مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 21 (5) 2016
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

قياس فعالية انزيم الالدوز ريديكتيز في مرضى السكري

فراح غالي الصالحي[1] ، آيات جاسم محمد[2]

[1]قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم الكيمياء ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

تضمنت الدراسة الحالية قياس مستوى الانزيم مختزل للألدوز Aldose reductase (AR) في امصال مرضى داء السكر ، إذ شملت الدراسة (47) عينة من مصل مرضى داء السكر بكلا نوعيه وتراوحت اعمارهم بين (9 – 80) سنة وكذلك (36) عينة من مصل الدم للاصحاء (مجموعة السيطرة) تراوحت اعمارهم بين (12–80) سنة. وقد اوضحت النتائج وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية $p< 0.05$ في فعالية AR عند مرضى داء السكر لكلا النوعين مقارنة مع الاصحاء ، حيث كان معدل فعالية انزيم AR في مصل مرضى السكري لنوع الثاني (38.65 ±9.60) وحدة عالمية / لتر مقارنة فعالية الأنزيم في مرضى السكري لنوع الأول (29.52±5.75)، بينما كان معدل فعاليته (11.01±2.19) وحدة عالمية / لتر في مصل الاصحاء.

المقدمة

يمثل داء السكر اختلالاً في عملية ايض السكر الذي يؤدي إلى ارتفاع مستوى سكر (الكلوكوز) في الدم (Hyperglycaemia) بصوره غير طبيعية لأسباب مختلفة، قد تكون نفسيه او عضويه او بسبب الافراط في تناول السكريات او عوامل وراثيه وعادة يحدث بسبب وجود خلل في إفراز الانسولين في البنكرياس ، فقد تكون كمية الانسولين التي يتم إفرازها اقل من المطلوب او يكون هناك توقف تام عن إنتاجه ويطلق على هذه الحالة (قصور الانسولين)[1].

والاعراض الملحوظة لارتفاع السكر تشمل كثرة التبول polyuria وشدة العطش polydipsa ونقصان الوزن وفي بعض الاحيان كثرة الاكل polyphagia والرؤيا المشوشة [2] . ويصنف داء السكر سريريا الى نوعيين اساسية:

1– النوع الاول: داء السكر المعتمد على الانسولين: (IDDM) Insulin Dependent Diabetes Mellitus

أكثر الامراض المزمنة شيوعا في مرحلة الطفولة والاعمار دون سن الاربعين وكثر حدوثه في اليافعين عنه في البالغين ويسمى سكر الاحداث (Juvenile Diabetes) لتشخيصه دون سن الثلاثين [3]، اذ يفقد فيه الانسولين تماما [4] نتيجة تأثير المناعة الذاتية على خلايا بيتا البنكرياسية وتحطيمها مما يسبب إيقاف إنتاج الانسولين [5]. وبالتالي فان فقدان الانسولين يسبب إرتفاع كلوكوز الدم بنسب عالية وتحويل الشحوم بالجسم الى احماض كيتونية (Keto acids) حيث تحدث الغيبوبة وفقدان الوعي للمريض نتيجة ارتفاع نسبة هذه الاحماض في الدم والبول، فضلا عن ظهور الضعف العام والعطش الشديد وكثرة التبول والجوع وإنخفاض شديد بالوزن[6] .

2 - النوع الثاني: داء السكر الغير معتمد على الانسولين: Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)

