



## Biochemical study of type 2 diabetes mellitus with changes in serum levels of, zinc , copper, magnesium and chromium (Zn,CU,Mg,Cr) in human population of Isfahan province

Rayehe Yaran, Ali Asghar Rastegari \*, Ali Asghar Moshtaghi

Department of Molecular and Cell Biochemistry, Faculty of Biological Sciences, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

### Abstract

**Aim and Background:** Diabetes is a metabolic disease that is caused by a chronic increase in blood sugar due to a defect in insulin secretion or function. This study demonstrates the relationship between serum zinc, copper, magnesium and chromium trace elements in the patient population.

**Materials and Methods:** In this study, subjects were randomly selected in three groups, including 50 females, 50 males and 100 controls. Data were collected through interviews and questionnaires. Serum trace elements in the blood of fasting patients were evaluated using atomic absorption spectrometry, direct calorimetry and photometry.

**Results:** Evidence from this study indicates that the mean serum zinc and copper concentrations in diabetic compared to non-diabetic patients were significantly decreased ( $P < 0.001$ ) and ( $P = 0.025$ ). On the other hand, serum concentrations of chromium and magnesium in diabetic and non-diabetic subjects were not significantly different. Linear regression analysis of gender was not statistically significant and the decrease in serum zinc and copper concentrations was independent of individual gender.

**Conclusion:** Evaluation of serum concentration of trace elements shows that the concentration of two elements of zinc and copper in diabetes is significant and can be an appropriate marker for the probability of diabetes. Decreased zinc levels and unchanged levels of chromium and magnesium in diabetic serum should be sought for other factors such as individual conditions, urinary incontinence and Interventional factors that require further study.

**Keywords:** Type 2 Diabetes, Zinc, Magnesium, Copper, Chromium.

#### Corresponding author:

Department of Molecular and Cell Biochemistry, Faculty of Biological Sciences, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran  
Email: aarastegari@gmail.com





## بررسی بیوشیمیایی دیابت تیپ ۲ با تغییرهای سطح سرمی عناصر مس، روی، منیزیم و کروم در جمعیت انسانی استان اصفهان

رایحه یاران، علی اصغر رستگاری\*، علی اصغر مشتاقی

گروه بیوشیمی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** دیابت از بیماری‌های متابولیکی است که افزایش مزمن قند خون ناشی از نقص در ترشح یا عملکرد انسولین است. این مطالعه ارتباط سطح سرمی عناصر کمیاب روی، مس، منیزیم و کروم در جمعیت بیماران را نشان می‌دهد.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش افراد در سه گروه شامل ۵۰ نفر زن، ۵۰ نفر مرد و ۱۰۰ نفر شاهد به‌طور تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات تمامی افراد از طریق مصاحبه و پرسش نامه تکمیل گردید. سطح سرمی عناصر در خون بیماران ناشتا با استفاده از روش‌های اسپکتروفتومتر جذب اتمی، کالریتری مستقیم و فتومتری مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** شواهد این پژوهش نشان می‌دهد میانگین غلظت سرمی روی و مس در بیماران دیابتی نسبت به غیردیابتی به‌طور معنی‌داری در سطح  $(P < 0/001)$  و  $(P = 0/025)$  کاهش می‌یابد. از طرف دیگر غلظت سرمی عناصر کروم و منیزیم در افراد دیابتی و غیردیابتی تفاوت معنی‌داری ندارد. آنالیز رگرسیون خطی بررسی جنسیت از لحاظ آماری معنی‌داری نبوده و میزان کاهش غلظت روی و مس در سرم خون بیماران مستقل از جنسیت فرد است.

**نتیجه‌گیری:** بررسی غلظت سرمی عناصر نشان می‌دهد که تغییرهای غلظت دو عنصر روی و مس با دیابت معنی‌داری بوده و می‌تواند مارکری مناسب برای بررسی احتمال ابتلا به دیابت قرار گیرد. کاهش سطح روی و عدم تغییر سطح کروم و منیزیم در سرم دیابتی‌ها را در عوامل دیگری مانند شرایط فردی، دفع ادراری و فاکتورهای مداخله‌ای باید جستجو کرد که نیاز به مطالعه‌های بیشتر است.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت نوع دوم، روی، مس، منیزیم، کروم.

### مقدمه

بزرگسالان کشورهای توسعه یافته به‌همراه داشته است (۱، ۲). دیابت از جمله بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آن افزایش مزمن قند خون به‌دلیل نقص در ترشح یا عملکرد انسولین است (۳، ۴). مقاومت به انسولین با عدم توانایی سلول‌ها در برداشت گلوکز از خون در حضور انسولین تعریف می‌شود. این امر در ابتدا به‌سبب افزایش ترشح انسولین شروع می‌شود و در نهایت عدم توانایی پانکراس در غلبه بر مقاومت انسولین باعث بروز علائم دیابت می‌گردد (۵).

کاهش روز افزون فعالیت بدنی و بی‌حرکی، عامل شیوع بسیاری از بیماری‌های مرتبط به شیوه زندگی امروزی است.

یکی از آثار بی‌حرکی، چاقی و اضافه وزن است که در چند دهه اخیر اپیدمی بی‌سابقه‌ای از دیابت نوع دو را در

### نویسنده مسئول:

گروه بیوشیمی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد

اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

پست الکترونیکی: [aarastegari@gmail.com](mailto:aarastegari@gmail.com)

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۰۶

دیابت، کیفیت زندگی بیماران را کمابیش در تمام حیطه‌های زندگی کاهش می‌دهد. مطالعه‌ها در این زمینه نشان داده است که این بیماری تأثیر منفی بر کیفیت زندگی دارد و می‌تواند عملکرد جسمی، وضعیت روانی و عملکرد اجتماعی بیمار را به خطر اندازد (۶). از طرف دیگر عوارض عروقی ناشی از دیابت

آسیب اکسیداتیو بافت و در نهایت پیشرفت دیابت و عوارض ناشی از آن می‌شود (۱۳).

