



دراسة العلاقة ما بين هرمون الابلين وبعض المتغيرات الكيموحيوية لدى مرضى السكري

محمد ظافر فيصل محمد¹ ، عبد المنعم حمد مجيد السامرائي¹ ، موسى جاسم محمد الحميش²

¹ قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

² جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

المخلص

ان الهدف من الدراسة معرفة تأثير التغيرات الحاصلة في تركيز هرمون الابلين لدى مرضى السكري من كلا النوعين، حيث تضمنت الدراسة استخدام 60 عينة دم من مختلف الأعمار ومن كلا الجنسين للنوعين الأول والثاني من مرضى السكري، وتم مقارنتها مع مجموعة السيطرة والتي تضمنت 25 عينة من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً، و أظهرت النتائج :

أن تركيز هرمون الابلين ارتفع معنوياً ($p \leq 0.05$) لدى مرضى السكري من النوع الثاني مقارنة بالأصحاء ومرضى النوع الأول.

وكذلك ارتفع الكلوكرز ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي كانت ضمن التراكيز الطبيعية .

أما تركيز الكلوتاتايون فقد انخفض معنوياً ($P \leq 0.01$)، لدى المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما كانت علاقته مع هرمون الابلين علاقة عكسية.

معلومات البحث

تأريخ الاستلام: 2017 / 9 / 7

تأريخ القبول: 2017 / 9 / 17

الكلمات المفتاحية:

المراسلة مع:

الاسم: محمد ظافر فيصل محمد

البريد الإلكتروني:

رقم الهاتف:

1- المقدمة

والرئة والكلية و الانسجة الدهنية والجهاز الهضمي والمخ والغدة الدرقية، كما أن المدى الطبيعي للابلين هو ما بين (0.1-1000) ng/ml^[6].

يتم تشفير الابلين بواسطة جين APLN ، وناتج الجين هو 77 حامض أميني للبيتيد غير الناضج (pre pro peptide)، لذلك ينقسم بعد عملية الترجمة إلى عدة أشكال فعالة مثل 36 ، 17 ، 13، و12و مخلفات الأحماض الامينية ، وأن ابلين 36 يتم التعبير عنه بشكل واسع في الخلايا الدهنية ،الطبقة المخاطية في المعدة، والخلايا البطانية في الشرايين الصغيرة، إن الأشكال القصيرة المتشابهة خاصة، 13- apelin – pyr تمتلك فعالية عالية في الأوعية الدموية^[7]، كما أشارت الدراسات أن الابلين-36 يمتلك فعالية مساوية لفعالية 13-pyr- apelin بالرغم من أنه معروف بشكل قليل في عملية الايض داخل الجسم. الابلين ينقسم بواسطة أنزيم 2angiotensin converting enzyme² exoptidase (ACE2)، تحت الظروف التجريبية^[8]، كما يعتقد بأنه يخفّي بسرعة من مجرى الدم حيث لا يتجاوز نصف العمر له أكثر من 5 دقائق^[9]، و له تأثير مميز في العديد من الاعضاء و الأنسجة من ضمنها الدماغ، القلب، القناة الهضمية، والكلية^[10]، بمقارنة الابلين

داء السكر Diabetes mellitus (DM) متلازمة سريرية تمتاز بارتفاع سكر الكلوكرز في الدم ، و أن نسبته الطبيعية تكون بين (65-110) mg/dl، وسبب الارتفاع هو النقص المطلق أو النسبي في إفراز هرمون الأنسولين Insulin أو ضعف في آلية عمله مما يؤدي إلى اضطراب في أيض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون وامتصاص الماء و الالكترونوليتات، يوجد العديد من الأنواع لداء السكري أهمها:-

النوع الأول: داء السكر المعتمد على الأنسولين (Type I) IDDM

النوع الثاني: داء السكر غير المعتمد على الأنسولين (Type II) NIDDM^[2,1].