وهو من الأمراض الايضية (Metabolic diseases) الذي يصيب كبار السن الذين تتجاوز اعمارهم الاربعين عام تقريباً ، لذا يسمى سكري الكبار ويمتاز هذا النوع بوجود الانسولين يرافقه خلل إما من حيث قلة افرازه او من حيث مقاومة مستقبلات الانسولين في الجسم ويعد اكثر الانواع انتشاراً اذ تقدر نسبة انتشاره اكثر من 90% من الانواع كلها[5]. وللعوامل البيئية والوراثية التأثير الكبير في تكوينه [7]، وكذلك يمتاز هذا النوع من المرض بضعف خلايا بيتا المفرزة للأنسولين وقلة في إفراز ما يحتاجه الجسم من هذا الهرمون واحيانا يرتفع هورمون الانسولين في الدم ولكن مفعوله يكون ضعيف وذلك لتوليد الجسم موانع في الدم مضادة لهرمون الانسولين او لقلة مستقبلات الانسولين المتعلقة بسطح الخلايا في الجسم او مقاومته [8]. ولا يحتاج المصاب بهذا النوع الى الانسولين بوصفه علاج إلا في بعض الحالات الخاصة قد يحتاجه لتنظيم مستوى غير طبيعي للكلوكوز في الدم [9].

ينتمي أنزيم المختزل للألدوز (ALR_2 , AR , AKR1B1) (EC : 1.1.1.21) الى صنف انزيمات Aldo – keto reductase [10] ، وهو الأنزيم الأول المحدد لمسار البوليول [11] ، ويعمل على مجموعة واسعة من مواد الأساس aldehydes ، aldoses و corticosteroids ، ويكون معتمدا على NADPH كمرافق انزيمي ويعمل على تحويل الكلوكوز وغيرها من السكريات الالدوزية الى الكحولات السكرية (البوليولات) المقابلة. بينما يكمل انزيم sorbitol dehydrogenase هذا المسار ويكون معتمداً على المرافق الانزيمي NAD^+ ويعمل على اكسدة السوربيتول الى سكر الفواكه، لذا يعتبر مسار البوليول مساراً بديلاً لايض الكلوكوز [12] .

يتوزع انزيم AR على نطاق واسع في العديد من انسجة جسم الأنسان، حيث يتركز في النخاع الداخلي للكلى لدوره المهم في التنظيم الأسموزي الكلوي[13][14]. وكذلك نجده ينتشر في العصب الوركي للأنسان، عدسة وقرنية العين، الخصية والقلب، مع تراكيز أقل في الكبد، قشرة الكلى والمعدة والطحال والرئة والأمعاء الدقيقة، والقولون[15].

وقد لوحظ دور انزيم AR في مرضى السكري اذ يعمل داء السكر على تلف الاوعية الدموية لكبيبات الكلية ويمكن ان يؤدي هذا التلف الى فشل الكلية [16] . كذلك يعمل داء السكر على تلف شبكية العين

Retinopathy وذلك بزيادة نفاذية الاوعية الدموية للشبكية او قد تنمو بشكل عشوائي مما يؤثر على القدرة للرؤيا [17].

ويعد الباحث Van Heyningen و[18][19] اول من أشار الى العلاقة بين تراكم البولي يول (السوربيتول) وتكون عتمة العين في الفئران المصابة بالسكري وارتفاع الكلاكتوز بالدم ، بينما أوضح Kinoshite وجماعته [20] وكذلك Chylack[21] العلاقة بين زيادة فعالية AR وظهور عتمة العين. وتوسعت هذه النظرية للمواقع الأخرى من تعقيدات السكري مثل اعتلال الكلية واعتلال الأعصاب [22][23]. ونظراً لأهمية انزيم مختزل للألدوز وعلاقته بمرض السكري، لذا فأن الدراسة الحالية شملت قياس فعالية انزيم مختزل للألدوز في مرضى السكري.

العينات وطرائق العمل:

مجموعة السيطرة *Control group*

شملت الدراسة (36) نموذج دم لاشخاص اصحاء تتراوح اعمارهم ما بين (12— 80 سنة) منهم (19) ذكور ومنهم (17) اناث.

المرضى *Patients*

جمع (47) نموذج دم لأشخاص مصابين بداء السكر من كلا النوعين وبلغ عدد نماذج النوع الاول من السكري (15) نموذجا منها (9) ذكورا و (6) اناثا تراوحت اعمارهم بين (9–80) سنه والنوع الثاني من السكري (32) نموذجا (16) ذكورا و(16)اناثا تراوحت اعمارهم بين(30–65) سنه من مستشفى تكريت التعليمي .