عنصر کروم یا کرومیوم فلزی سخت، براق و به رنگ خاکستری فلزی با جلاپذیری و نقطه جوش بالا و مقاومت قابل توجه در برابر زنگ‌زدگی و تیرگی است. کروم سه ظرفیتی فلزی است که مقدار کم آن بسیار ضروری است و برای سوخت و ساز کامل قند در بدن انسان مورد نیاز است. کمبودهای کروم می‌تواند بر توانایی انسولین در ثابت نگه‌داشتن میزان قند خون تأثیر بگذارد. کروم به‌ویژه در فرم آلی می‌تواند برای تقویت سیستم ایمنی و درمانی برخی اختلال‌هایی از جمله دیابت مورد استفاده قرار گیرد. کروم به‌عنوان یک کوفاکتور برای انسولین عمل می‌کند که برای استفاده بهینه سلول از گلوکز لازم است. بررسی عملکرد متابولیک کروم نشان می‌دهد که کروم سه ظرفیتی وارد سلول ای حساس به انسولین شده و به کمپلکس آپوکرومادولین (ترکیب اسیدهای آمینه و ویتامین) متصل می‌شود و آن‌را به هوموکروم دولین تبدیل می‌کند. در ادامه هوموکرومادولین به گیرنده انسولین متصل شده، آن را فعال کرده و در نتیجه پاسخ انسولین شدیدتر و گلوکز بهتر جذب می‌شود (۱۴).

با توجه به این که رژیم غذایی به‌دلیل تأمین عناصر مورد نیاز بدن، بخش مهمی از برنامه درمانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است و با توجه به این که روش‌های اصلاح تغذیه‌ای، راهکاری مقرون‌به‌صرفه در کاستن از عوارض و مرگ و میر ناشی از دیابت هستند، لذا در این مطالعه برآن شدیم تا سطح سرمی عناصر منیزیم، روی، مس و کروم را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کرده و با سطح سرمی این عناصر در افراد سالم مقایسه نماییم.

## روش کار

### جمع‌آوری نمونه

پژوهش توصیفی تحلیلی حاضر، به‌روش مورد شاهدهی با مراجعه به آزمایشگاه مهدیه رباط استان اصفهان انجام گرفت. بیماران دیابتی و غیردیابتی پس از توجیه و کسب موافقت‌نامه کتبی برای همکاری انتخاب شدند. مشخصات بیماران شامل سن، جنس، وزن، قد، ابتلا به دیابت و نوع آن، طول دوره درمان، مدت زمان ابتلا به این بیماری و داروهای مصرفی بررسی و ثبت گردید. این افراد در دو گروه ۵۰ نفره که شامل ۵۰ نفر زن و ۵۰ نفر مرد و یک گروه غیردیابتی شامل ۱۰۰ نفر طبقه‌بندی شدند و محدوده سنی آن‌ها نیز بین ۳۵ تا ۷۵

در طول زندگی، بیماران را با افزایش سکت‌های قلبی و مغزی، نارسایی کلیوی، نابینایی و قطع عضو روبرو می‌سازد و بار سنگین هزینه‌های درمانی را بر او تحمیل می‌کند. در کنار این عوارض، دیابت موجب افزایش خطر عفونت در این گروه از بیماران می‌شود و از شایع‌ترین این عفونت‌ها، عفونت ادراری است (۷).

بنا به گزارش سازمان جهانی بهداشت، ۱۹۴ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت هستند. میزان شیوع آن در ایران و مناطق شهری ۲/۸ درصد و در مناطق روستایی ۱/۲ درصد است (۸). امروزه به‌علت رژیم‌های حاوی چربی اشباع و کلسترول بالا، قند و شکر زیاد، میوه و سبزی و مواد لبنی کم و همچنین برخی از ریز مغزی‌های دخیل در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و مؤثر بر روی قند خون، میزان شیوع دیابت نوع ۲ به‌شدت افزایش یافته است (۹، ۱۰).

در این میان مطالعه‌ها نشان می‌دهد که منیزیم و روی می‌توانند به‌طور غیر مستقیم در کاهش استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی از طریق کنترل گلیسمی و فعالیت آنتی-اکسیدانی مؤثر باشند (۱۱). از سوی دیگر کمبود منیزیم و روی مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد. بررسی مکانیسم اثر این فلزات بر روی دیابت نشان می‌دهد که روی در سنتز، ذخیره و ترشح انسولین، در سنتز گیرنده انسولین و حفظ شکل کریستالی هگزومر انسولین نقش دارد و منیزیم دارای نقش پیام‌رسان ثانویه برای انسولین است. در واقع کمبود سلولی منیزیم با اختلال در عملکرد بسیاری از آنزیم‌های مصرف‌کننده اتصال‌های پر انرژی مانند ATPase همراه است. این آنزیم‌ها در متابولیسم گلوکز درگیر هستند و به منیزیم به‌عنوان کوفاکتور نیاز دارند (۱۲).