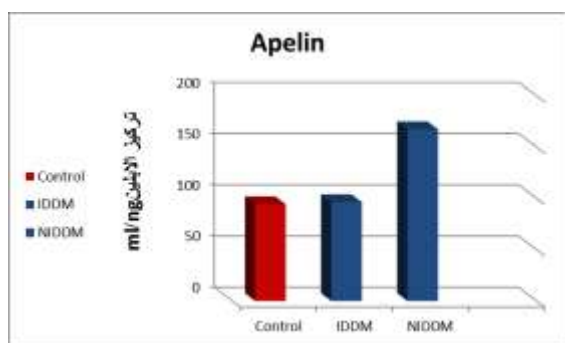
تم اكتشاف مستقبل بيتيد الابلين عام 1993 من خلال ملاحظة وجود مستقبل مشابه لمستقبلات الانجيوتنسين AT1 ، ولكنه لا يرتبط مع انجيوتنسين II لذلك فأن هذا المستقبل بقي وحيداً الى حين اكتشاف الابلين عام 1998 وسمي مستقبل الابلين APJ ويتكون من 380 حامض اميني ، والابلين هو بيتيد يتكون من 36 حامض اميني، وهو ليكن داخل لمستقبل APJ المقترن ببروتين G، تم عزل الابلين لأول مرة من معدة الأبقار^[4,3]، ويوجد بنطاق واسع على أسطح بعض أنواع الخلايا الموجودة بأعضاء مختلفة^[5]، مثل القلب

تم تحليل البيانات إحصائياً باستخدام اختبار تحليل التباين (ANOVA) ، وتم مقارنة المتوسطات الحسابية باستخدام اختبار دنكن متعدد الحدود بمستوى احتمالية (0.01) و (0.05).

5- النتائج والمناقشة

1-5 تركيز هرمون الابلين

أظهرت نتائج الدراسة ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في تراكيز هرمون الابلين لمجموعة المرضى (167.7 ± 31.26 ng/ml) من النوع الثاني مقارنة مع مجموعة المرضى من النوع الأول ومجموعة السيطرة على التوالي (96.6 ± 14.4)، (94.5 ± 21.21) ng/ml، كما مبين بالشكل (1)، كانت هذه النتائج متوافقة مع Cavallo وجماعته^[17]، والتي أجريت على مجموعة من مرضى السكري من النوع الأول والثاني حيث وجدوا انخفاضاً غير معنوياً لدى المرضى من النوع الأول مقارنة مع مجموعة السيطرة وأن الابلين يتأثر كثيراً بتركيز الأنسولين في الدم^[18]، أن الانخفاض في مستويات الابلين الملحوظ لدى المرضى من النوع الأول يفسره غياب أو انعدام إفراز الأنسولين وعدم وجود مقاومة الأنسولين عادة، وأن العلاقة بين الابلين وNIDDM تكون نتيجة تغيرات في توازن الكلوكونز، كما بينت دراسة سابقة وجود تحسن في الحساسية للأنسولين (تقليل في مقاومة الأنسولين) عند معاملة الفئران المصابة بالسكري والبدانة بالابلين^[19]، توافقت هذه النتائج مع دراسات سابقة أجريت على الفئران المصابة بالسكر^[20]، ودراسة أخرى أشارت إلى أن تأثير الابلين على حساسية الأنسولين ربما تحسن بشكل مباشر من خلال أخذ الكلوكونز واستهلاكه من قبل الخلايا، أو بشكل غير مباشر بواسطة تحسين طاقة الأيض عن طريق زيادة بناء المايوتوكوندرية والشد بين أكسدة الأحماض الدهنية ودورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (دورة كريس)^[21]، إن التغيرات في مستويات هرمون الابلين ربما لها علاقة مع العديد من مؤشرات التهابات مثل TNF, IL_6، كما أن محسسات الأنسولين تسبب إفراز الابلين من خلال أدينوسين 5مونو فوسفات الذي ينشط بروتين كاينيز (AMPK) النشط والذي يقود إلى مقاومة الأنسولين في NIDDM^[22]، وفي دراسة وجد أن تركيز هرمون الابلين في مصل الدم مرتبط مع تركيز الكلوكونز العالي لدى مرضى السكري من النوع الثاني^[23].



شكل (1) يوضح مستويات الابلين في مجموعتي المرضى والأصحاء

مع الـ APJ وجد أن الابلين يتوزع بشكل واسع في الجسم^[11]، حيث أنه يفرز من الخلايا البطانية^[12]، أن توزيع الابلين في الأنسجة يقود إلى فرضية أن الابلين يعمل كهرمون خارج غدي outocrine^[13]، وقد وجد أن الابلين وAPJ لهما دور في الخلايا الدهنية Adipocytes مثل دوره في الغدد الصم endocrine^[14].

