

## مقایسه‌ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲

فرزانه تمدن<sup>۱</sup>، عباسعلی پالیزبان<sup>۲</sup>، مهناز رضایی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** در مطالعات مختلف، رابطه‌ای میان سندرم متابولیک و دیابت و اختلال در هموستاز عناصر کمیاب مشاهده شده است. این مطالعه، با هدف تعیین سطح مولیبدنیوم در خون کامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت و بدون دیابت طراحی گردید.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، ۱۲۵ نفر در سه گروه سالم (۴۰ نفر)، مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت (۴۵ نفر) و مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت (۴۰ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. غلظت مولیبدنیوم در نمونه‌ی خون کامل، پس از هضم اسیدی با اسید نیتریک (۱ نرمال) و آب‌اکسیژنه (۳۰ درصد)، به وسیله‌ی دستگاه جذب اتمی مجهز به کوره‌ی گرافیتی اندازه‌گیری و نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز شد.

**یافته‌ها:** غلظت مولیبدنیوم در خون کامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت  $2/58 \pm 4/72$  میکروگرم بر لیتر) به طور معنی‌داری ( $P < 0/050$ ) نسبت به گروه سالم ( $6/60 \pm 7/15$  میکروگرم بر لیتر) کمتر بود. همچنین، غلظت مولیبدنیوم خون کامل در افراد مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت ( $3/94 \pm 5/83$  میکروگرم بر لیتر) نسبت به گروه سالم کمتر و نسبت به افراد سندرم متابولیک بدون دیابت بیشتر بود ( $P < 0/050$  برای هر دو).

**نتیجه‌گیری:** سندرم متابولیک، غلظت مولیبدنیوم خون کامل را تحت تأثیر قرار می‌دهد. غلظت مولیبدنیوم خون کامل در افراد مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم کمتر است. بنابراین، غلظت مولیبدنیوم خون، می‌تواند با سندرم متابولیک و دیابت مرتبط باشد. مولیبدنیوم به عنوان یک عنصر تقلید کننده‌ی انسولین شناخته شده است. از این رو، مصرف غذاهای سرشار از عنصر مولیبدنیوم و یا تجویز مکمل‌های حاوی مولیبدنیوم در موارد کمبود آن، می‌تواند سودمند باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک، مولیبدنیوم

**ارجاع:** تمدن فرزانه، پالیزبان عباسعلی، رضایی مهناز. مقایسه‌ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۰۳-۵۱۰

## مقدمه

بهبود کیفیت خدمات بهداشتی و تغییرات سریع در شیوه‌ی زندگی، سبب تغییر الگوی بیماری‌ها به سمت بیماری‌های مزمن غیر واگیر شده است و با پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۲۰، این بیماری‌ها عامل سه چهارم مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه خواهند بود (۱). شیوع جهانی سندرم متابولیک نیز به شدت رو به افزایش است و این سندرم، مسؤول ایجاد دیابت و بیش از یک چهارم بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (۲). بر اساس مطالعات مختلف، بیشتر افراد مبتلا به دیابت، قبل از ابتلا به دیابت، سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین را تجربه می‌کنند (۳).

عناصر کمیاب برای مدت‌های طولانی به عنوان کاندیداهای بالقوه در ایجاد بیماری‌های متابولیک نظیر پیش‌دیابت (مقاومت به انسولین، چاقی و سندرم متابولیک) و دیابت شناخته شده‌اند (۴). رابطه‌ی معنی‌داری بین اختلال در هموستاز این عناصر و ابتلا به دیابت نوع ۲ و عوارض مزمن آن و همچنین، بیماری‌های قلبی-عروقی وجود دارد (۵). عناصر کمیاب، متابولیسم گلوکز را از طریق مسیرهای مختلف نظیر عمل به عنوان عامل مشترک آنزیم‌ها، فعال کردن گیرنده‌های انسولین و افزایش حساسیت به انسولین تحت تأثیر قرار می‌دهند (۶). مولیبدنیوم، عنصری با عدد اتمی ۴۲ و وزن مولکولی ۹۵/۹۴ است که دسترسی زیستی به آن، به صورت مولیبدات می‌باشد (۷).