در مورد عنصر مس مشاهده شده است که افزایش آن در بروز علائم قلبی عروقی بیماری دیابت بسیار مؤثر است. همچنین مس دارای یک فعالیت شبه انسولین است و باعث پیشرفت لیپوژنز می‌گردد. کمبود مس منجر به عدم تحمل گلوکز و کاهش پاسخ انسولین می‌شود و با افزایش کلسترول و آتروسکلروز همراه است. از سوی دیگر وضعیت آنتی‌اکسیدانی کل، در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم همسان از نظر سن کم‌تر است که ممکن است به میزان تغییر یافته ریزمغزی‌ها از جمله مس مرتبط باشد. مس نقش مهمی در مکانیسم‌های پراکسیدان دارد و عدم تعادل در این فرآیند منجر به افزایش

سال بود. گروه مورد شامل افراد دیابتی نوع دو بودند (این مورد براساس نظر پزشک متخصص و پرونده پزشکی بیماران و سوابق موجود در پرونده لحاظ شده و بیماران وارد این مطالعه شدند). سپس برای هر یک از افراد پرسشنامه‌ای تهیه گردید. در ادامه خون‌گیری از بیماران پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن انجام گرفت و از هر فرد ۵ سی‌سی خون گرفته شد. در نهایت میزان محتوای سرم افراد توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر جذب اتمی اندازه‌گیری گردید.

#### اندازه‌گیری عنصر کروم

بعد از تهیه و جمع آوری نمونه‌های سرم خون، میزان کروم توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر جذب اتمی اندازه‌گیری شد. برای این منظور با استفاده از روش شیمیایی استاندارد، کروم با غلظت ۱ میکروگرم بر لیتر توسط دی‌کرومات پتاسیم در آب مقطر دیونیزه تهیه و نمودار منحنی استاندارد رسم گردید. سپس به کمک دستگاه اسپکتروفوتومتر جذب اتمی، غلظت کروم نمونه‌ها در طول موج ۵۲۰ نانومتر مشخص شد.

#### اندازه‌گیری عنصر روی

اندازه‌گیری عنصر روی با استفاده از کیت انجام گرفت. اساس تست به این صورت است که تست کالریمتری مستقیم، روی (zn) با 5-Br-PAPS کمپلکس رنگی پایدار تشکیل می‌دهد. غلظت رنگ با میزان روی (zn) موجود در نمونه متناسب است.

#### اندازه‌گیری عنصر مس

اندازه‌گیری عنصر مس با استفاده از کیت صورت گرفت که این کیت قادر بود مس را به‌طور مستقیم در مایع‌های بیولوژیک اندازه‌گیری نماید. واکنش اختصاصی بوده، به‌همین دلیل برای شرایط آزمایش از مواد ماسک‌کننده مختص کنترل فلزات مزاحم چون روی، کبالت، نیکل و آهن استفاده گردیده است که این اجازه را می‌دهد مس به‌طور اختصاصی با کروموژن 5-Br-PSAA تشکیل کمپلکس رنگی پایدار دهد که شدت رنگ آن متناسب با مقدار مس در نمونه است و در طول موج ۶۰۰-۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

#### اندازه‌گیری عنصر منیزیم

اندازه‌گیری عنصر منیزیم نیز با استفاده از کیت صورت پذیرفت. این آزمایش به‌صورت End point و به‌روش فتومتری و با استفاده از Xylidyl blue است. اساس آزمایش به این صورت است که در این آزمایش منیزیم با Xylidyl blue در

یک محلول قلیایی شامل GEDTA، واکنش می‌دهد. شدت رنگ کمپلکس با غلظت منیزیم نسبت مستقیم دارد و می‌توان آن به‌صورت فتومتریک اندازه‌گیری نمود.

#### اندازه‌گیری HbA1c

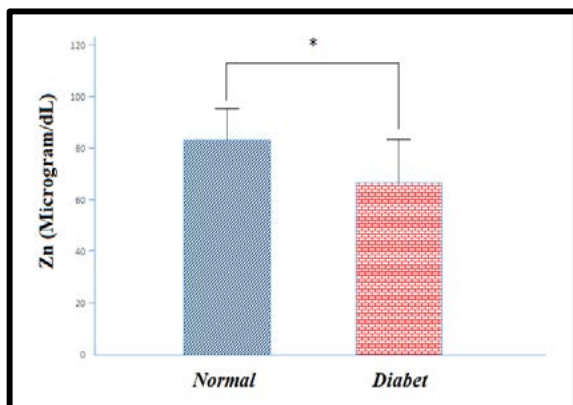
کاربرد این تکنیک ارزیابی بلند مدت غلظت گلوکز در افراد دیابتی، تشخیص دیابت و شناسایی افراد در معرض خطر ابتلا به دیابت است. هموگلوبین A1c فرم گلیکوزیله HbA<sub>0</sub> (فرم غالب هموگلوبین در افراد بالغ) است و تعیین درصد HbA1c نشان دهنده میانگین غلظت گلوکز خون در طی یک تا دو ماه قبل است و از این رو به عنوان یکی از ابزارهای تشخیصی مهم برای پایش میزان قند خون شناخته می‌شود. اصول آزمایش به این صورت است که در اولین واکنش، غلظت هموگلوبین در طول موج مناسب سنجیده می‌شود و به‌طور هم‌زمان فروکتوزیل‌دی‌پپتید از انتهای آمینی گروه‌های آمینی زنجیره بتای HbA1c با عمل پروتازها تولید می‌گردد. در ادامه هیدروژن پراکسید تولید شده در نتیجه واکنش فروکتوزیل دی‌پپتید اکسیداز با فروکتوزیل دی‌پپتید باعث تغییر رنگ ماده ۱۰- (کربوکسی متیل آمینو کربونیل) ۳ و ۷- بیس (دی متیل آمینو) نمک فنوتیازین سدیم در حضور پراکسیداز می‌گردد. در نهایت تغییر جذب نوری در طول موج مناسب میزان HbA1c را مشخص می‌نماید و ترکیب نتایج حاصل از هموگلوبین و Hba1c در سیستم برای محاسبه و بیان درصد HbA1c به‌کار می‌رود.