تحضير مصل الدم Preparation of Serum

تم سحب (5mL) من عينات الدم في انابيب بلاستيكية جافة ونظيفة من النوع الذي يطرح بعد الاستعمال disposable Tube وفصل الجزء المتخثر عن المحلول الرائق باستعمال جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) بسرعة (2500) دورة/دقيقة ولمدة عشرة دقائق حيث يمثل المحلول الرائق مصل الدم . ثم استخدم المصل مباشرة لقياس فعالية أنزيم aldose reductase .

قياس فعالية أنزيم مختزل الألدوز Aldose reductase

المبدأ الأساسي Principle

قدرت فعالية انزيم AR في مصل الدم حسب الطريقة المحورة من قبل الباحث لطريقة Hayman & Kinoshit (1965) [24] اذ يعمل الأنزيم على تحويل المادة الأساس الكلوكوز الى السوربيتول وتحويل المرافق الأنزيمي NADPH الى $NADP^+$ وكما موضح في المعادلة ادناه :

$$Glucose + NADPH \xrightarrow{Aldose\ reductase} \text{Sorbitol} + NADP^+$$

لتقاس بعدها الأمتصاصية عند الطول الموجي 340 nm عند الدقيقة الأولى والدقيقة العاشرة . ويتم حساب فعالية الأنزيم حسب المعادلة التالية :

$$\text{Activity (I.U/l)} = \frac{\Delta A \times Vt \times 1000}{\text{E}^\circ \times Vs \times d}$$

ΔA = الأختلاف بالأمتصاصية بين الدقيقة الأولى والدقيقة العاشرة

Vt = الحجم الكلي

E° = Extinthion Goffetion (6.27 Mm^{-1})

D = light path (1 cm)

Vs = حجم نموذج مصل الدم

النتائج والمناقشة

شملت الدراسة على (47) حالة مرضية لأشخاص مصابين بداء السكر لكلا الجنسين ومن النوعين، (15) حالة منهم مصابين بالنوع الاول (IDDM) و(32) حالة مصابين بالنوع الثاني (NIDDM)، وتراوحت اعمارهم بين (9-80) سنة. كما شملت الدراسة على (36) عينة من الاشخاص الاصحاء كمجموعة مقارنة، وتراوحت اعمارهم بين (12-80) سنة.

مستوى فعالية انزيم AR في مرضى السكري

شملت الدراسة قياس فعالية انزيم مختزل للألدوز في مصل مرضى الاشخاص المصابين بداء السكر والاصحاء باستخدام طريقة Hayman & Kinoshita (1965) [24] اذا يبين الجدول (1) معدل فعالية AR في مصل المصابين بداء السكر لكلا النوعين الأول والثاني والاصحاء، وعند اجراء المقارنة احصائيا تبين وجود ارتفاعاً معنوياً في فعالية الانزيم عند المرضى مقارنة مع الاصحاء بمستوى احتمالية $p < 0.05$. وكذلك يوضح الجدول ارتفاع معنوي في فعالية AR في النوع الثاني مقارنة بالنوع الأول .

الجدول (1): فعالية انزيم AR في مصل الاصحاء ومرضى داء السكر بنوعيه

الحالة	العدد	فعالية الأنزيم (IU/L)
الأصحاء	36	11.01 ± 2.19
سكري نوع 1	15	29.52 ± 5.75*
سكري نوع 2	32	38.65 ± 9.60*
P value		< 0.05

وربما تعود الزيادة في فعالية انزيم AR بمصل دم المصابين بداء السكر الى ارتفاع السكر في الدم مما يؤدي الى تفعيل مسار البوليول والذي يتسبب في توليد المضاعفات المختلفة المرتبطة بمرض السكري والتي تؤدي الى زيادة الأكسدة [25].