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عباسعلی پالیزبان

گروه افراد مبتلا به سندرم متابوليك با ديابت شامل ۴۰ نفر (۲۶ زن و ۱۴ مرد) تقسيم و مطالعه شدند. برای تعيين افراد مبتلا به سندرم متابوليك، از معيارهای برنامه‌ی ملی آموزش كلسترول: تابلو III درمان بزرگسالان (National cholesterol education program: Adult treatment panel III يا NCEP: ATP III) استفاده شد و افرادی كه از معيارهای ۱- چاقی مرکزی (دور كمر  $\leq ۱۰۲$  سانتی‌متر برای مردان و  $\leq ۸۸$  سانتی‌متر برای زنان) ۲- هايپرتری گليسيریدمی (تری گليسيرید پلاسما  $\leq ۱۵۰$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر يا تحت درمان اختصاصی به علت تری گليسيرید بالا) ۳- High-density lipoprotein (HDL) پايين ( $HDL > ۴۰$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و  $> ۵۰$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان يا تحت درمان اختصاصی) ۴- فشار خون بالا (فشار خون سيستول  $\leq ۱۳۰$  میلی‌متر جيوه يا فشار خون دياستول  $\leq ۸۵$  میلی‌متر جيوه يا دريافت درمان برای فشار خون بالا) و ۵- گلوکز پلاسمای ناشتای  $\leq ۱۰۰$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر يا درمان خاص يا ديابت نوع ۲ تشخیص داده شده، حداقل سه معيار را داشتند، به عنوان افراد مبتلا به سندرم متابوليك در نظر گرفته شدند (۱۴). شاخص تعيين افراد مبتلا به ديابت، گلوکز پلاسمای ناشتا (Fasting blood sugar يا FBS)  $\leq ۱۲۶$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و قند ۲ ساعته‌ی  $\leq ۲۰۰$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر استفاده شد (۱۵).

در ابتدا، بر اساس ضوابط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، از بیماران رضایت آگاهانه‌ای گرفته شد. طی مصاحبه، اطلاعات فردی و سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌ها و مصرف داروها جمع‌آوری گردید. افراد مصرف‌کننده‌ی سيگار، خانم‌های باردار، مبتلایان به بیماری‌های کبدی و کلیوی، بیماران با مشکلات تیروئید، مبتلایان به عفونت و افراد مبتلا به ديابت مصرف‌کننده‌ی انسولين از مطالعه حذف شدند. سلامت کلیوی افراد علاوه بر مصاحبه، با بررسی میزان کراتينين خون چک شد و شاخص‌های تن‌سنجی مطابق با استاندارد انجام گرفت. فشار خون بعد از ۱۵ دقیقه استراحت، در حالت نشسته، از دست راست اندازه‌گیری شد. دور كمر نیز با استفاده از متر نواری در فاصله‌ی بين قسمت پايين دنده‌ها و بالای استخوان خصره‌ی لگن اندازه‌گیری شد (۱۶).

نمونه‌ی خون هر بیمار، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، در يك لوله‌ی حاوی ضد انعقاد (هپارینه) و در يك لوله‌ی بدون ضد انعقاد (لخته) برای جداسازی سرم جمع‌آوری گردید. نمونه‌ی لخته در اولین فرصت، سانتریفیوژ شد و سرم آن جدا گردید كه این سرم، برای اندازه‌گیری عوامل شیمیایی خون مورد استفاده قرار گرفت. اندازه‌گیری قند خون، تری گليسيرید و كلسترول، به روش كالریمتری آنزیماتيك با استفاده از كیت‌های پارس آزمون (ایران) و دستگاه اتوآنالایزر آلفا ۶ انجام گرفت. میزان HDL پس از رسوب دادن

مولیبدينوم، در ساختار سه آنزيم زانتين اكسيداز/دهيدروژناز، آلدئيد اكسيداز و سولفيت اكسيداز وجود دارد. زانتين اكسيداز نقش هيدروكسيلاسيون اكسيداتيو پورين‌ها و پيريميدين‌ها را بر عهده دارد. آلدئيد اكسيداز و سولفيت اكسيداز نیز به ترتيب، اكسيداسيون آلدئيد‌ها و آمينو اسيد‌های گوگردار را تسريع می‌کنند (۸). این عنصر، در غلات و حبوبات به میزان زیاد وجود دارد و در بسیاری از رژیم‌های غذایی به راحتی به صورت مولبیدات، جذب می‌شود (۷، ۹). تأثیرات مخرب مربوط به كمبود يا افزايش مولیبدينوم در جمعيت سالم مشاهده نمی‌شود (۱۰).