#### اندازه‌گیری کمی گلوکز به روش دستی و دستگاهی

در این روش آب اکسیژنه آزاد شده از گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز، با فنول و ۴- آمینوآنتی پرن، در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین می‌دهد. میزان کینونیمین تشکیل شده به‌صورت فتومتریکی قابل اندازه‌گیری است و با مقدار گلوکز رابطه مستقیم دارد. در این مطالعه از طول موج ۵۰۵ نانومتر برای بررسی فتومتریکی میزان کینونیمین استفاده شده و قطر کووت یک سانتی متر بود. به‌علاوه دما در ۳۷ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد و در نهایت فتومتر با بلاتک روی صفر تنظیم شد.

#### روش‌های آماری

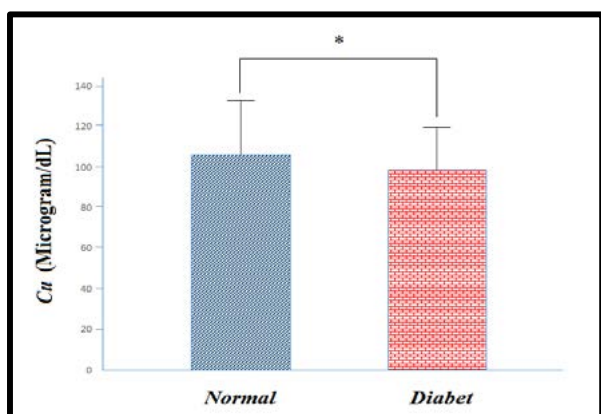
اطلاعات حاصل از سنجش خون ناشتا، هموگلوبین، کروم، منیزیم، مس و روی با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. محاسبه‌ها از میانگین پارامترها در گروه‌های مختلف، به‌کارگیری ضریب



شکل ۱- بررسی غلظت فلز روی در سرم خون افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی. بررسی ضریب همبستگی برای تغییرهای غلظت روی با بیماری دیابت نشان داد که وجود بیماری دیابت تفاوت معنی‌داری با غلظت روی در سرم خون افراد دارد و دیابت می‌تواند با کاهش سطح فلز روی در سرم خون فرد بیمار در ارتباط باشد ( $P < 0/001$ ).

### مقایسه میانگین غلظت سرمی مس در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی

بررسی میانگین غلظت سرمی مس در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان می‌دهد که با درجه اطمینان ۹۵ درصد میانگین غلظت مس در سرم افراد دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ( $2/253$   $T_{(198)} = 0/025$ ,  $P = 0/025$ ). نتایج مقایسه میانگین غلظت سرمی مس در افراد دیابتی و غیردیابتی در شکل (۲) نمایش داده شده است.



شکل ۲- بررسی غلظت مس در سرم خون غیردیابتی و بیماران دیابتی. بررسی ضریب همبستگی در تغییرهای غلظت مس با بیماری دیابت نشان داد که تفاوت کمی بین کاهش غلظت مس در سرم خون غیردیابتی و بیماران دیابتی وجود دارد. اگر چه این تغییرهای معنی‌دار بوده اما تفاوت نسبت به عنصر روی بسیار کمتر است. بنابراین رابطه بین کاهش سطح مس و دیابت به عنوان یک رابطه معنی‌دار کوچک در تقسیم‌بندی کوهن تفسیر می‌گردد ( $P = 0/025$ ).

همبستگی پیرسون جهت تعیین ضریب همبستگی عناصر مربوطه با بیماری و استفاده از آزمون t مستقل جهت مقایسه عناصر ذکر شده در گروه‌ها بوده است.

### نتایج

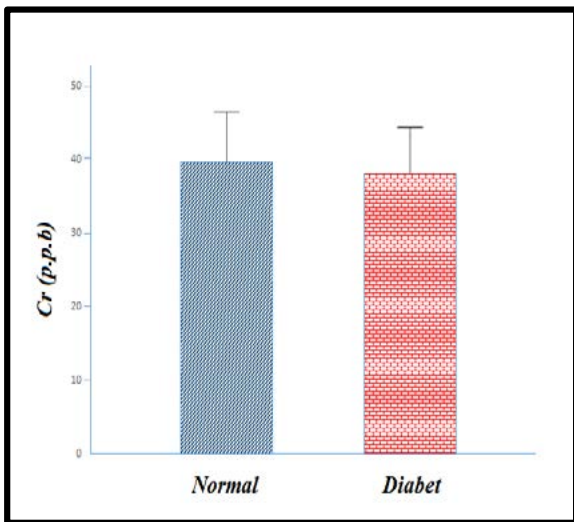
در این مطالعه جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های به-دست آمده برای سطوح عناصر مختلف در سرم خون از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. در این آزمون عدم نرمال بودن توزیع داده‌ها به-عنوان فرض صفر در نظر گرفته شده و بر این اساس مقدار P-Value برای اعتبار سنجی فرض صفر در توزیع داده‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد. نتایج به‌دست آمده برای بررسی نرمال بودن توزیع مقادیر عناصر مورد مطالعه نشان داد که توزیع داده‌های این چهار عنصر به‌صورت نرمال بوده و برای بررسی اختلاف میانگین این عناصر در گروه غیردیابتی و دارای دیابت از آزمون t مستقل استفاده شد. نتایج به‌دست آمده برای آزمون نرمال بودن داده‌ها در جدول (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱- آزمون کولموگروف-اسمیرنوف جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها

پارامتر	Zn	Cu	Mg	Cr
تعداد نمونه	۲۰۰	۲۰۰	۲۰۰	۲۰۰
میانگین داده‌ها	۷۵/۲۷	۱۰۲/۶۴	۱/۸۶	۳۸/۸۹
انحراف استاندارد	۱۶/۹۰	۲۴/۰۹	۰/۳۴	۶/۵۵
پارامتر Z	۰/۵۴۲	۰/۶۵۰	۱/۲۷۷	۰/۸۰۸
P-Value	۰/۹۳۱	۰/۷۹۲	۰/۰۷۷	۰/۵۲۳

### مقایسه میانگین غلظت سرمی روی در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی

نتایج به‌دست آمده از بررسی میانگین غلظت سرمی روی در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان داد که با درجه اطمینان ۹۵ درصد میانگین غلظت عنصر روی در سرم افراد دیابتی به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ( $0/001$   $P < 7/734$ ,  $T_{(198)} = 0/025$ ). نتایج بررسی میانگین غلظت سرمی روی در افراد دیابتی و غیردیابتی در شکل (۱) نمایش داده شده است.



شکل ۴- بررسی غلظت کروم در سرم خون افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نتایج بررسی ارتباط بین دو متغیر سطح کروم در سرم خون و وجود دیابت بیان می‌کند که دو متغیر سطح کروم در خون و وجود دیابت دارای ارتباط بسیار ضعیفی هستند ( $P = 0/092$ ).

### ضریب همبستگی پیرسون

در این مطالعه برای توصیف شدت و جهت رابطه بین متغیرهای غلظت عناصر در سرم خون افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. به طور کلی نتیجه بررسی ارتباط دو متغیر در آزمون همبستگی پیرسون به صورت ضریب همبستگی  $r$  پیرسون نمایش داده می‌شود. ضریب همبستگی پیرسون می‌تواند شامل مقادیری از ۱- تا ۱+ باشد. که علامت مثبت نشان دهنده همبستگی مثبت دو متغیر (رابطه مستقیم) و علامت منفی نشان دهنده همبستگی منفی آن‌ها (رابطه معکوس) است. از طرف دیگر مقدار مطلق ضریب همبستگی پیرسون شاخصی از شدت رابطه است. بر طبق تعریف کوهن مقادیر مطلق ضریب همبستگی می‌تواند در سه بازه مختلف تفسیر گردد که حداکثر مقدار محاسبه شده  $0/29$  و حداقل آن  $0/10$  بود که حاکی از ارتباط کوچک است. حداکثر مقدار محاسبه شده  $0/49$  و حداقل آن  $0/3$  که نشان دهنده ارتباط متوسط است و حداکثر مقدار محاسبه شده  $1$  و حداقل آن  $0/5$  که نشان دهنده ارتباط شدید است.

### بررسی ضریب همبستگی تغییرهای غلظت عناصر

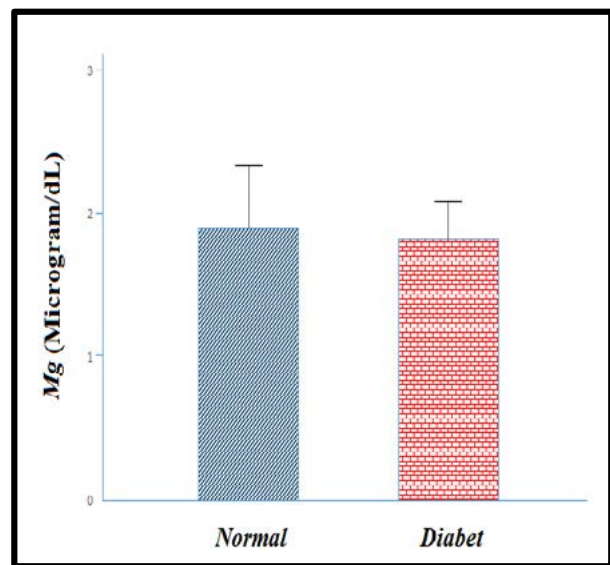
#### مختلف در سرم خون با بیماری دیابت

بررسی ضریب همبستگی برای تغییرهای غلظت روی با بیماری دیابت نشان داد که وجود بیماری دیابت دارای رابطه به نسبت شدیدی با کاهش غلظت عنصر روی در سرم خون افراد است و بنابراین بیماری دیابت می‌تواند با کاهش سطح روی در سرم خون فرد بیمار در ارتباط باشد ( $r = -0/482$ ).

### مقایسه میانگین غلظت سرمی منیزیم در افراد

#### غیردیابتی و بیماران دیابتی

بررسی میانگین غلظت سرمی منیزیم در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان داد که اگر چه میزان غلظت سرمی این عنصر در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نیست بنابراین با درجه اطمینان ۹۵ درصد میانگین غلظت منیزیم در سرم افراد دیابتی و افراد غیردیابتی تفاوت معنی‌داری ندارد ( $T_{(198)} = 1/579$ ،  $P = 0/117$ ). نتایج مقایسه میانگین غلظت سرمی منیزیم در افراد دیابتی و افراد غیردیابتی در شکل (۳) نمایش داده شده است.



شکل ۳- بررسی غلظت منیزیم در سرم خون افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی. تغییرهای سطح منیزیم و وجود بیماری دیابت با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون نشان می‌دهد که این دو متغیر دارای رابطه بسیار ضعیفی بوده که این ارتباط با درجه اطمینان ۹۵ درصد از لحاظ آماری معنی‌دار نیست ( $P = 0/117$ ).

