همبستگی غلظت مس و آهن با میزان قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها

سمیه عطاری حاجی پیرلو[۱]، ندا ولی‌زاده[۲]، محمدحسن خادم انصاری[۳]، یوسف رسمی[۴]، فاطمه خردمند[۵*]

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۰۹/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۴/۱۱/۱۹

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: متابولیسم عناصر کمیاب متعددی مانند مس و آهن در دیابت ملیتوس تغییر می‌کند که ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز و پیشرفت این بیماری داشته باشند. هدف از این مطالعه، بررسی همبستگی میزان سرمی مس و آهن با میزان قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها بود.

مواد و روش کار: مطالعه‌ی حاضر بر روی ۴۶ مورد بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲، ۴۶ مورد بستگان درجه‌ی اول آن‌ها و ۵۰ مورد کنترل سالم هماهنگ ازنظر جنس و سن صورت گرفت. قند خون و عناصر مذکور به ترتیب با روش‌های استاندارد و رنگ سنجی در هر سه گروه اندازه‌گیری شدند. نتایج حاصل از طریق آزمون ANOVA یک‌طرفه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ موردبررسی قرار گرفت. ضریب همبستگی پیرسون برای سنجش وابستگی بین متغیرها به‌کاربرده شد.

یافته‌ها: همبستگی مثبتی میان میزان قند خون ناشتا با میزان آهن در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ ($r = ۰/۶۵۰$، $P<۰/۰۰۱$) و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها ($r = ۰/۳۷۶$، $P=۰/۰۱$) وجود داشت. از سوی دیگر، در گروه‌های مذکور میان میزان قند خون ناشتا و مس همبستگی معنی‌داری نشان داده نشد.

نتیجه‌گیری: تغییرات غلظت آهن و مس در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها، ممکن است به میزان قند خون به‌ویژه در مورد آهن، مرتبط باشد. پیگیری غلظت این عناصر در بیماران دیابتی و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها به نظر می‌رسد که مفید باشد.

کلمات کلیدی: مس، آهن، قند خون ناشتا، دیابت ملیتوس نوع ۲، بستگان

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره دوازدهم، ص ۱۰۷۹-۱۰۷۱، اسفند ۱۳۹۴

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۷۰۳۹۷

Email: fkheradmand@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع ۲[۶]، اختلال متابولیسم گلوکز با کاهش تولید انسولین و مصرف آن توسط بافت‌ها است که به‌عنوان یک مشکل عمده بهداشت جهانی مطرح می‌باشد (۱). افزایش خطر پیشرفت بیماری دیابت ملیتوس نوع ۲ در بستگان درجه‌ی اول این بیماران گزارش شده است (۲). همچنین چاقی، مقاومت به انسولین و افزایش مارکرهای خطر قلبی- عروقی در بستگان درجه‌ی اول سالم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده است (۳, ۴). مهم‌ترین مسئله در ارتباط با بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، توقف یا کاهش پیشرفت دیابت برای جلوگیری از وقوع این بیماری در آینده می‌باشد.

[۱] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۲] فوق تخصص غدد و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۳] استاد گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۴] استاد گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۵] دانشیار گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