در حدود ۹۰-۸۰ درصد مولیبدينوم خون، متصل به پروتئين‌های گلوبول قرمز است و مقدار اندکی از آن، در پلاسما و متصل به پروتئين  $\alpha 2$  ماکروگلوبولين می‌باشد (۷، ۹). نمک‌های حاوی مولیبدينوم، با تأثیر بر روی فرایندهایی كه به طور طبیعی توسط انسولين تنظيم می‌شوند، عوارض حاصل از ديابت را در پستانداران کاهش می‌دهند و ویژگی‌های انسولين را تقلید می‌کنند (۱۱). مولیبدينوم، همچنين فسفوتیروزين فسفاتاز را مهار می‌کنند و با تحريك تیروزين كيناز سيتوزولي، تعدادی از اثرات زیستی انسولين را از طريق مسيرهای وابسته به انسولين فعال می‌کنند. تجویز خوراکی مولیبدينوم در موش‌های مبتلا به ديابت، سبب کاهش چشم‌گیر لیپیدها، افزايش فعاليت آنتی‌اكسيدان‌هایی نظير كاتالاز و گلوکاتيون پراكسيداز، افزايش تحمل نسبت به گلوکز خوراکی، کاهش ۷۵ درصدی گلوکز خون، طبیعی شدن میزان تری گليسيرید (Triglyceride يا TG)، کاهش ۷۵ درصدی هايپرگليسمی و گلوکزاوريا و پير شدن مجدد ذخاير گليكوژن می‌شود. البته، این آثار مرتبط با افزايش انسولين خون نیست. مولیبدينوم در كبد، با ترميم Messenger RNA (mRNA) های آسیب دیده، فعاليت گلوکوكيناز و پيرووات كيناز را به حالت اوليه در می‌آورد و در نهايت، يك اثر کاهش دهنده‌ی گلوکز، حاصل ترميم متابوليسم كبدی گلوکز، از طريق ترميم مكانيسم‌های تنظيمی قبل از ترجمه دارد (۱۲-۱۳). با توجه به نقش مولیبدينوم در متابوليسم بدن و مطالعات محدودی كه بر روی این عنصر انجام شده است، در این پژوهش، غلظت خونی مولیبدينوم در خون كامل سه گروه شامل افراد سالم (شاهد)، سندرم متابوليك بدون ديابت و سندرم متابوليك با ديابت اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

## روش‌ها

جمعيت مورد مطالعه شامل ۱۲۵ نفر از افراد مراجعه‌کننده به مركز خيريه‌ی ديابت جوادالائمه‌ی استان اصفهان در سال ۱۳۹۲ بود كه به گروه‌های افراد سالم شامل ۴۰ نفر (۲۱ زن و ۱۹ مرد)، افراد مبتلا به سندرم متابوليك بدون ديابت شامل ۴۵ نفر (۳۳ زن و ۱۲ مرد) و

متابولیک بدون دیابت و سندرم متابولیک با دیابت به صورت میانگین و انحراف معیار آمده است. برای بررسی اختلاف پارامترها میان گروه‌ها، آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney بسته به نوع توزیع متغیرها انجام شد که نتایج آن در همین جدول قابل مشاهده است.

بر این اساس، دور کمر، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام در گروه سالم نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، به طور معنی‌داری کمتر و غلظت HDL-C و مولیبیدنیم به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0/050$ ) و هیچ اختلاف معنی‌داری میان میزان LDL-C در این دو گروه مشاهده نشد ( $P < 0/067$ ). همچنین، دور کمر، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام در گروه سالم نسبت به گروه سندرم متابولیک با دیابت به طور معنی‌داری کمتر بود، اما میزان LDL-C تفاوت معنی‌داری را در این دو گروه نشان نداد ( $P = 0/040$ ). قند خون ناشتا و HDL-C در گروه سندرم متابولیک با دیابت ( $P < 0/001$ ) نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت ( $P = 0/046$ )، به طور معنی‌داری بیشتر بود و فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL-C کمتر بود که البته، این تفاوت معنی‌دار نبود و افزایش دور کمر در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت نسبت به گروه سالم به طور معنی‌داری کمتر بود ( $P = 0/034$ ) (جدول ۱).