الكلوتاثايون Glutathione (GSH) هو ببتيد مكون من ثلاثة أحماض أمينية وهي السيستين Cysteine، كلوتاميت Glutamate والكلاليسين Glycine^[15]، ويعد من المواد النايتروجينية غير البروتينية الحاوية على الكبريت بشكل كبير ويتميز بوزنه الجزيئي المنخفض و تركيبه الكيميائي $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ ، يذوب الكلوتاثايون في الماء، ويلعب دوراً كبيراً في المحافظة على الخلية من الأذى التأكسدي، إذ يقوم الكلوتاثايون مع وجود إنزيم GPX باختزال H_2O_2 إلى ماء باستمرار مع أكسدة الكلوتاثايون المختزل وتحويله إلى الشكل المؤكسد، كما ويوجد الكلوتاثايون في مختلف الكائنات الحية كالإنسان والحيوان والنبات والأحياء المجهرية ويعد من أوفر مركبات الثايل SH غير البروتينية الخلوية وهو من أهم مضادات الأكسدة غير الإنزيمية (داخلية المنشأ)، وله دور في المحافظة على كريات الدم الحمراء من التكسر^[16].

إن هدف الدراسة الحالية هو تسليط الضوء على دور الابلين في داء السكري من كلا النوعين وعلاقته ببعض المتغيرات الكيموحيوية الأخرى.

2- المواد وطرائق العمل

لقد تم استخدام العدة القياسية المصنعة في شركة Biomaghreb التونسية لقياس تركيز الكلوكونز Glucose، أما الكلوتاثايون فقد حدد تبعاً إلى طريقة كاشف Elman المحورة، إما هرمون الابلين فقد تم قياس مستواه باستعمال العدة القياسية المجهزة من شركة Raybio الأمريكية وتقنية الـ Elisa.

3- عينات الدراسة Study samples

1-3- مجموعة المرضى Patients group

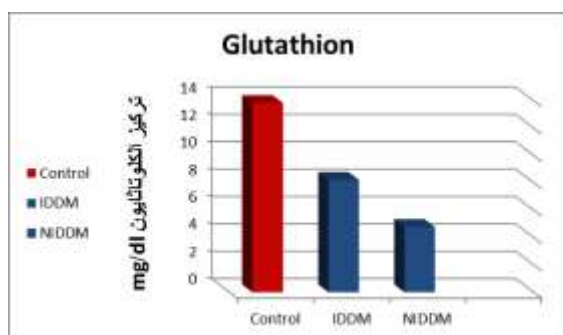
استخدمت (60) عينة من مصل الدم (1.5 مل)، وتضمنت (30) عينة لمرضى مصابين بداء السكري من النوع الأول و (30) عينة لداء السكري من النوع الثاني، تتراوح أعمارهم بين (25-85) سنة وهم في حالة صيام ووفق استبيان خاص مع استبعاد النساء الحوامل، جمعت هذه العينات بالتعاون مع مستشفى سامراء العام بالإضافة إلى مختبر خارجي، خلال فترة امتدت من بداية شباط 2015 حتى نهاية آذار 2015.

2-3- مجموعة السيطرة (الأصحاء) Control group

تم جمع 25 عينة دم (5 مل) من أشخاص أصحاء ظاهرياً وغير مصابين بأي مرض، حيث تم سحب الدم منهم وهم في حالة صيام أعمارهم مناسبة ومقاربة لأعمار المرضى (25-80 سنة).

4- التحليل الإحصائي

الباحثون أن نقص الكلوتاثاين يعزى إلى قلة أنتاج الكلوتاثاين بشكل ملحوظ مترافق مع زيادة الإجهاد التأكسدي، وبالتالي يؤدي إلى الأكسدة وتلف الأنسجة^[32]، أن المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع 2 غير المسيطر عليه يكونوا غير قادرين على تجميع السيستين والكلايسين بشكل كاف^[33]، وبما أن مرضى السكري وخصوصا النوع الأول عرضة للإجهاد التأكسدي بالإضافة لارتفاع سكر الدم والذي يرتبط مع الجذور الحرة بواسطة بيروكسيد الدهن، لذلك فإن أي وسيلة تقلل من الإجهاد التأكسدي تكون مفيدة لإبطاء تقدم مضاعفات القلب والأوعية الدموية عند مرضى السكري^[34].