[6] – Type 2 diabetes mellitus

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

نقش عناصر کمیاب[1] در فرآیند متابولیسم و اهمیت آن‌ها در سلامت و بیماری انسان، توجه بسیاری از محققان را به بررسی این عناصر در شرایط طبیعی و بیماری جلب کرده است. متابولیسم تغییریافته عناصر کمیاب به‌عنوان‌مثال مس و آهن در دیابت گزارش شده است (۵). اختلال در وضعیت عناصر کمیاب ازجمله مس و آهن و افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ممکن است به اختلال ترشح انسولین، مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز و همچنین بروز عوارض دیابت کمک کند (۶-۱۲). کمبود مس منجر به عدم تحمل گلوکز و کاهش پاسخ انسولین می‌شود و با افزایش کلسترول و آتروسکلروز همراه می‌باشد. مس دارای یک فعالیت شبه انسولین نیز است و باعث پیشرفت لیپوژنز می‌گردد. همچنین آهن اضافی در پانکراس تجمع می‌یابد و به دلیل افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، باعث صدمه به جزایر لانگرهانس می‌شود. اعتقاد بر این است که دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو همراه است که منجر به افزایش گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن[2] میتوکندری در سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (۱۳, ۱۴). وضعیت آنتی اکسیدانی کل، در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم همسان ازنظر سن کم‌تر می‌باشد که ممکن است با میزان تغییریافته ریزمغذی‌هایی مانند مس و آهن خون مرتبط باشد (۱۵, ۱۶). مس به‌عنوان علت بسیاری از بیماری‌های مطرح شده است و نقش مهمی را در مکانیسم‌های پراکسیدان ایفا می‌کند. عدم تعادل در این فرآیند منجر به افزایش آسیب اکسیداتیو بافت و درنهایت پیشرفت دیابت و عوارض ناشی از آن می‌شود (۱۱, ۱۷-۲۲). آهن به‌عنوان یک مولکول پراکسیدان قوی می‌باشد که گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن تولید می‌کند؛ بنابراین، غلظت بالای آهن آزاد می‌تواند مضر باشد و هموستاز آن حیاتی است. غلظت افزایش‌یافته آهن در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی[3] در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است و به نظر می‌رسد که آسیب اکسیداتیو به دلیل افزایش غلظت آهن آزاد علت بیماری رتینوپاتی دیابتی می‌باشد (۲۳, ۲۴). کمبود سطح سرمی سلنیوم در بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده و به‌عنوان عامل خطر بیماری قلبی- عروقی در آن‌ها مطرح گردید (۲۵)؛ بنابراین احتمال دخالت عناصر کمیاب در پیشرفت بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن در بستگان درجه‌ی اول این بیماران در آینده محتمل به نظر می‌رسد.

هدف از این مطالعه بررسی همبستگی میان میزان سرمی مس و آهن با قند خون ناشتا و تأثیر قند خون ناشتا در میزان مس و آهن سرم در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها بود.

مواد و روش کار

در یک مطالعه مورد- شاهدی، ۴۶ بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ مراجعه‌کننده به بخش غدد بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه و ۴۶ مورد بستگان درجه‌ی اول این بیماران و ۵۰ مورد کنترل سالم هماهنگ ازنظر جنس و سن مطالعه شدند. ملاحظات اخلاقی از قبیل محرمانه ماندن اطلاعات و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از افراد شرکت‌کننده در تحقیق رعایت شد. افراد دیابتی بر مبنای داشتن قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در حضور علائم بیماری و یا سابقه مصرف دارو به دلیل ابتلا به دیابت انتخاب شدند و بستگان درجه‌ی اول افراد دیابتی و افراد سالم قند خون ناشتای کم‌تر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. از شرایط ورود به مطالعه مبتلا بودن به دیابت ملیتوس نوع ۲ بود و افراد مبتلا به بیماری کلیه، کبد یا تیروئید، انفارکتوس میوکارد در سه ماه اخیر و بدخیمی‌ها و یا افرادی که از الکل و یا داروهای استروژنی، پروژسترونی، دیورتیک و یا مکمل‌های حاوی املاح و ویتامین استفاده می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. در ضمن افراد کنترل و نیز بستگان درجه‌ی اول بیماران دیابتی که تست تحمل گلوکز غیرطبیعی، بیماری قلبی- عروقی و یا هر بیماری مزمن و یا حادی که اخیراً داشتند و یا سابقه مصرف داروی خاصی را گزارش کردند، از مطالعه خارج گردیدند. شرکت‌کنندگان در این مطالعه از هیچ ویتامین یا مکمل‌های معدنی قبل از نمونه‌گیری استفاده نکردند. پس از ارائه توضیح و اخذ رضایت‌نامه نمونه‌گیری از افراد موردمطالعه صورت گرفت. اطلاعات از شرکت‌کنندگان با توجه به سن، جنس و دیگر شرایط مربوط به بیماری جمع‌آوری شد. خون‌گیری از همه افراد موردمطالعه پس از ۱۲ ساعت ناشتایی انجام گرفت. از همه‌ی گروه‌ها (شامل ۱۴۲ نفر)، ۵ میلی‌لیتر نمونه خون اخذ شد. بعد از سانتریفیوژ خون‌گرفته شده، سرم برای آزمایشات بیوشیمیایی و اندازه‌گیری غلظت سرمی مس و آهن جداسازی گردید و تا زمان انجام آزمایش در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. میزان قند خون ناشتا به‌وسیله‌ی روش آنزیمی با کیت استاندارد محصول شرکت پارس آزمون ایران (Pars Azmun Co., Tehran, Iran) اندازه‌گیری شد. میزان مس و آهن همه‌ی نمونه‌ها توسط کیت رنگ سنجی (Biorex, UK) تعیین شد. ضریب تغییرات (CV%) برای غلظت‌های ۹۸، ۱۶۴، ۸۵/۸ و ۱۴۴ میکروگرم بر دسی‌لیتر آهن به