### مقایسه میانگین غلظت سرمی عنصر کروم در افراد

#### غیردیابتی و بیماران دیابتی

بررسی میانگین غلظت سرمی کروم در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان می‌دهد که اگر چه میزان غلظت سرمی کروم در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده و بنابراین با درجه اطمینان ۹۵ درصد میانگین غلظت کروم در سرم افراد دیابتی و افراد غیردیابتی تفاوت معنی‌داری ندارد ( $T_{(198)} = 1/696$ ،  $P = 0/092$ ). نتایج مقایسه میانگین غلظت سرمی عنصر کروم در افراد دیابتی و افراد غیردیابتی در شکل (۴) نمایش داده شده است.

خون بیماران دیابتی در دو گروه مردان و زنان از لحاظ آماری دارای تفاوت معنی داری نبوده و مستقل از جنسیت فرد بود. از سوی دیگر بررسی تأثیر جنسیت بر کاهش غلظت مس در خون بیماران دیابتی نشان داد که کاهش این فلز در بیماران دیابتی ارتباط معنی داری با جنسیت فرد ندارد ( $Z=0/271$ ). بنابراین با توجه به مقادیر به دست آمده برای پارامتر  $Z$  (کمتر از  $1/96$ )، کاهش غلظت روی و مس در سرم خون بیماران دیابتی مستقل از جنسیت افراد است.

## بحث

دیابت یا بیماری قند یک اختلال سوخت و سازی متابولیکی در بدن است که در آن توانایی تولید هورمون انسولین در بدن از بین خواهد رفت و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. در دیابت، سرعت و توانایی بدن در استفاده و سوخت و ساز کامل گلوکز کاهش می یابد از این رو میزان قند خون افزایش یافته که به آن هایپرگلیسمی می گویند. وقتی این افزایش قند در دراز مدت در بدن وجود داشته باشد، سبب تخریب رگ های بسیار ریز در بدن می شود که می تواند اعضای مختلف بدن هم چون کلیه، چشم و اعصاب را درگیر کند. هم چنین دیابت با افزایش ریسک بیماری های قلبی عروقی ارتباط مستقیمی دارد؛ لذا غربالگری و تشخیص زودرس این بیماری در افراد با ریسک بالا می تواند در پیشگیری از این عوارض مؤثر باشد. بنابراین با توجه به اهمیت کنترل و پیشگیری از دیابت مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط دیابت نوع ۲ و سطح سرمی عناصر مس، روی، منیزیم و کروم طراحی و اجرا شد. مطالعه های بسیار با بیان تغییر متابولیسم برخی از عناصر کمیاب مس و روی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ اختلال متابولیسم این عناصر را به عامل مؤثر در پاتوژنز دیابت گزارش کرده اند. کمبود روی نیز به طور مکرر در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ به عنوان فاکتور سهمیم در اتیولوژی عوارض دیابت مانند فشار خون بالا، رتینوپاتی و ترمبوز گزارش شده است. نقش مهم روی در استرس اکسیداتیو به خوبی شناخته شده است. تغییرهای در میزان روی از طریق تأثیر بر سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی، به احتمال قوی اثر سمی رادیکال های آزاد وابسته به عناصر شیمیایی را افزایش می دهد. این روابط می تواند منجر به عوارض ناشی از دیابت شود ( $15$ ). نتایج به دست آمده از بررسی میانگین غلظت سرمی عناصر مختلف در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان داد که میانگین غلظت روی در سرم افراد دیابتی به صورت معنی داری

( $P < 0/001$ ). از سوی دیگر بررسی ضریب همبستگی در تغییرهای غلظت مس با بیماری دیابت نشان داد که رابطه ای به نسبت کوچک بین کاهش غلظت مس در سرم خون و وجود بیماری دیابت وجود دارد. اگر چه این تغییرهای معنی دار بوده اما نسبت به روی بسیار کم تر است. و بنابراین رابطه بین کاهش سطح مس و وجود دیابت به عنوان یک رابطه کوچک در تقسیم بندی کوهن تفسیر می گردد ( $r = -0/158$ ،  $P = 0/025$ ).

به علاوه مطالعه ارتباط بین تغییرهای سطح منیزیم و وجود بیماری دیابت با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون نشان می دهد که این دو متغیر دارای رابطه بسیار ضعیفی بوده که این ارتباط با درجه اطمینان ۹۵ درصد از لحاظ آماری معنی دار نیست ( $P = 0/117$ ،  $r = -0/111$ ).

در نهایت نتایج بررسی ارتباط بین دو متغیر سطح کروم در سرم خون و وجود دیابت بیان می کند که دو متغیر سطح کروم در خون و وجود دیابت دارای ارتباط بسیار ضعیفی هستند که در سطح اطمینان ۹۵ درصد این ارتباط معنی دار نیست ( $P = 0/092$ ،  $r = -0/120$ ).

## تأثیر جنسیت بر ارتباط بین سطح عناصر در خون و دیابت

### معرفی پارامتر آماری $Z$

به طور معمول برای بررسی شدت ارتباط دو متغیر در دو گروه جداگانه (مانند مردان و زنان) از پارامتر آماری  $Z$  استفاده می شود. پارامتر آماری  $Z$  به واسطه مقایسه ضریب همبستگی  $r$  پیرسون در دو گروه زن و مرد محاسبه شده و در صورتی که مقدار مطلق به دست آمده برای این سنجه آماری کم تر از  $1/96$  باشد، ضرایب همبستگی در دو گروه مردان و زنان از نظر آماری تفاوت معنی داری ندارند. به عبارت دیگر برای مقادیر مطلق  $Z$  کم تر از  $1/96$  شدت ارتباط دو متغیر به جنسیت افراد ارتباطی ندارد.