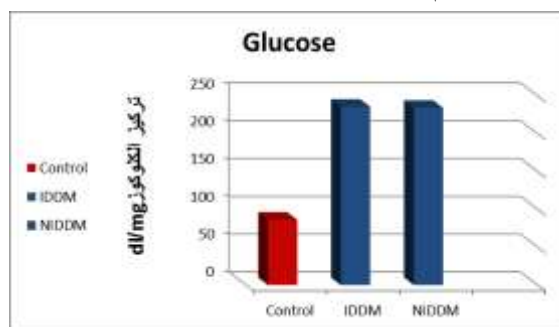
الشكل (3) يوضح تركيز الكلوتاثاين في مجموعتي المرضى والأصحاء

4-5- العلاقة بين تراكيز الكلوكوز وهرمون الابلين

أظهرت النتائج أن العلاقة بين مستوى هرمون الابلين و تراكيز الكلوكوز علاقة طردية، كما مبين بالشكل (4)، وجاءت هذه النتائج متفقة مع نتائج الباحث Nagib وجماعته^[35]، حيث يعود السبب إلى أن توزيع هرمون الابلين في المصل يوقف إفراز الأنسولين بواسطة الارتباط بين مستقبل الابلين APJ في خلايا β بجزر لانكرهانز^[36]، حيث أن هرمون الابلين الناتج من الخلايا الشحمية Adipocytes يقل خلال فترة الصيام ويزداد مرة أخرى من خلال أخذ أو حقن الأنسولين^[37]، وبالإضافة إلى تأثير هرمون الابلين على خلايا البنكرياس، فإنه يعمل على تقليل ضغط الدم وذلك بالتأثير على أكسيد النتروز مما يؤدي إلى توسيع الأوعية الدموية ومنع العطش^[38]، وفي دراسة تبين أن هرمون الابلين يعمل على تثبيط خلايا β لإنتاج الأنسولين بواسطة تفعيل أنزيم Phosphodiesterases Kinase PDE3B -P13، مما يؤدي إلى تقليل مستويات ال cAMP^[39]، كما أن هرمون الابلين له صلة قوية بمقاومة الأنسولين وامتصاص الكلوكوز والتمثيل الغذائي، علاوة على ذلك أن حقن هرمون الابلين المسبق مع P13K، وزيادة الخلايا الشحمية والأنسولين كل هذه العوامل حفزت امتصاص الكلوكوز^[40].

2-5- تركيز الكلوكوز

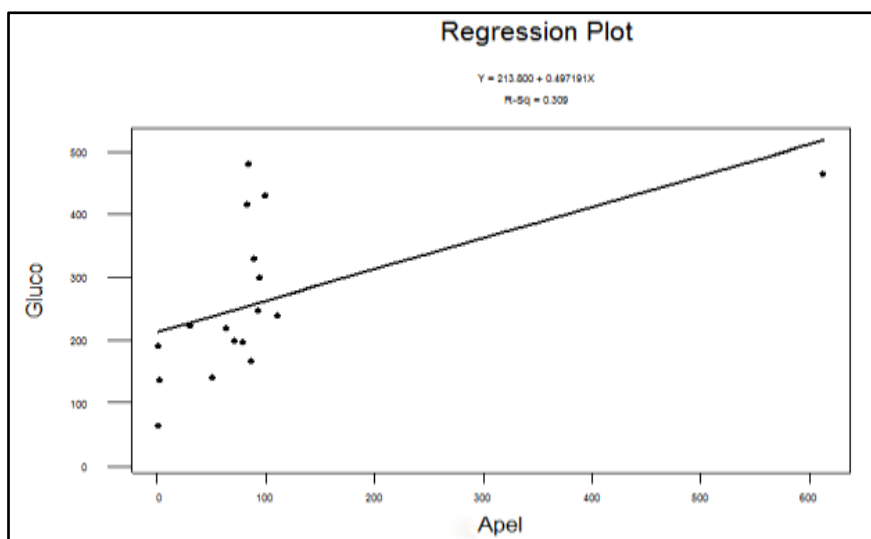
أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا ($P \leq 0.01$) لمجموعة المرضى من النوع الأول والثاني (236.0 ± 20.26) (234.6 ± 44.25) mg/dl، مقارنة مع مجموعة السيطرة (الأصحاء) (86.6 ± 11.29) mg/dl، كما مبين بالشكل (2)، حيث تتفق هذه النتائج مع نتائج الباحث Haffner وجماعته^[24]، وبينت الدراسات أن السبب في ارتفاع تركيز سكر الكلوكوز لدى مرضى السكري يعود إلى أن سكر الدم يتم التحكم به بواسطة اثنين من العمليات المهمة والرئيسية وهي؛ إفراز الأنسولين من خلايا بيتا β للبنكرياس استجابة لعمل المغذيات، والثانية استجابة الأنسجة الهدف للأنسولين في؛ الهيكل العظمي، العضلات، الكبد، والأنسجة الدهنية، كما أن مرض NIDDM غالبا ما يرتبط مع السمنة ونتائج إفراز الأنسولين غير الكافي^[25]، أو قد يعود السبب إلى خلل في خلايا جزر لانكرهانز في البنكرياس التي يفرز منها الأنسولين والذي يحفز زيادة نقل الكلوكوز من الدم إلى الخلايا^[26].