[1] – Trace elements

[2] – Reactive oxygen species

[3] – Diabetic retinopathy

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

ترتیب ۱/۰۲ و ۱/۲۲ (برون سنجش) و ۲/۴۸ و ۲/۱۹ (درون سنجش) و برای غلظت‌های ۹۸/۲۸، ۱۹۶/۷۵، ۹۶/۹۸ و ۲۰۲/۲۸ میکروگرم بر دسی‌لیتر مس به ترتیب ۰/۹۱ و ۱/۰۱ (برون سنجش) و ۳/۱۳ و ۲/۹۷ (درون سنجش) به دست آمد.

بررسی آماری:

از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ جهت انجام تمام محاسبات استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین± خطای معیار نشان داده شدند. برای بررسی نوع توزیع داده‌ها از تست کلوموگرو-اسمیرنو استفاده شد و چون داده‌ها توزیع نرمال داشتند، برای مقایسه‌ی میانگین داده‌ها بین سه گروه مطالعه شده از آزمون ANOVA یک‌طرفه استفاده شد. از ضریب همبستگی پیرسون جهت سنجش وابستگی بین متغیرها استفاده گردید. سطح معنی‌داری در تمامی موارد مساوی یا کوچک‌تر از ۰/۰۵ فرض شده است.

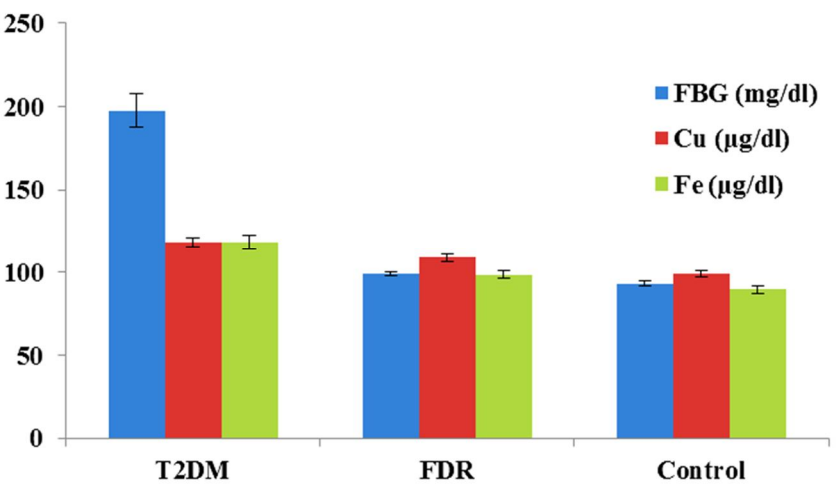
یافته‌ها

مشخصات آماری بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲، بستگان درجه‌ی اول آن‌ها و گروه کنترل در جدول ۱ آورده شده است. در مطالعه‌ی حاضر، میزان غلظت قند خون ناشتا، مس و آهن در گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها در مقایسه با گروه کنترل گزارش شد (نمودار ۱). همچنین نتایج