تمت ايضاً مقارنة فعالية انزيم AR بين الذكور والأناث في الأصحاء والمرضى المصابين بالسكري ، وبينت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين المرضى والأصحاء من حيث الجنس وكما موضح بالجدول (2) وتتفق النتائج اعلاه مع ماتوصل اليه Satyanarayana وجماعته (2008) [26].

الجدول (2): فعالية انزيم AR في مصل مرضى داء السكر مقارنة مع الأصحاء حسب الجنس

الجنس	الأصحاء		المرضى	
	العدد	فعالية الأنزيم (IU/L)	العدد	فعالية الأنزيم(IU/L)
ذكور	19	^{b}1.73 ± 12.67	24	^{a}2.52 ± 35.16
اناث	17	^{b}2.45 ± 9.05	23	^{a}1.98 ± 34.93
كلي	36	^{b}2.19 ± 11.01	47	^{a}2.25 ± 35.0

*الاحرف المتشابهة تعني عدم وجود فروق معنوية بين الذكور والأناث لمرضى السكري والاصحاء

كذلك تمت دراسة فعالية انزيم AR في مرضى السكري الذين يعانون من عتمة في العين والمرضى الذين لايعانون من العتمة ومقارنتها بالأصحاء وكما موضح في الجدول (3).

الجدول (3): فعالية انزيم AR في مصل مرضى السكري الذين يعانون من العتمة والمرضى الذين لايعانون من العتمة ومقارنته بالأصحاء

الحالة	العدد	فعالية الأنزيم(IU/L)
الأصحاء	36	11.61 ± 2.19
مرضى السكري بدون عتمة	34	24.85 ± 5.72
مرضى السكري بعتمة	31	63.25 ± 15.82

حيث تشير النتائج الى وجود فروق معنوية بين المرضى الذين يعانون من العتمة والمرضى الذين لايعانون من العتمة والأصحاء . وتتفق النتائج اعلاه مع ماتوصل اليه Gupta(2009) [27] و Satyanarayana وجماعته (2008) [26] حيث ان سبب عتمة العين هو التراكيز العالية من كحول السوربيتول المتحررة بفعل انزيم AR ضمن مسار البوليول ، وبالتالي لايستطيع السوربيتول عبور الأغشية الخلوية بسهولة لعدسة العين مما يؤدي الى تراكمه داخل الخلايا بالتالي تراكم الماء بالعدسة مسبباً الأنتفاخ الأزموزي osmotic swelling مع تحطم الياف اغشية العدسة ، مما يؤدي الى دخول الصوديوم الى داخل الخلايا مسبباً المزيد من امتصاص الماء ونضوح مكونات الخلايا الى الخارج ومنها ايونات البوتاسيوم. ان ارتفاع تراكيز ايونات الصوديوم وانخفاض ايونات البوتاسيوم يلعب دوراً مهماً في عدم التوازن الأزموزي وحصول عتمة العين [28] واتلافها من خلال الأضطرابات بالتوازن الازموزي، حيث يلعب السوربيتول بالتراكيز الواطئة دوراً مهماً في فعالية التنظيم الأزموزي في عدسة العين ونخاع الكلية [29].

فقد لوحظ في تجارب الحيوانات بأن تراكم كحول السوربيتول يكون مرتبطاً بتكون نقاط الدم المجهرية لشبكة العين Retina وسماكة الأغشية الداخلية وفقدان الخلايا القابلة للتقلص pericytes التي تحيط السطح الخارجي للخلايا الملساء [30].

ولوحظ بأن تراكيز الكلكوز العالية تحفز تكوين النواتج النهائية المتقدمة للتسكير من خلال التفاعلات اللأنزيمية advanced glycosylated end products (AGES) وتحفيز الأجهاد التأكسدي بفعل المزيد من الجذور الحرة المتحررة . وبالتالي يؤدي ذلك لانخفاض مضادات الأكسدة الأنزيمية glutathione peroxidase , glutathione reductase , catalase : , Superoxide dismutase SOD

وقد لوحظ أيضاً بأن mRNA الخاصة ببناء انزيم AR يحث من خلال العديد من حالات الأجهاد التأكسدي ، وبالتالي يحتمل ان يكون لهذا الأنزيم دوراً في ميكانيكية الخلايا الدفاعية المضادة للأكسدة [31].