الشكل (2) يوضح تركيز الكلوكوز لمجموعتي المرضى والسيطرة

3-5- تركيز الكلوتاثاين

أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.01$) لدى المرضى من النوع الأول والثاني على التوالي (8.22 ± 2.97) (4.78 ± 2.11) mg/dl، مقارنة مع مجموعة السيطرة (13.83 ± 4.53) mg/dl، كما مبين بالشكل (3)، حيث تتفق هذه النتائج مع نتائج الأبحاث التي قام بها كل من Pastore وجماعته^[27]، و Rahigude وجماعته^[28]، و Calabrese وجماعته^[29]، حيث تشير البيانات إلى أن أحد الأسباب المهمة المؤدية إلى زيادة الأكسدة في داء السكري من النوع 2 هو نقص الكلوتاثاين، والذي يحدث بسبب انخفاض تراكيز الأحماض الأمينية السيستين والكلايسين^[30]، أظهرت الدراسات كذلك أن تركيز GSH في الخلايا الداخلية، وكذلك مولدات الأحماض الأمينية السيستين والجلايسين، قد انخفضت في المرضى البالغين المصابين بالنوع 2 من داء السكري مقارنة مع الأشخاص غير المصابين بالسكر، وذلك بسبب عمليات هدم الأحماض الأمينية كلها تقريبا من خلال أنتاج الكلوتاميت^[31]، وفي دراسة أخرى وجد