حاصل از بررسی همبستگی خطی ساده و آنالیز رگرسیون، رابطه‌ی مثبت قوی را میان میزان قند خون ناشتا و آهن (r =۰/۶۵۰، P<۰/۰۰۱) در گروه بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (نمودار ۲)، درحالی‌که همبستگی معنی‌داری میان میزان قند خون ناشتا و مس (r =۰/۱۹۴، P=۰/۱) وجود نداشت (نمودار ۳).

در گروه بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲، میان میزان قند خون ناشتا و آهن همبستگی معنی‌داری (r=۰/۳۷۶، P=۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (نمودار ۲)، درحالی‌که همبستگی معنی‌داری میان میزان قند خون ناشتا و مس (r =۰/۰۴۲، P=۰/۷) گزارش نشد (نمودار ۳).

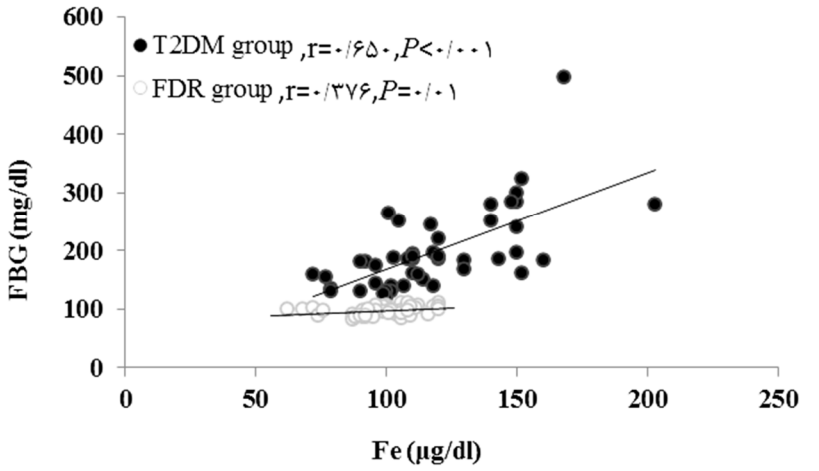
جدول (۱): مشخصات آماری بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ (T2DM)، بستگان درجه‌ی اول آن‌ها (FDR) و گروه کنترل

	گروه T2DM	گروه FDR	گروه کنترل
تعداد	۴۶	۴۶	۵۰
جنس (مرد/زن)	۲۶/۲۰	۲۲/۲۴	۲۵/۲۵
سن (سال)	۵۴±۱/۳	۴۹/۰۹±۱/۵	۵۱/۰۴±۱/۷

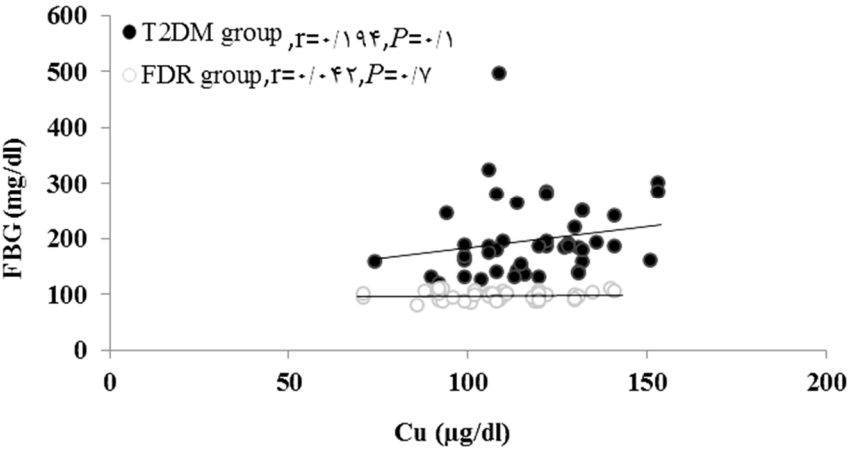


نمودار (۱): میزان سرمی قند خون ناشتا (FBG)، مس و آهن در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ (T2DM) و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها (FDR) در مقایسه با گروه کنترل سالم (Control)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]