لیوپروتئین‌های حاوی آپو B با محلول فسفوتنگستیک اسید تعیین شد. برای تعیین میزان Low-density lipoprotein (LDL) در نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسیرید آن‌ها کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، از فرمول Friedewald و در نمونه‌هایی با میزان تری‌گلیسیرید بیشتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، از کیت اندازه‌گیری LDL استفاده گردید (۱۷). در این مطالعه، افرادی که علاوه بر گلوکز ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دارای حداقل دو مورد از معیارهای سندرم متابولیک بودند، در گروه سندرم متابولیک با دیابت، افرادی که حداقل ۳ مورد از اجزای سندرم متابولیک را داشتند (به جز قند بالای ۱۰۰ یا درمان اختصاصی دیابت) در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت و افرادی که معیارهای سندرم متابولیک را نداشتند، در گروه افراد سالم (شاهد) قرار گرفتند. نمونه‌ی خون کامل افراد مورد مطالعه تا زمان هضم نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از هضم اسیدی نمونه‌ها، غلظت مولیبیدنیم با دستگاه اتمیک‌ابزورپشن بدون شعله‌ی Perkin Elmer مدل ۳۰۳۰، مجهز به کوره‌ی گرافیتی اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته‌ها

در جدول ۱، پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی سه گروه سالم، سندرم

جدول ۱. پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی سه گروه سالم، مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت و مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت

پارامترها	گروه مبتلا به سندرم متابولیک		گروه سالم	گروه مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت	
	مقدار $P_1$	مقدار $P_2$		مقدار $P_3$	مقدار $P_4$
سن (سال)	۵۶/۸۰ ± ۱۱/۶۵	۵۹/۸۰ ± ۷/۹۵	۵۶/۷۷ ± ۷/۲۳	۵۹/۸۰ ± ۷/۹۵	۵۶/۸۰ ± ۷/۹۵
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۲/۲۴ ± ۸/۵۰	۱۰۲/۱۵ ± ۹/۱۵	۸۷/۶۳ ± ۶/۴۸	۱۰۲/۱۵ ± ۹/۱۵	۱۰۲/۱۵ ± ۹/۱۵
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)	۱۲۹/۶۳ ± ۲۷/۶۲	۱۳۲/۴۴ ± ۱۲/۶۶	۱۱۵/۵ ± ۹/۷۲	۱۳۲/۴۴ ± ۱۲/۶۶	۱۳۲/۴۴ ± ۱۲/۶۶
فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)	۷۸/۱۳ ± ۹/۳۲	۷۸/۳۳ ± ۹/۶۲	۷۴/۱۳ ± ۵/۸۷	۷۸/۳۳ ± ۹/۶۲	۷۸/۳۳ ± ۹/۶۲
قند خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۸۰/۹۳ ± ۵۹/۵۴	۹۵/۶۲ ± ۸/۸۵	۸۵/۲۵ ± ۷/۲۹	۹۵/۶۲ ± ۸/۸۵	۹۵/۶۲ ± ۸/۸۵
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۸۳/۰۷ ± ۹۶/۱۹	۲۰۳/۸۴ ± ۷۸/۹۹	۸۴/۰۰ ± ۳۱/۱۸	۲۰۳/۸۴ ± ۷۸/۹۹	۲۰۳/۸۴ ± ۷۸/۹۹
کلسترول تام (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۷۷/۴۴ ± ۴۴/۵۲	۱۸۹/۸۶ ± ۴۵/۲۶	۱۶۱/۷۳ ± ۲۱/۴۳	۱۸۹/۸۶ ± ۴۵/۲۶	۱۸۹/۸۶ ± ۴۵/۲۶
لیوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۴۲/۹۱ ± ۱۰/۶۸	۳۷/۳۴ ± ۱۳/۱۳	۴۹/۷۵ ± ۷/۱۴	۳۷/۳۴ ± ۱۳/۱۳	۳۷/۳۴ ± ۱۳/۱۳
لیوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۹۱/۷۵ ± ۳۰/۰۲	۱۰۸/۳۴ ± ۴۰/۹۵	۹۵/۳۳ ± ۲۰/۵۷	۱۰۸/۳۴ ± ۴۰/۹۵	۱۰۸/۳۴ ± ۴۰/۹۵
مولیبیدنیم (میکروگرم/لیتر)	۵/۸۳ ± ۳/۹۴	۴/۷۲ ± ۲/۵۸	۷/۱۵ ± ۶/۶۰	۴/۷۲ ± ۲/۵۸	۴/۷۲ ± ۲/۵۸

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده‌اند.

