده افزایش می‌یابد و ترشح ادراری آن نیز زیاد می‌شود که با تزریق انسولین جذب مس از روده کاهش می‌یابد [۱۰،۳]. همچنین نشان داده‌اند که مس پلاسما در بیماران دیابتی افزایش پیدا می‌کند [۱۴]. و همچنین در مطالعه دیگری گزارش کردند که افزایش مس سرم با آترواسکلروزیس همراه می‌باشد [۱۵،۷]. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطح سرمی مس در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. این یافته، نتایج دیگران [۱۴] را مبنی بر افزایش سطح سرمی مس در بیماران یا حیوانات دیابتی تأیید می‌کند ولی با این یافته که غلظت مس سرم افراد دیابتی نرمال می‌باشد متناقض است. دلیل این تناقض روشن نیست و نیازمند تحقیقات بیشتر است. علت افزایش سطح سرمی مس می‌تواند ناشی از مصرف بالای غذای پروتئینی در دیابتی‌ها باشد زیرا در طی مصرف بالای پروتئین جذب مس افزایش می‌یابد و

کند.

سیاسگزاری

از جناب آقای دکتر بابائی، آقای دکتر قربانی اعضاء هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سرکارخانم دکتر گوهری عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران و سرکار خانم افشار کارشناس آزمایشگاه از بخش بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس، قدردانی و تشکر بعمل می آید.

منابع

- [8] Kore, M., Manganese action on pancreatic protein synthesis in normal and diabetic rats, *Am. J. Physiol.*, 245 (1983) G628-G634.
- [9] Keen, C.L., Manganese in biochemistry of the essential ultratrace elements, Plenum Press, NewYork, 1988, pp. 89-132.
- [10] Lau, A.I., Urinary excretion of zinc, copper and iron in the streptozotocin diabetic rat, *J. Nutr.*, 114 (1984) 223-224.
- [11] Mocchegiani, E. and Boemi, M., Zinc dependent low thymic hormone level in type I diabetes, *Diabetes*, 38 (1989) 932-937.
- [12] Nourmohammadi, E. and Reazei, G.H., Serum and urine levels of Cu, Zn, Mn and Ca in Iranian patients exposed to chemical war gases, *Exp. Med.*, 2 (1980) 88.
- [13] Nakamura, T., Higashi, A., Kinetics of zinc status in children with IDDM, *Diabet. Care*, 14 (1991) 553-557.
- [14] Robert, M., Copper, zinc, manganese and magnesium status and complications of diabetes mellitus, *Diab. Care*, 14 (1991) 621-625
- [15] Schroeder, H.A., the Role of trace elements in cardiovascular diseases, *Med. Clin. Nutr. Am.*, 58 (1974) 381-396.
- [16] Walravens, P.A., Krebs, N.F. and Hambige, K.M., Linear growth of low income preschool children receiving a zinc supplement, *Am. J. Clin. Nutr.*, 38 (1983) 195-201.
- [1] Adnan, E.L.Y. and Nazama, H., Urinary excretion of chromium, copper and manganese in diabetes mellitus and associated disorders, *Diab. Res.*, 18 (1991) 129-134.
- [2] Coulston, L. and Dandona, P., Insulin like effect of zinc on adipocytes, *Diabetes*, 29 (1980) 665-667.
- [3] Craft, N.E., Zinc, iron and copper absorption in the streptozotocin diabetic rat, *Am. J. Physiol.*, 244 (1983) E 122-E 128.
- [4] Everson, G.J., Abnormal glucose tolerance in manganese deficient guinea pig, *J. Nutr.*, 94 (1968) 89-94.
- [5] Failla, M.L., Altered tissue content and cytosol distribution of trace metals in experimental diabetes, *J. Nutr.*, 111 (1981) 1900-1909.
- [6] Harely, L.S., Manganese trace elements in human and animal nutrition, 5th Edition, San Diego, Academic Press, 1987, pp.185-223.
- [7] Jarrett, R.J. and Kenn, H., Diabetes and atherosclerosis, London, Arnold, 1975, pp. 179-204.

Status of zinc, copper and magnesium in serum and hair of insulin-dependent diabetes

H. Nazari ^{*1}(M.Sc), E. Normahamadi ² (Ph.D)

¹Department of Biochemistry, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

²Department of Biochemistry, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Semnan, Tehran, Iran

Introduction. There is evidence that trace elements metabolism has changed in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). In this study, status of zinc (Zn), copper (Cu) and magnesium (Mn) in serum and hair of IDDM patients was investigated.

Materials and Methods. Two groups were studied: Patients with IDDM and healthy control. Zn, Cu, and Mn in serum and hair of these subjects were analyzed by atomic absorption.

Results. In comparison with control group, in patient group Cu of serum was significantly decreased ($P < 0.01$) while Zn of serum was significantly increased ($P < 0.01$). No significant difference was found between serum Mn level in two groups. Level of hair Mn but not Zn and Cu in patient group was significantly higher ($P < 0.01$) than that of control group.

Conclusion. These changes in concentrations of Cu and Zn in circulation of patients with IDDM may be relevant to development of insulin resistance.

Key words: Trace elements; Zinc; Copper; Manganese; Diabetes Mellitus

* Corresponding author. Fax: 0231- 31551; Tel:0231-32080