نمودار (۲): همبستگی میان میزان سرمی قند خون ناشتا (FBG) و آهن در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ (T2DM) و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها (FDR)



نمودار (۳): همبستگی میان میزان سرمی قند خون ناشتا (FBG) و مس در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ (T2DM) و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها (FDR)

بحث

در مطالعه حاضر، همبستگی غلظت سرمی مس و آهن با قند خون ناشتا بررسی و بیان شد که غلظت آهن سرم با قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها مرتبط می‌باشد. درحالی‌که همبستگی معنی‌داری میان میزان مس سرم و قند خون ناشتا وجود نداشت.

تغییرات متابولیسم مواد معدنی ضروری ازجمله مس، روی، منگنز، کروم، منیزیم و آهن با اختلال ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز در ارتباط بوده است (۲۴). همچنین مطالعات متعددی ارتباط میان ذخایر بالای آهن بدن و شاخص‌های متابولیک مانند گلوکز سرم بالا (۲۶-۲۹)، فشارخون بالا[1] (۳۰, ۳۱)، دیس لیپیدمی[2] (۳۱, ۳۲) و چاقی[3] (۳۳) را پیشنهاد کرده‌اند. علاوه بر این، مطالعات اپیدمیولوژی ارتباط بین آهن بالا به‌عنوان یک

[1] – Hypertension

[2] – Dyslipidemia

[3] – Obesity

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

پرواکسیدان را با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی (۳۴)، دیابت بارداری[4] (۳۵, ۳۶) و دیابت نوع ۲ (۳۷, ۳۸) نشان داده‌اند. نقش آهن در نفروپاتی دیابتی[5] (۳۹) و بیماری‌های اندوتلیال و عروقی (۴۰, ۴۱) نیز در تحقیقات قبلی گزارش شده است. به همین دلیل ما بیمارانی را که مبتلا به عوارض ناشی از دیابت بودند از مطالعه خارج کردیم، اما به نظر می‌رسد بررسی میزان آهن در بیماران مبتلا به عوارض ناشی از دیابت، می‌تواند در روشن شدن ارتباط بین عنصر مذکور و پاتوژنز دیابت و عوارض آن مفید باشد.

Shetty و همکارانش در مطالعه‌ای که نتایج آن‌هم راستا با نتایج ما بود، گزارش کردند که میزان هموگلوبین گلیکوزیله ارتباط مثبت با آهن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد (۴۲). همچنین در مطالعه‌ی Gohel و همکارانش رابطه‌ی مثبت میان میزان سرمی آهن با قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله نشان داده شد (۴۳). البته این رابطه در مطالعه ما در بستگان درجه‌ی اول بیماران دیابتی گزارش شده است که در این زمینه مطالعه مشابهی یافت نشد.

در شرایط بالا بودن غلظت گلوکز، یون مس از آنزیم مس- روی سوپراکسید دیسموتاز آزاد می‌شود (۴۴) که ممکن است توجیه‌کننده افزایش سطح مس سرم در شرایط ابتلا به دیابت باشد، اگرچه مکانیسم دقیق آن ناشناخته مانده است. در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفته، نشان داده شده است که کاهش سطح مس سرم با استفاده از عامل کی لیت ساز[6] مس منجر به بهبود کنترل گلوکز خون شده است (۴۵)؛ بنابراین، ممکن است بهبود کنترل گلوکز خون نیز منجر به کاهش سطح سرمی مس و بهبود روند کنترل گلوکز خون شود.