از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney بر اساس نوع توزیع پارامترها

\* مقادیر  $P < 0/050$  از نظر آماری معنی‌دار است.

$P_1$ : اختلاف میان گروه ۱ در مقایسه با گروه ۲،  $P_2$ : اختلاف میان گروه ۱ در مقایسه با گروه ۳،  $P_3$ : اختلاف میان گروه ۲ در مقایسه با گروه ۳

دارد (۲۲-۱۹، ۴). مزیت اندازه‌گیری مولیبیدنیم در خون کامل نسبت به سرم، این است که بیشترین مقدار مولیبیدنیم خون، متصل به پروتئین‌های گلوبول قرمز است و ممکن است در یک شرایط خاص، میزان اتصال این عنصر به پروتئین‌های گلوبول قرمز افزایش یابد، اما سطح سرمی آن تغییری پیدا نکند و بر عکس (۹). در مطالعه‌ی Sun و همکاران، مشابه مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی مولیبیدنیم در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، نسبت به گروه سالم کمتر اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. البته، در مطالعه‌ی مورد اشاره، ابتدا یا عدم ابتلای این افراد به دیابت مد نظر قرار نگرفته است (۴).

در مطالعه‌ی صورت گرفته توسط Rotter و همکاران، غلظت مولیبیدنیم بدون در نظر گرفتن ابتلا به دیابت، در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک بررسی شده است. بر اساس نتایج این تحقیق، غلظت مولیبیدنیم دو گروه به طور تقریبی یکسان به دست آمد. در همین مطالعه، میزان مولیبیدنیم در افراد با فشار خون بالا، نسبت به افراد با فشار خون طبیعی و در افراد چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی، کمتر گزارش شده است (۲۰). در مطالعات Ajibola و همکاران (۱۹) و نیز Flores و همکاران (۲۱)، میزان مولیبیدنیم در افراد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داده است. البته، وجود یا عدم وجود سندرم متابولیک در گروه مبتلا به دیابت مد نظر قرار نگرفته است و برخلاف مطالعه‌ی حاضر، مشکل کلیوی جزء موارد خروج از مطالعه نبوده است. با توجه به این که میزان مولیبیدنیم بدن از طریق کلیه تنظیم می‌شود (۷-۸)، خروج از مطالعه‌ی افراد مبتلا به مشکل کلیوی، دارای اهمیت است؛ چرا که بر اساس مطالعات، میزان مولیبیدنیم خون در مشکلات کلیوی مزمن افزایش پیدا می‌کند (۲۳).

در مطالعه‌ی حاضر نیز میزان مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت، نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت افزایش نشان داده است. به نظر می‌رسد ابتلا به دیابت، یکی از عوامل افزایش خفیف مولیبیدنیم در خون بوده و ممکن است علت افزایش مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت باشد. چند احتمال برای این افزایش در گروه مبتلا به دیابت وجود دارد. همان‌طور که اشاره شد، مولیبیدنیم خاصیت شبه انسولینی دارد. با توجه به تأثیرات مثبتی که مولیبیدنیم در کاهش آثار دیابت و تنظیم متابولیسم قند خون دارد، احتمال می‌رود افزایش سطح خونی مولیبیدنیم در دیابت، یک مکانیسم جبرانی، جهت کاهش شدت علائم بیماری باشد؛ همان‌طور که در مطالعه‌ی Ajibola و همکاران، علت افزایش مولیبیدنیم در بیماران مبتلا به دیابت، نقش این عنصر به عنوان تنظیم‌کننده‌ی قند خون عنوان شده است (۱۹).

در گروه سندرم متابولیک با دیابت نیز نسبت به گروه سالم، کاهش غلظت مولیبیدنیم مشاهده شد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/290$ ). همچنین، غلظت عنصر مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت اندازه‌گیری شد که اختلاف غلظت نیز در این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/150$ ).

به منظور بررسی رابطه‌ی میان غلظت مولیبیدنیم خون و اجزای سندرم متابولیک، LDL-C و کلسترول تام، آزمون همبستگی Spearman و Pearson انجام شد که نتایج آن در جدول ۲ آمده است.