تم دراسة تأثير العمر على فعالية انزيم AR ، اذا اظهرت النتائج المبينة في الجدول (4) وجود زيادة معنوية في تركيز AR في مصل دم مرضى داء السكر مع تقدم العمر مقارنة بمجاميع السيطرة . ويعزى السبب في زيادة AR مع تقدم العمر الى النقصان في مضادات الأكسدة وزيادة في انتاج الجذور الحرة التي تؤدي بدورها الى زيادة في بيروكسيد الدهون وهذة النتائج متطابقة مع [32].

الجدول (4): فعالية انزيم AR في مصل مرضى السكري والأصحاء ومقارنته حسب العمر

العمر	الأصحاء		المرضى	
	العدد	فعالية الأنزيم (IU/L)	العدد	فعالية الأنزيم (IU/ L)
اقل من 40 سنة	17	9.96 ± 2.53	16	28.92 ± 5.84
اكثر من 40 سنة	19	13.58 ± 3.58	31	38.25 ± 6.82

وشملت الدراسة ايضاً توضيح تأثير التدخين على فعالية انزيم AR . حيث اظهرت النتائج الموضحة في الجدول (5) وجود زيادة معنوية في فعالية انزيم AR في مصل دم مرضى داء السكر المدخنين مقارنة مع مرضى السكر غير المدخنين والأصحاء .

الجدول (5): فعالية انزيم AR في مصل مرضى داء السكر المدخنين والمرضى غير المدخنين ومقارنته بالأصحاء

الحالة	العدد	فعالية الأنزيم (IU/L)
الأصحاء غير المدخنين	19	12.67 ± 1.73
مرضى غير مدخنين	17	32.10 ± 10.80
مرضى مدخنين	7	42.62 ± 14.65

واستطاع Badger وجماعته (1999) [33] تفسيرتأثير التدخين من خلال الزيادة في معدل الأكسدة الفوقية للدهون وذلك بسبب ارتفاع في مستويات (ROS) وهي مولدات للجذور الحرة يؤدي ذلك الى زيادة في التلف الحاصل في الخلايا ويسرع من الأكسدة الفوقية للدهون في الأنظمة البيولوجية داخل الخلية الحية وعند زيادة هذه الأكسدة فأن الجذور الحرة المتولدة والمتزايدة تؤدي الى التلف الكثير للأغشية الخلوية والنهايات العصبية في الدماغ [34]، وان هذه النتائج تتفق مع Taraza (1997) [35] و Ernst (1999) [36] ولاتتفق مع Strubelt وجماعته (1996) [37] .

المصادر

1. الحميد ,محمد بن سعد (2007)مرض السكر اسبابه ومضاعفاته وعلاجه جامعة الملك سعود الرياض – المملكة العربية السعودية الطبعة الأولى.

2.World Health Organization Expert Committee (1999) "Definition Diagnosis and classification of diabetes mellitus and it's complication " Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva.

3. سمين ، ليث حمزة (2001) ماذا تعرف عن مرض السكري. مجلة الصيدلي،العدد(11) ، الصفحة 25-23.

4. Ali, Y. S. and David, J. M. (2006) ″Screening for coronary disease in diabetes: when and how″ Clinical diabetes; 24:169 – 173.

5. Fowler, M. J. (2007) "Classification of diabetes :not all hyperglycemia is the same" *Clinical diabetes*; 25: 74 – 76.

6. Bell, R. H. and Hye, R. J. (1983) "Current research review animal models of diabetes mellitus:physiology and pathology" J. Surg. Res.; 35:433 – 460.

7. Kimmel, B. and Silvio, E. I. (2005) "Oral agents for typ 2 diabetes an update" *Clinical diabetes* ; 23(2): 64 – 76.

8.علاوي ، جعفر صادق (1995) ، "مرض السكر" ، مؤسسة آربدايب للنشر ، لندن ، المملكة المتحدة . ص (25−27) ، (31−35) ، (109−113) ، (131−132).