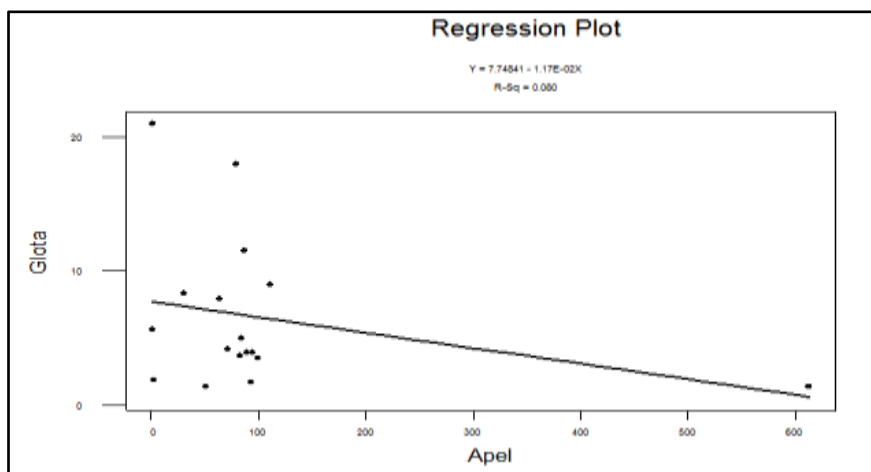


الشكل (4) يوضح العلاقة الطردية بين الكلوكوز والابلين

وتحسين وظائف الكبد^[43]، كما أكد *Sağiroğlu* وجماعته^[44]، على إمكانية تفسير تأثير تركيز هرمون الابلين على مضادات الأكسدة من ملاحظة تأثيره المضاد للالتهابات وتأثيره المثبط على تحليل كريات الدم الحمر^[45]، كما أن مضادات الأكسدة الكبدية من ضمنها الكلوتاثايون تتحسن بشكل ملحوظ بواسطة المعاملة بهرمون الابلين حيث لوحظت في داخل الجسم الحي *In Vivo*^[46]، وخارجه *In Vitro*^[43].

5-5- العلاقة بين مستويات هرمون الابلين و الكلوتاثايون

وجد أن العلاقة بين هرمون الابلين والكلوتاثايون، كما مبين بالشكل (5)، تتفق هذه النتائج مع نتائج كل من *Eman* وجماعته^[41]، و *Coskun* وجماعته^[42]، حيث بينت الدراسات أن زيادة مستوى هرمون الابلين تؤدي و بشكل كبير وملحوظ إلى خفض مستوى الكلوتاثايون، وهو مؤشر على توليد الجذور الحرة وتحسين الأنزيمات المضادة للأكسدة في المجموعة المعاملة بهرمون الابلين بالمقارنة مع الأصحاء وتؤدي إلى استعادة توازن الأكسدة ومضادات الأكسدة



الشكل (5) يوضح العلاقة العكسية بين الكلوتاثايون والابلين

المصادر

1. McCarthy, M. I. and Zeggini, E. Genome-wide association studies in type 2 diabetes. *Curr. Diabetes Rep.* 2009. 9(2), 164-171.
2. King, M. W. The medical biochemistry page. Terre Haute Center for Medical Education, 2004; Pp. 171-175.
3. Tatemoto, K., Hosoya, M., Habata, Y., Fujii, R., Kakegawa, T., Zou, M. X. et al. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide

- ligand for the human APJ receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 251(2), 471-6.
4. Szokodi, I., Tavi, P., Földes, G., Voutilainen-Myllylä, S., Ilves, M., Tokola, H. et al. (2002). Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circ. Res.*, 91(5), 434-40.
5. Szokodi, I., Tavi, P., Földes, G., Voutilainen-Myllylä, S., Ilves, M., Tokola, H. et al. (2002). Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan

- receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circulation research*, 91(5), 434-440.
6. Lee, D. K., Cheng, R., Nguyen, T., Fan, T., Kariyawasam, A. P., Liu, Y. et al. (2000). Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J. Neurochem.*, 74(1), 34-41.
7. Tatemoto, K., Takayama, K., Zou, M. X., Kumaki, I., Zhang, W., Kumano, K. and Fujimiya, M. (2001). The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. *Regul. Pept.*, 99(2), 87-92.
8. Vickers, C., Hales, P., Kaushik, V., Dick, L., Gavin, J., Tang, J. et al. (2002). Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.*, 277(17), 14838-14843.
9. Japp, A. G., Cruden, N. L., Barnes, G., Van Gemeren, N., Mathews, J., Adamson, J. et al. (2010). Acute cardiovascular effects of apelin in humans potential role in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 121(16), 1818-1827.
10. Pitkin, S. L., Maguire, J. J., Bonner, T. I. and Davenport, A. P. (2010). International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIV. Apelin receptor nomenclature, distribution, pharmacology, and function. *Pharmacol. rev.*, 62(3), 331-342.
11. Kleinz, M. J., Skepper, J. N. and Davenport, A. P. (2005). Immunocytochemical localisation of the apelin receptor, APJ, to human cardiomyocytes, vascular smooth muscle and endothelial cells. *Regul. Pept.*, 126(3), 233-240.
12. Kleinz, M. J. and Davenport, A. P. (2004). Immunocytochemical localization of the endogenous vasoactive peptide apelin to human vascular and endocardial endothelial cells. *Regul. Pept.*, 118(3), 119-125.
13. Glassford, A. J., Yue, P., Sheikh, A. Y., Chun, H. J., Zarafshar, S., Chan, D. A. et al. (2007). HIF-1 regulates hypoxia-and insulin-induced expression of apelin in adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 293(6), E1590-E1596.
14. Yu, L. Glutathione, why we need it every day. *Free radic. Biol. Med.* 2003. 77: 222.
15. Lu, S. C. Glutathione synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 2013. 1830(5), 3143-3153.
16. Castan - Laurell, I., Boucher, J., Dray, C., Daviaud, D., Guigné, C. and Valet, P. (2005). Apelin, a novel adipokine over-produced in obesity: friend or foe?. *Mol. Ccell. Endocrinol.*, 245(1), 7-9.
17. Cavallo, M. G., Sentinelli, F., Barchetta, I., Costantino, C., Incani, M., Perra, L. et al. (2012). Altered glucose homeostasis is associated with increased serum apelin levels in type 2 diabetes mellitus. *PloS one*, 7(12), e51236.
18. Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A. et al. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764-1771.
19. Soriguer, F., Garrido-Sanchez, L., Garcia-Serrano, S., Garcia-Almeida, J. M., Garcia-Arnes, J., Tinahones, F. J. et al. (2009). Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obes. Surg.*, 19(11), 1574-1580.
20. Yue, P., Jin, H., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., Asagami, T. et al. (2010). Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 298(1), E59-E67.
21. Guo, L., Li, Q., Wang, W., Yu, P., Pan, H., Li, P. et al. (2009). Apelin inhibits insulin secretion in pancreatic β -cells by activation of PI3-kinase-phosphodiesterase 3B. *Endocr. Res.*, 34(4), 142-154.
22. Krysiak, R., Gdula-Dymek, A., Bachowski, R. and Okopień, B. (2010). Pleiotropic effects of atorvastatin and fenofibrate in metabolic syndrome and different types of prediabetes. *Diabetes Care*, 33: 2266-2270.
23. Heinonen, M. V., Laaksonen, D. E., Karhu, T., Karhunen, L., Laitinen, T., Kainulainen, S. et al. (2009). Effect of diet-induced weight loss on plasma apelin and cytokine levels in individuals with the metabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 19(9), 626-633.
24. Castan - Laurell, I., Dray, C., Attané, C., Duparc, T., Knauf, C. and Valet, P. (2011). Apelin, diabetes, and obesity. *Endocrine*, 40(1), 1-9.
- Haffner, S.M., *Am.J .cardiol.*, (1999), 83(9B) 17F-21F.
25. Vital, P., Larrieta, E. and Hiriart, M. (2006). Sexual dimorphism in insulin sensitivity and susceptibility to develop diabetes in rats. *J. endocrinol.*, 190(2), 425-432.
26. آل فليح ، خولة احمد (2000)، مدخل للكيمياء الحياتية ،وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة الموصل. الطبعة الثانية، دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، ص 314-315-333.
27. Pastore, A., Ciampalini, P., Tozzi, G., Pecorelli, L., Passarelli, C., Bertini, E. et al. (2012). All glutathione forms are depleted in blood of obese and type 1 diabetic children. *Pediatr. diabetes*, 13(3), 272-277.
28. Rahigude, A., Bhutada, P., Kaulaskar, S., Aswar, M. and Otari, K. (2012). Participation of antioxidant and cholinergic system in protective effect of naringenin against type-2 diabetes-induced memory dysfunction in rats. *Neuroscience*, 226, 62-72.
29. Calabrese, V., Cornelius, C., Leso, V., Trovato-Salinaro, A., Ventimiglia, B., Cavallaro, M. et al. (2012). Oxidative stress, glutathione status, sirtuin and cellular stress response in type 2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1822(5), 729-736.
30. Sekhar, R. V., McKay, S. V., Patel, S. G., Guthikonda, A.P., Reddy, V. T., Balasubramanyam, A. et al. (2011). Glutathione synthesis is diminished in patients with uncontrolled diabetes and restored