بر اساس نتایج آزمون همبستگی Spearman، بین غلظت مولیبیدنیم خون و عواملی نظیر دور کمر و غلظت تری‌گلیسیرید، رابطه‌ی معکوسی وجود داشت و بین غلظت مولیبیدنیم خون و عواملی مانند فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C رابطه‌ی مستقیمی وجود داشت که هیچ کدام از این روابط از نظر آماری معنی‌دار نبود.

### بحث

شیوع جهانی سندرم متابولیک به شدت رو به افزایش است و این سندرم، مسؤول ایجاد دیابت و بیش از یک چهارم بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (۲). بر اساس شواهد، اختلال هموستاز یون‌ها، نقش مهمی در روند اپیدمیولوژی جهانی به سوی چاقی و اختلالات متابولیک مربوط نظیر مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ دارد (۴). ارتباط میان عدم تعادل فلزات و دیابت، درمان بر پایه‌ی فلزدرمانی را به عنوان یک پیشنهاد قابل توجه مطرح می‌کند. در این میان، کمپلکس‌های جدیدی از وانادیوم، کروم، مولیبیدنیم، کبالت، تنگستن و سایر عناصر، برای درمان دیابت در مرحله‌ی مطالعات حیوانی است (۱۸).

با توجه به اهمیت نقش مولیبیدنیم در کنترل قند خون و کاهش عوامل خطر مربوط به سندرم متابولیک، میزان مولیبیدنیم خون کامل در سه گروه سالم، سندرم متابولیک بدون دیابت و سندرم متابولیک با دیابت اندازه‌گیری و مقایسه شد. بر اساس نتایج به دست آمده، غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، نسبت به گروه سالم کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P = 0/034$ ). غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سالم کاهش ( $P = 0/290$ ) و نیز در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، افزایش ( $P = 0/150$ ) یافت. مطالعات محدودی بر روی میزان غلظت مولیبیدنیم خون کامل انجام شده است و هنوز ابهامات زیادی در مورد این عنصر وجود

جدول ۲. ارتباط میان غلظت مولیدنیوم خون کامل با اجزای سندرم متابولیک، کلسترول تام و کلسترول- لیپوپروتئین کم چگال

پارامترها	مولیدنیوم	لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم/دسی لیتر)	لیپوپروتئین پر چگال (میلی گرم/دسی لیتر)	کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)	تری گلیسیرید (میلی گرم/دسی لیتر)	قند خون ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	دور کمر (سانتی متر)
سن	مقدار r	۰/۰۵۹	۰/۱۸۵*	-۰/۰۱۳	۰/۰۹۰	۰/۰۱۴	۰/۱۳۲	۰/۳۳۶*	۰/۰۴۵
(سال)	مقدار P	۰/۵۲۹	۰/۰۴۵	۰/۸۵۵	۰/۳۳۲	۰/۸۷۶	۰/۱۵۲	< ۰/۰۰۱	۰/۶۳۶
دور کمر	مقدار r	-۰/۰۷۳	-۰/۰۳۲	*۰/۳۳۸	*۰/۴۸۴	*۰/۴۸۱	۰/۱۲۱	۰/۳۱۹*	
(سانتی متر)	مقدار P	۰/۴۴۰	۰/۷۳۷	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۲۰۶	۰/۰۰۱	
فشار خون سیستول	مقدار r	۰/۰۹۹	۰/۱۷۹	*-۰/۲۷۵	*۰/۳۱۸	*۰/۳۱۰	*۰/۶۴۰		
(میلی متر جیوه)	مقدار P	۰/۲۹۴	۰/۰۶۷	۰/۰۰۳	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
فشار خون دیاستول	مقدار r	۰/۱۲۲	۰/۰۸۵	-۰/۱۶۶	*۰/۲۳۰	*۰/۲۰۰			
(میلی متر جیوه)	مقدار P	۰/۱۹۵	۰/۳۶۳	۰/۰۷۳	۰/۰۲۷	۰/۰۲۹			
قند خون ناشتا	مقدار r	۰/۰۹۶	-۰/۰۶۹	*-۰/۳۱۱	*۰/۴۱۱				
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۹۶	۰/۴۴۷	< ۰/۰۰۱	۰/۴۱۲				
تری گلیسیرید	مقدار r	-۰/۰۴۷	۰/۰۹۹	*-۰/۴۲۴	*۰/۴۹۳				
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۶۱۱	۰/۲۷۵	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱				
کلسترول تام	مقدار r	۰/۰۴۸	*۰/۷۵۴	*۰/۱۸۸					
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۶۰۷	< ۰/۰۰۱	۰/۰۳۸					
لیپوپروتئین پر چگال	مقدار r	۰/۱۰۶	۰/۱۲۰						
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۵۳	۰/۱۸۷						
لیپوپروتئین کم چگال	مقدار r	۰/۱۰۸							
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۴۱							

\*مقادیر  $P < ۰/۰۰۵$  از نظر آماری معنی دار است. آزمون همبستگی Spearman و آزمون همبستگی Pearson بسته به نوع توزیع متغیرها انجام شده است.