9. Smith, A.F, Beckett, G. J , Walker, S.W. and Rac, P.W.(1998) "Clinical Biochemistry" 6th ed, Blackwell Science :p317

10. Eleni , K. , Demopoulos ,V.J. (2013) ″ Structure – activity – selectivity relation on the keto – pyrrolyl – difluorophenol aldose reductase inhibitory scaffold ″ Pharmakeftiki ; 25(I) : 24-33 .

11. Sango, K., Kato, K., Tsukamoto, M., Niimi, N., Utsunomiya, K., et al. (2014) ″Physiological and Pathological Roles of Aldose Reductase in Schwann Cells ″ J Mol Genet Med S1: 012. doi:10.4172/1747-0862.S1-012

12. Howard, EI, Sanishvili, R, Cachau, RE, Mitschler, A, Chevrier, B, Barth, P, Lamour, V, Vanzandt, M, Sibley, E, Bon, C, Moras, D, Schneider, T , Joachimiak, A & Podjarny, A .(2004) . Ultrahigh resolution drug design 1: Details of interactions in human aldose reductase inhibitor complex at 0.66 + à. Proteins , 55 , 792 – 804 .

13. Markus, H.B., Raducha, M., Harris, H. (1983) ″Tissue distribution of mammalian aldose reductase and related enzymes″ Biochem Med ;29:31– 45.

14. Oates ,P.J.(2002) ″Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy″ Int Rev Neurobiol ;50:325–392.

15. Tanimoto, T., Maekawa, K., Okada, S., Yabe-Nishimura, C.(1998) ″ Clinical analysis of aldose reductase for differential diagnosis of the pathogenesis of diabetic complication″ Analytica Chimica Acta ;365:285–292.

16. Burrows, N. R., Li, Y., Geiss, L. S. (2010) "Incidence of reatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline" Diabetes Care; 33: 73 –7.

17. Zhang, X., Saaddine, J. B., Chou, C. F., Cotch, M. F., Cheng, Y. J., Geiss, L. S., et al(2010) "Prevalence of diabetic retinopathy in the United state ,2005-2008 " *JAMA* ; 304: 649 – 656.

18. van Heyningen, R.(1962) ″The sorbitol pathway in the lens″ Exp. Eye Res ; 7:396-404

19. Hayman ,S. & Kinoshita , J.H. (1965)″ Isolation and properties of lens aldose reductase ″ J. Biol. Chem ; 240:877-882 .

20. Kinoshita, J. H. (1965) ″Cataracts in galactosemia The Jonas S. Friedenwald memorial lecture ″ Invest. Ophthalmol ; 4:786-99 .

21. Chylack, L T., and Kinoshita, J. H.(1969) ″ A biochemical evaluation of a cataract induced in a high-glucose medium ″ Invest. Ophthalmol. ;8:401-12.

22. Winegrad, A. I., Morrison, A. D., and Clements, R. S.(1974)″ The polyol pathway: a model for biochemical mechanisms by which hyperglycemia may contribute to the pathogenesis of the complications of diabetes mellitus. *In* Diabetes″. Proc. 8th Congr. IDF. Malaisse, W. J., and Pirart, J., Eds. Amsterdam and New York, Excerpta Medica/ American Elsevier, pp. 387-95.

23. Gabbay , K.H. (1973)″The sorbitol pathway and the complications of diabetes ″N. Engl. Med; 288: 831-36 .

24. Hayman ,S. & Kinoshita, J.H. (1965)″ Isolation and properties of lens aldose reductase ″ J.Biol.Chem ; 240:877-882 .

25. Ohmure, C., Watada , H. ,Azuma, K., Shimizu, K. ,Kanazawa , A. ,Ikeda , f .,Yoshihara, T., Fujitani, Y., Hirose, T., Tanaka, y., and Kawamori, R. (2009) ″Aldose reductase inhibitor, epalrestat , reduces lipid hydroperoxidos in type 2 diabetes″, Endocrine Journal ; 56:149-156 .