## بررسی تأثیر جنسیت بر کاهش غلظت روی و مس در خون بیماران دیابتی

پس از مشخص شدن ارتباط بیماری دیابت با کاهش غلظت روی و مس در سرم خون افراد بیمار، جهت مقایسه تأثیر جنسیت بر این کاهش از پارامتر آماری  $Z$  استفاده شد. نتایج به دست آمده از بررسی پارامتر  $Z$  حاکی از عدم تأثیر جنسیت بر کاهش غلظت روی در خون بیماران دیابتی بود (به عبارت دیگر میزان کاهش غلظت روی در سرم  $Z=0/682$ ).

نهایت Partida-Hernandez و همکارانش در سال ۲۰۰۶ به مطالعه روی بیماران دیابتی و عنصر روی پرداختند. آن‌ها دریافتند که اگر به رژیم غذایی بیماران دیابتی روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم سولفات روی به مدت ۱۲ هفته اضافه کنند غلظت پلاسمایی کلسترول، LDL-c و تری گلیسرید کاهش و HDL-c افزایش می‌یابد (۱۹).

به‌علاوه در پژوهش حاضر بررسی ضریب هم‌بستگی برای تغییرهای غلظت عناصر روی و مس با بیماری دیابت نشان داد که وجود بیماری دیابت دارای رابطه معنی‌داری با کاهش غلظت این عناصر در سرم خون افراد است. در همین راستا Talaei و همکاران به بررسی ارتباط میکروآلبومینوری و سطح مس ادرار در بیماران دیابتی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که مدت ابتلا به دیابت، سن، جنس و سطح HbA1c تأثیری بر افزایش سطح مس ادراری ندارد. این نتایج مشابه پژوهش حاضر بود و نشان داد میزان کاهش غلظت فلز مس در سرم خون بیماران دیابتی در دو گروه مردان و زنان از لحاظ آماری دارای تفاوت معنی‌داری نبوده و مستقل از جنسیت فرد است (۲۰).

در نهایت نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که منیزیم و کروم دارای ارتباط معنی‌داری با دیابت نوع ۲ نیستند اما با این حال نتایج به‌دست آمده از سال ۲۰۱۳، Parsaeian به اثر مصرف کروم بر روی قند خون، پروفایل لیپیدی و پراکسیداسیون لیپیدهای خون در بیماران دیابتی نوع دوم نشان می‌دهد که مصرف کروم اثرات مفیدی بر میزان قند خون، پروفایل لیپیدی و پراکسیداسیون لیپیدهای خون بیماران دیابتی نوع دوم دارد (۲۱). در نهایت مطالعه اخیر Kaviany و همکاران در سال ۲۰۱۶ در رابطه با اثر عناصر کمیاب (مس، کروم، منیزیم، منگنز و روی) در کنترل گلوکز و چربی‌های خون موش‌های صحرایی دیابتی شده نشان می‌دهد که تجویز خوراکی این عناصر به‌مدت یک ماه در موش‌های صحرایی دیابتی موجب طبیعی شدن میزان قند خون می‌شود (۲۲).

### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میانگین غلظت سرمی عناصر روی و مس افراد دیابتی نسبت به افراد سالم به‌صورت معنی‌داری تغییر می‌کند در حالی‌که غلظت سرمی عناصر منیزیم و کروم در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم تغییر محسوسی نشان نمی‌دهد. به‌علاوه بررسی

کاهش پیدا کرده است. به‌علاوه بررسی میانگین غلظت سرمی مس نیز در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان داد میانگین غلظت مس در سرم افراد دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی به‌صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده است. بررسی میانگین غلظت سرمی منیزیم و کروم در افراد غیردیابتی و بیماران دیابتی نشان داد میزان غلظت سرمی این عناصر در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نیست. هم‌چنین بررسی جنسیت در افراد دیابتی در این پژوهش نشان داد میزان کاهش غلظت عناصر روی و مس در سرم خون بیماران دیابتی در دو گروه مردان و زنان از لحاظ آماری دارای تفاوت معنی‌داری نبوده و مستقل از جنسیت فرد است. در تأیید نتایج به‌دست آمده در سال ۲۰۱۳ Zhalehjoو همکاران به ارتباط بین روی و بیماران دیابتی پرداخته و دریافتند که ارزیابی وضعیت روی در بیماران دیابتی بسیار مهم است و تصحیح کمبود روی از مکمل‌های روی در افراد دیابتی می‌تواند اثرات درمانی قابل توجهی داشته باشد (۱۶). از سوی دیگر در سال ۲۰۱۶ Atari Hajipirloo و همکاران به بررسی هم‌بستگی غلظت روی با میزان قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه اول آن‌ها پرداختند. در مطالعه آن‌ها میزان کاهش یافته روی ( $P = 0/001$ ) در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌دست آمد. میزان قند خون ناشتا هم‌بستگی منفی با میزان روی ( $P = 0/003$ ،  $r = -0/431$ ) در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ داشت. اما میزان قند خون ناشتا با میزان روی ( $P = 0/8$ ،  $r = 0/240$ ) در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ هم‌بستگی معنی‌داری نشان نداد (۱۷). از سوی دیگر مطالعه‌های Sheikhpour در سال ۲۰۱۱ در رابطه با ارزیابی تأثیر بر روی بر میزان لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم نشان داد که میانگین غلظت روی در سرم بیمارانی که ۲۵ میلی‌گرم روی در روز دریافت می‌نمودند، تغییر معنی‌داری نشان نداد ولی غلظت روی سرم در گروهی که ۵۰ میلی‌گرم روی مصرف نموده بودند در پایان کار ( $160 \pm 30 \mu\text{g/dL}$ ) از زمان شروع مطالعه ( $140 \pm 30 \mu\text{g/dL}$ ) بالاتر بود ( $P = 0/002$ ). به‌علاوه در گروه مصرف‌کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم روی، میزان LDL و کلسترول تام از کاهش چشم‌گیری را نشان دادند ( $P = 0/001$ ). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بالا رفتن سطح روی در بیماران دیابتی نوع II سبب کاهش غلظت لیپیدهای پلازما کلسترول و (LDL) و هموگلوبین گلیکوزیله می‌شود (۱۸). در