سندرم متابولیک بوده‌اند و یا مبتلا به برخی از اختلالات اجزای آن هستند، ممکن است مفید واقع گردد.

در بیماری صرع، نقش عناصر کمیاب در درمان دارویی بیماری به ویژه در صرع کودکان مورد توجه قرار گرفته است (۲۷). البته با توجه به نقش مهم کلیه‌ها در هموستاز مولیب‌دنیوم و سایر عناصر، به ویژه افرادی که بعد از پیوند کلیه تحت درمان با سیکلوسپورین قرار می‌گیرند، باید سلامت کلیه‌ی این افراد مد نظر قرار گیرد (۲۸). در مطالعه‌ی حاضر مشابه مطالعات دیگر (۲۴، ۹)، اختلاف معنی‌داری بین میزان مولیب‌دنیوم و سن و جنس وجود نداشت. با توجه به این که میزان تجمع این عنصر بیشتر در کبد و کلیه است، به نظر می‌رسد انجام مطالعات حیوانی، همراه با بیوپسی از این اعضا مفید واقع گردد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۳۹۴۹۴۷ انجام شده است. نویسندگان این مقاله از این معاونت، پرسنل محترم مرکز خیریه‌ی جوادالائم (ع) اصفهان و کلیه‌ی شرکت‌کنندگان در این مطالعه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

مولیب‌دنیوم در بدن به طور عمده در کبد و کلیه ذخیره می‌شود و در کبد بیشتر در قالب آنزیم زانتین اکسیداز وجود دارد (۲۴). در دیابت، میزان پلاسمایی آنزیم زانتین اکسیداز افزایش پیدا می‌کند که نتیجه‌ی آزادسازی کبدی این آنزیم است (۲۵) و خود منجر به افزایش سطح خونی مولیب‌دنیوم می‌شود.

بر اساس نتایج، چنین برداشت می‌شود که در سندرم متابولیک، بنا به دلایلی غلظت مولیب‌دنیوم خون کاهش می‌یابد که یا به دلیل شرایط موجود در سندرم متابولیک است و یا خود به عنوان عاملی است که سبب وخیم‌تر شدن شرایط در سندرم متابولیک می‌شود. همراهی سندرم متابولیک، به عنوان عامل کاهش دهنده‌ی مولیب‌دنیوم، با دیابت در گروه سندرم متابولیک با دیابت، سبب کاهش میزان مولیب‌دنیوم این گروه نسبت به گروه سالم شده است. در مطالعه‌ی حاضر، مشابه مطالعه‌ی Sun و همکاران (۴)، غلظت خونی مولیب‌دنیوم در گروه سندرم متابولیک با و بدون دیابت نسبت به گروه سالم کمتر بود. با توجه به تأثیر مصرف مولیب‌دنیوم در بهبود پروفایل لیپیدی، کاهش گلوکز خون و کاهش فشار خون (۲۶)، تأکید بر مصرف مواد غذایی سرشار از مولیب‌دنیوم نظیر حبوبات و غلات (۷) و یا تجویز مکمل‌های حاوی مولیب‌دنیوم، به افرادی که تحت خطر ابتلای ارثی به