26. Satyanarayana ,A. ,Reddy ,G .B , Balakrishna ,N. ,Ayyagari ,R., Padma, M., Viswanath, K., Petrash, J.M . (2008) ″Erythrocyte aldose reductase activity and sorbitol levels in diabetic retinopathy ″ Mol vis ; 14:593-601.

27. Gupta, S. K., Kalaiselvan, V., Srivastava, S., Saxena, R. & Agrawal, S. S. (2009) ″Inhibitory effect of Trigonella foenum-graecum on galactose induced cataracts in a rat model ″ in vitro and in vivo studies. *J Ophthalmic Vis Res;* 4(4):213 – 219

28. Kumar, C.S., Kumar, V.V., and Raju, T.N. (2010) ″Protective action of curcumin and vitamin E against the imbalance of electrolytes calcium , sodium and potassium in galactose – induced cataract″ Int .J.appl. Biology and Pharmaceutical Technology , Vol .1(1) pp.183-189.

changes in lipid per oxidation and antioxidant in elderly people" Indian J. Clinical Biochem; 22(1): 131-134.
33. Badger, A.M., Hanldler, J. A., Genell. C.A., Herzyk, D., gore, E., polsky, R.,Webb, L. & bugelski, P.J.(1999) *INT. J. Immuno. Pharmacol*. ; 21:161.
34.-Dabrwska-Bouta, B., Struzynska, L. & Rafalowska, U.,(1996) *Mol. Chem.Neuropathol*., 29:127 .
35. Taraza, C., Mohra, M., Vargolici, B., Dinu, V., *Rom. J.(1997) Intern. Med*. ; 35:89.
36. Ernst, P.,(1999) *Am. So. Nutr. Sci*. ; 147:9625 .
37. Strubelt-O., Kremer- J, Tilse-A., Keogh- J, Pentz-R., Younes- M J.(1996) Toxicol–Environ-Health. Feb.23: 47(3): 267-83.
29. Wu, R. R., Lyons, P. A., Wang , A., Sainsbury, A.J., Chung, S., and Palmer, T.N.(1993). ″Effects of galactose feeding on aldose – reductase gene expression .J.Clin. Invest ; 92 :155-159 .
30. Keenan, H. A., Costacou, T., Sun, J.K, Doria, A., Cavellerano, J., Coney, J., Orchard, T.J., Aiello, L.P., King , G.L. (2007) ″ Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration ″ the 50- year medalist study , Diabetes Care ; 30: 1995-1997.
31. Thomas , T. , Rauscher, F. ,Sanders , R., Veltman, J., and Watkins, J.B., (2000) ″Effect of aldose reductase inhibitors on antioxidant defense in ret and rabbit liver ″ Toxicological Sciences ; 53 :145-149 .
32. Akila, V., Prashant ,H., Harishchandra, Vivian Dsouza, Benedicta , D. Souza. (2007) "Age related

Determinatin of Aldose Reductase (AR) activity in Diabetic Patients

Ferah Ghali Al-Salihi[1] , Ayaat Jasim Mohammed[2]

[1] *Biology Department , College of Science , Tikrit University , Tikrit , Iraq*
[2] *Chemistry Department , College of Education for Women , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

Abstract:

The current study included estimation of Aldose reductase (AR) activity in serum of diabetic patients. The study included (47) samples of seram from diabetic patients serum (both types I and II), the patients age ranged from (9-80) years old, and (36) samples of seram from healthy people (control group) aged between (12-80) years old. The results showed significant elevation ($P < 0.05$) in the AR activity in diabetic patients for both types compared with control group. The AR activity was (38.65 ±9.60) IU/ L in the serum of type II diabetes patients and (29.52 ± 5.75) IU/ L in patients with type I diabetes, compared to (11.01 ± 2.19) IU/ L in the serum of healthy people.