همچنین در مطالعه حاضر، ما افزایش میزان مس را در میان بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها نشان دادیم. درحالی‌که رابطه معنی‌داری میان غلظت سرمی مس و قند خون ناشتا مشاهده نشد. علاوه بر آن، ما در مطالعه قبلی خود گزارش کردیم که میزان روی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها کاهش یافت و با میزان قند خون ناشتا همبستگی منفی داشت، درحالی‌که این همبستگی در بستگان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ معنی‌داری نبود (۴۶). به نظر می‌رسد که عدم تعادل سطح عناصر کمیاب می‌تواند نقش مهمی در افزایش خطر ابتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ در مراحل بعدی زندگی بستگان درجه‌ی اول این بیماران ایفا کند. از سوی دیگر، عدم تعادل عناصر کمیاب ممکن است نتیجه‌ای از اختلالاتی مانند دیابت باشد؛ بنابراین مس و آهن و همچنین روی به‌احتمال‌قوی می‌تواند برای ارزیابی خطر وقوع دیابت در بستگان درجه‌ی اول افراد مبتلا به دیابت در آینده، مفید باشد. علاوه بر آن به نظر می‌رسد که بهبود در میزان این عناصر کمیاب به‌وسیله‌ی مداخله‌های پزشکی، می‌تواند به کاهش خطر پیشرفت بیماری کمک کند. بااین‌حال استفاده از این نتایج به مطالعات تکمیلی به‌خصوص با استفاده از روش‌های دقیق‌تری مانند جذب اتمی در آینده نیاز دارد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم استفاده از روش استاندارد جذب اتمی و همچنین کم بودن تعداد نمونه‌های در دسترس اشاره کرد که مطالعه با تعداد نمونه بیشتر به‌وسیله‌ی روش استاندارد جذب اتمی توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به همبستگی میان آهن و قند خون ناشتا و عدم وجود همبستگی میان مس و قند خون ناشتا، به نظر می‌رسد که آهن فاکتور مهم‌تری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها باشد. مطالعات بیشتری برای نشان دادن نقش دقیق عناصر کمیاب در پاتوژنز دیابت نوع ۲ و روشن شدن مکانیسم‌های مربوطه توصیه می‌گردد. به نظر می‌رسد که نیاز است به تغییرات متابولیسم این عناصر در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲ و بستگان درجه‌ی اول آن‌ها توجه بیشتری شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از کارکنان بخش آزمایشگاه بیمارستان آموزشی و درمانی امام خمینی (ره) اعلام می‌دارند.

References:

1. Rossi G, American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Recenti progressi in medicina 2010;101(7-8):274-6.

2. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. Lancet 1992;340(8825):925-9.