- by dietary supplementation with cysteine and glycine. *Diabetes care*, 34(1), 162-167.
31. Tan, K. S., Lee, K. O., Low, K. C., Gamage, A. M., Liu, Y., Tan, G. Y. G. et al. (2012). Glutathione deficiency in type 2 diabetes impairs cytokine responses and control of intracellular bacteria. *J. Clin. Invest.*, 122(6), 2289-2300.
32. Sundaram, R. K., Bhaskar, A., Vijayalingam, S., Viswanathan, M., Mohan, R. and Shanmugasundaram, K. R. (1996). Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications. *Clin. Sci.*, 90(4), 255-260.
33. Gougeon, R., Morais, J. A., Chevalier, S., Pereira, S., Lamarche, M. and Marliss, E. B. (2008). Determinants of whole-body protein metabolism in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 31(1), 128-133.
34. PeerapatditMD, T. (2007). Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients. *J. Med. Assoc. Thai.*, 90(9), 1759-67.
35. Nagib, A. M., El-Diasty, A., El Husseny, M. A., El-Gamal, E. M. E., Abbas, M. H., Refaie, A. F. et al. (2015). Apelin and New-Onset Diabetes After Transplant in Living Kidney Allograft Recipients. *Exp. Clin. Transplant.*, 13(4), 319-323.
36. El-Shehaby, A. M., El-Khatib, M. M., Battah, A. A. and Roshdy, A. R. (2010). Apelin: a potential link between inflammation and cardiovascular disease in end stage renal disease patients. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 70(6):421-427.
37. Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A. et al. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764-1771.
38. Charles, C. J. (2007). Putative role for apelin in pressure/volume homeostasis and cardiovascular disease. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, 5(1), 1-10.
39. Zhu, S., Sun, F., Li, W., Cao, Y., Wang, C., Wang, Y. et al. (2011). Apelin stimulates glucose uptake through the PI3K/Akt pathway and improves insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Mol. Cell. Biochem.*, 353(1-2), 305-313.
40. Pham, P. T., Pham, P. M., Pham, S. V., Pham, P. A. and Pham, P. C. (2011). New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 4, 175-186.
41. Emam, M. N. (2015). Promoting effect of adipocytokine, apelin, on hepatic injury in caerulein-induced acute pancreatitis in rats: Apelin on AP-induced hepatic injury. *Alexandria Journal of Medicine*.
42. Coskun, Z. M., Sacan, O., Karatug, A., Turk, N., Yanardag, R., Bolkent, S. et al. (2013). Regulation of oxidative stress and somatostatin, cholecystokinin, apelin gene expressions by ghrelin in stomach of newborn diabetic rats. *Acta Histochemica*, 115(7), 740-747.
43. Sağiroğlu, T., Oğuz, S., Sağiroğlu, G., Yalta, T., Sayhan, M. B. and Yağcı, M. A. (2012). The effects of apelin on mesenteric ischemia and reperfusion damage in an experimental rat model. *Balkan Med. J.*, 2012(2).
44. Batcioglu, K., Gul, M., Uyumlu, A. B. and Esrefoglu, M. (2009). Liver lipid peroxidation and antioxidant capacity in cerulein-induced acute pancreatitis. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 42(9), 776-782.
45. Foussal, C., Lairez, O., Calise, D., Pathak, A., Guilbeau - Frugier, C., Valet, P. et al. (2010). Activation of catalase by apelin prevents oxidative stress-linked cardiac hypertrophy. *FEBS lett.*, 584(11), 2363-2370.
46. Chu, J., Zhang, H., Huang, X., Lin, Y., Shen, T., Chen, B. et al. (2013). Apelin ameliorates TNF- α -induced reduction of glycogen synthesis in the hepatocytes through G protein-coupled receptor APJ. *PloS one*, 8(2), e57231.

The relationship between Apelin and some Biochemical variants in diabetic patients

Mohammad Dhafer Feisal¹, Abdul Monaim Hamad Majied¹, Mousa Jasim Mohammad²

¹Department of Chemistry , College of Education , University of Samarra , Samarra , Iraq

² University of Samarra , Samarra , Iraq

Abstract

The study aimed to determine the effect of changes in apelin hormone in patients with diabetes of both types, and the positive impact when increasing its concentration in the body, the study included 136 patients of various ages which compared with 25 healthy individual as control group, The results showed that:

There was a significant increase in the apelin conc. ($P \leq 0.05$) in diabetic patients type 2 compared with control group and type 1.

And there was a significant increase ($P \leq 0.01$) in the glucose concentration compared with control group,

And a significant decrease ($P \leq 0.01$) in glutathione conc. compared with the control.