جنسیت در افراد دیابتی در این پژوهش نشان می‌دهد میزان کاهش غلظت عناصر روی و مس در سرم خون بیماران دیابتی در دو گروه مردان و زنان از لحاظ آماری دارای تفاوت معنی‌داری نبوده و مستقل از جنسیت فرد است. در نهایت نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند در آزمایشگاه‌های بالینی و تحقیقاتی جهت طراحی بیومارکرهای بر پایه عناصر روی و مس مورد استفاده قرار گیرد.

## سپاسگزاری

نتایج این پژوهش برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان اصفهان است. نویسندگان از همکاری تمام بیماران شرکت کننده و پرسنل آزمایشگاه مرکز درمانی مهدیه رباط استان اصفهان که در تهیه نمونه‌های خون این پژوهش مشارکت داشتند کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایند.

- 1- Fox, CS, Pencina, MJ, Meigs, JB, Vasan, RS, Levitzky, YS & D'Agostino, R Trends in the incidence of type 2 diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s. *Circulation*. 2006; 113 (25): 2914-8.
- 2- Gregg, EW, Cheng, YJ, Cadwell, BL, Imperatore, G, Williams, DE, Flegal, KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *Jama*. 2005; 293 (15): 1868-74.
- 3- Snowling, NJ & Hopkins, WG Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2006; 29 (11): 2518-27.
- 4- Zierath, J, Krook, A & Wallberg-Henriksson, H Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. *Diabetologia*. 2000; 43 (7): 821-35.
- 5- Farvid, M, Siasi, F & Jalai, M The impact of vitamin C and E, magnesium and Zinc on glycemic control and insulin resistance in type II diabetic patients. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2006; 64 (10): 67-75.
- 6- Trief, PM, Wade, MJ, Britton, KD & Weinstock, RS A prospective analysis of marital relationship factors and quality of life in diabetes. *Diabetes care*. 2002; 25 (7): 1154-8.
- 7- Jackson, LA (2005) *Evaluating diabetes mellitus as a risk factor for community-acquired infections*. The University of Chicago Press.
- 8- Toufighian, T, Faghiih, S, Bhnam, VH & Hamedanchi, A Comparison between chest discomfort and type of acute myocardial infarction in patients with or without diabetes mellitus. 2007.
- 9- Shirinzadeh, M & Shakerhosseini, R Nutritional value assessment and adequacy of dietary intake in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2009; 11 (1): 25-32.
- 10- Virtanen, SM, Feskens, EJ, Räsänen, L, Fidanza, F, Tuomilehto, J, Giampaoli, S, et al. Comparison of diets of diabetic and non-diabetic elderly men in Finland, The Netherlands and Italy. *European journal of clinical nutrition*. 2000; 54 (3): 181.
- 11- Bonnefont-Rousselot, D The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. *Treatments in endocrinology*. 2004; 3 (1): 41-52.
- 12- Paolisso, G, Pizza, G, De, SR, Marrazzo, G, Sgambato, S, Varricchio, M, et al. Impaired insulin-mediated erythrocyte magnesium accumulation is correlated to impaired insulin-mediated glucose disposal in aged non-diabetic obese patients. *Diabete & metabolismo*. 1990; 16 (4): 328-33.
- 13- Soinio, M, Marniemi, J, Laakso, M, Pyörälä, K, Lehto, S & Rönnemaa, T Serum zinc level and coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2007; 30 (3): 523-8.
- 14- Davis, CM & Vincent, JB Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry*. 1997; 36 (15): 4382-5.
- 15- Zhao, Y, Tan, Y, Dai, J, Li, B, Guo, L, Cui, J, et al. Exacerbation of diabetes-induced testicular apoptosis by zinc deficiency is most likely associated with oxidative stress, p38 MAPK activation, and p53 activation in mice. *Toxicology letters*. 2011; 200 (1-2): 100-6.
- 16- Zhalehjoo, N & Palizban, AA The relationship between Zinc and diabetes. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2013; 16.
- 17- Atari Hajipirloo, S, Valizadeh, N, Khadem-Ansari, MH, Rasmi, Y & Kheradmand, F Correlation between copper and iron levels with fasting blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus and their first-degree relatives. *Urmia Medical Journal*. 2016; 26 (12): 1071-9.

- 18- Sheikhpour, R Evaluation of the effect of zinc supplement on serum lipids level in type ii diabetic patients. 2011.
- 19- Partida-Hernandez, G, Arreola, F, Fenton, B, Cabeza, M, Roman-Ramos, R & Revilla-Monsalve, M Effect of zinc replacement on lipids and lipoproteins in type 2-diabetic patients. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2006; 60 (4): 161-8.
- 20- Talaei, A, Jabari, S, Bigdeli, M & Farahani, H Evaluating the relation between diabetic nephropathy and urinary cupper level. 2008.
- 21- Parsaeian, N Effect of Chromium supplementation on blood glucose, lipid profile and lipids peroxidation in type 2 diabetic patients. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2013; 16 (7): 595-6.
- 22- Kaviany, MA, Gharegozlou, B, Oshaghi, M, Sharifzade, M & Arabshahi, M Trace Elements Effects on Blood Glucose and lipids Level in Diabetic Rat's Serum. *Journal of Payavard Salamat*. 2016; 10 (4): 340-9.