[4] – Gestational diabetes

[5] – Diabetic nephropathy

[6] – Chelating agent

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

3. Stewart MW, Humphriss DB, Berrish TS, Barriocanal LA, Trajano LR, Alberti KG, et al. Features of syndrome X in first-degree relatives of NIDDM patients. Diabetes care 1995;18(7):1020-2.
4. Shaw JT, Purdie DM, Neil HA, Levy JC, Turner RC. The relative risks of hyperglycaemia, obesity and dyslipidaemia in the relatives of patients with Type II diabetes mellitus. Diabetologia 1999;42(1):24-7.
5. Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. Biological trace element Res 2008;122(1):1-18.
6. Friederich M, Hansell P, Palm F. Diabetes, oxidative stress, nitric oxide and mitochondria function. Current Diab Rrev 2009;5(2):120-44.
7. Cheng Z, Tseng Y, White MF. Insulin signaling meets mitochondria in metabolism. Trends in endocrinology and metabolism: TEM 2010;21(10):589-98.
8. Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. J Am College Nutr 1998;17(2):109-15.
9. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of North India. J Am College Nutr 1998;17(6):564-70.
10. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. Metabolism. Clin Experiment 2000;49(2 Suppl 1):27-9.
11. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Pyorala K, Lehto S, Ronnemaa T. Serum zinc level and coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes. Diabetes care 2007;30(3):523-8.
12. Walter RM, Jr, Uriu-Hare JY, Olin KL, Oster MH, Anawalt BD, Critchfield JW, et al. Copper, zinc, manganese, and magnesium status and complications of diabetes mellitus. Diabetes care 1991;14(11):1050-6.
13. Pieper GM, Jordan M, Dondlinger LA, Adams MB, Roza AM. Peroxidative stress in diabetic blood vessels. Reversal by pancreatic islet transplantation. Diabetes 1995;44(8):884-9.
14. Cunningham JJ. Micronutrients as nutriceutical interventions in diabetes mellitus. J Am Coll Nutr 1998;17(1):7-10.
15. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. Arch Med Res 2005;36(3):250-7.
16. Uriu-Adams JY, Keen CL. Copper, oxidative stress, and human health. Molecular Aspects Med 2005;26(4-5):268-98.
17. Goodman VL, Brewer GJ, Merajver SD. Control of copper status for cancer therapy. Current cancer drug targets 2005;5(7):543-9.
18. Walshe JM. Cause of death in Wilson disease. Mov Disord. 2007 Nov 15;22(15):2216–20.
19. Hunt JV, Smith CC, Wolff SP. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. Diabetes 1990;39(11):1420-4.
20. Kobayashi K, Watanabe J, Umeda F, Nawata H. Glycation accelerates the oxidation of low density lipoprotein by copper ions. Endocrine J 1995;42(4):461-5.
21. Opara EC. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. J R Soc Promot Health 2002;122(1):28-34.
22. King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. J Periodontol 2008;79(8 Suppl):1527-34.
23. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. Diabetologia 1997;40(11):1286-92.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

24. Noto R, Alicata R, Sfogliano L, Neri S, Bifarella M. A study of cupremia in a group of elderly diabetics. Acta diabetologica latina 1983;20(1):81-5.
25. Ozkaya M, Sahin M, Cakal E, Gisi K, Bilge F, Kilinc M. Selenium levels in first-degree relatives of diabetic patients. Biological trace element Res 2009;128(2):144-51.
26. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. Diabetes 2002;51(8):2348-54.
27. Ramakrishnan U, Kuklina E, Stein AD. Iron stores and cardiovascular disease risk factors in women of reproductive age in the United States. Am J Clin Nutr 2002;76(6):1256-60.
28. Sheu WH, Chen YT, Lee WJ, Wang CW, Lin LY. A relationship between serum ferritin and the insulin resistance syndrome is present in non-diabetic women but not in non-diabetic men. Clin Endocrinol 2003;58(3):380-5.
29. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. Br J Nutr 2001;86(4):515-9.
30. Piperno A, Trombini P, Gelosa M, Mauri V, Pecci V, Vergani A, et al. Increased serum ferritin is common in men with essential hypertension. J Hyperten 2002;20(8):1513-8.
31. Halle M, Konig D, Berg A, Keul J, Baumstark MW. Relationship of serum ferritin concentrations with metabolic cardiovascular risk factors in men without evidence for coronary artery disease. Atherosclerosis 1997;128(2):235-40.
32. Williams MJ, Poulton R, Williams S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. Atherosclerosis 2002;165(1):179-84.
33. Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25(5):639-45.
34. Alpert PT. New and emerging theories of cardiovascular disease: infection and elevated iron. Biological research for nursing. 2004;6(1):3-10.
35. Lao TT, Tam KF. Maternal serum ferritin and gestational impaired glucose tolerance. Diabetes care 1997;20(9):1368-9.
36. Lao TT, Chan PL, Tam KF. Gestational diabetes mellitus in the last trimester - a feature of maternal iron excess? Diabet Med 2001;18(3):218–23.
37. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, Ma J, Rifai N, Hu FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. Jama 2004;291(6):711-7.
38. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Jerums G. Elevated iron indices in patients with diabetes. Diabetic medicine. Diabet Med 2004;21(7):798-802.
39. Nankivell BJ, Boadle RA, Harris DC. Iron accumulation in human chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1992;20(6):580–4.
40. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. Lancet 1981;1(8233):1293-4.
41. Schafer AI, Cheron RG, Dluhy R, Cooper B, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Clinical consequences of acquired transfusional iron overload in adults. New England J Med 1981;304(6):319-24.
42. Shetty JK, Prakash M, Ibrahim MS. Relationship between free iron and glycated hemoglobin in uncontrolled type 2 diabetes patients associated with complications. Indian J Clin Biochemis 2008;23(1):67-70.
43. Gohel MG, Chacko AN. Serum GGT activity and hsCRP level in patients with type 2 diabetes mellitus with good and poor glycemic control: An evidence linking oxidative stress, inflammation and glycemic control. J Diabetes Metab Disorders 2013;12(1):56.
44. Ookawara T, Kawamura N, Kitagawa Y, Taniguchi N. Site-specific and random fragmentation of Cu,Zn-superoxide dismutase by glycation reaction. Implication of reactive oxygen species. J Biological Chemis 1992;267(26):18505-10.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

45. Tanaka A, Kaneto H, Miyatsuka T, Yamamoto K, Yoshiuchi K, Yamasaki Y, et al. Role of copper ion in the pathogenesis of type 2 diabetes. Endocrine J 2009;56(5):699-706.

46. Atari-Hajipirloo S, Valizadeh N, Ansari MHK, Rasmi Y, Kheradmand F, Khalili Y, et al. Correlation between zinc and fasting blood sugar in patients with type 2 diabetes mellitus and their firstdegree relatives. J Urmia Univ Med Sci 2015; 26(6)(1027-3727):458. (Persian)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

Original Article

CORRELATION BETWEEN COPPER AND IRON LEVELS WITH FASTING BLOOD GLUCOSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND THEIR FIRST-DEGREE RELATIVES

*Somayeh Atari Hajipirloo [1], Neda Valizadeh [2], Mohammad Hassan Khadem-Ansari [3], Yousef Rasmi Y [4], Fatemeh Kheradmand [5]**

Received: 23 Dec , 2015; Accepted: 8 Feb , 2016

Abstract

***Background & Aims*:** Metabolism of several trace elements such as copper and iron in diabetes mellitus has been changed which may have an important role in the pathogenesis and progression of the disease. The aim of this study was to evaluate association of serum copper and iron levels with fasting blood glucose (FBG) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and their first-degree relatives (FDRs).

***Materials &Methods*:** We studied 46 subjects with T2DM, 46 FDRs and 50 healthy subjects matched for age and sex. Blood glucose and mentioned elements were measured in three groups with standard and colorimetric methods, respectively. The results were evaluated with one-way ANOVA test using statistical software SPSS 16. Correlations between different variables were analyzed using Pearson's correlation coefficients.

***Results*:** FBG levels were positively correlated with iron levels ($r=0.650$, $P<0.001$) in patients with T2DM and ($r=0.376$, $P=0.01$) in FDRs. On the other hand, there was no significant correlation between FBG with copper levels in these groups.

***Conclusion*:** Alterations in iron and copper concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus and their first degree relatives may relate to blood glucose level, especially in the case of iron. It seems that it is useful to follow up the concentrations of these elements in diabetic patients and their first degree relatives.

***Keywords*:** Copper, Iron, Fasting blood glucose, Diabetes mellitus type 2, Relatives

Address: Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
Tel: +984432770397
E-mail: fkheradmand@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2016: 26(12): 1079 ISSN: 1027-3727

[1]Master in Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[2]Assistant Professor, Department of Endocrinology and Metabolism, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[3]Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[4]Professor, Cellular and Molecular Research Center, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[5]Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]