### References

- Ghotboddin SH, Bahadoran Z, Mirmiran P, Nakhoda K, Azizi F. The association between dairy intake and its nutrients with metabolic syndrome and its components: Review article. *Iran J Endocrinol Metab* 2014; 16(2): 136-43. [In Persian].
- Esteghamati A, Hafezi-Nejad N, Sheikhabaehi S, Heidari B, Zandieh A, Ebadi M, et al. Risk of coronary heart disease associated with metabolic syndrome and its individual components in Iranian subjects: a matched cohort study. *J Clin Lipidol* 2014; 8(3): 279-86.
- Pratyush DD, Tiwari S, Singh S, Singh SK. Risk factors of diabetes in North Indians with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr* 2016; 10(2 Suppl 1): S68-S71.
- Sun L, Yu Y, Huang T, An P, Yu D, Yu Z, et al. Associations between ionic profile and metabolic abnormalities in human population. *PLoS One* 2012; 7(6): e38845.
- Granados-Silvestre ML, Ortiz-Lopez MG, Montufar-Robles I, Menjivar-Iraheta M. Micronutrients and diabetes, the case of minerals. *Cir Cir* 2014; 82(1): 119-25. [In Spanish].
- Akhuemokhan IK, Eregie A, Fasanmade OA. Diabetes prevention and management: the role of trace minerals. *African Journal of Diabetes Medicine* 2013; 21(2): 37-41.
- Burtis CA, Bruns DE. *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014.
- Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(5): 1102-9.
- Burguera JL, Burguera M. Molybdenum in human whole blood of adult residents of the Merida State (Venezuela). *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21(3): 178-83.
- Ojeda AG, Wrobel K, Escobosa AR, Elguera JC, Garay-Sevilla ME, Wrobel K. Molybdenum and copper in four varieties of common bean (*Phaseolus vulgaris*): new data of potential utility in designing healthy diet for diabetic patients. *Biol Trace Elem Res* 2015; 163(1-2): 244-54.
- Rovenko BM, Perkhulyn NV, Lushchak OV, Storey JM, Storey KB, Lushchak VI. Molybdate partly mimics insulin-promoted metabolic effects in *Drosophila melanogaster*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2014; 165: 76-82.
- Pandey G, Jain GC, Mathur N. Therapeutic potential of metals in managing diabetes mellitus: a review. *J Mol Pathophysiol* 2012; 1(1): 63-76.
- Ozcelikay AT, Becker DJ, Ongemba LN, Pottier AM, Henquin JC, Brichard SM. Improvement of glucose and lipid metabolism in diabetic rats treated with molybdate. *Am J Physiol* 1996; 270(2 Pt 1): E344-E352.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation.

- Diabet Med 2006; 23(5): 469-80.
15. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl 1): S67-S74.
  16. Marjani A, Ali Akbari F, Eshghinia S. Association between trace elements and metabolic syndrome among type 2 diabetes mellitus patients in Gorgan. *Asian J Pharm Clin Res* 2015; 8(3): 358-62.
  17. Mozaffary A, Asgari S, Tohidi M, Kazempour-Ardebili S, Azizi F, Hadaeigh F. Change in fasting plasma glucose and incident type 2 diabetes mellitus: results from a prospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e010889.
  18. Maanvizi S, Boppana T, Krishnan C, Arumugam G. Metal complexes in the management of diabetes mellitus: A new therapeutic strategy. *Int J Pharm Pharm Sci* 2014; 6(7): 40-4.
  19. Ajibola RS, Ogundahunsi OA, Soyinka OO, Ogunyemi EO, Odewabi AO. Serum chromium, molybdenum, zinc and magnesium levels in diabetes mellitus patients in Sagamu, South West Nigeria. *Asian J Med Sci* 2014; 6(2): 15-9.
  20. Rotter I, Kosik-Bogacka D, Dolegowska B, Safranow K, Lubkowska A, Laszczynska M. Relationship between the concentrations of heavy metals and bioelements in aging men with metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12(4): 3944-61.
  21. Flores CR, Puga MP, Wrobel K, Garay Sevilla ME, Wrobel K. Trace elements status in diabetes mellitus type 2: possible role of the interaction between molybdenum and copper in the progress of typical complications. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 91(3): 333-41.
  22. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Makhseed M, Sadan T, Harouny A. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271(3): 212-7.
  23. Manuti JK, Al-Rubaye FG, Khudhair MS. Serum concentration of molybdenum in chronic renal failure patients requiring hemodialysis. *Fac Med Baghdad* 2011; 53(4): 393-5.
  24. Giussani A. A recycling systemic model for the biokinetics of molybdenum radionuclides. *Sci Total Environ* 2008; 404(1): 44-55.
  25. Ghaffari T, Nouri M, Saei AA, Rashidi MR. Aldehyde and xanthine oxidase activities in tissues of streptozotocin-induced diabetic rats: effects of vitamin E and selenium supplementation. *Biol Trace Elem Res* 2012; 147(1-3): 217-25.
  26. Peredo HA, Andrade V, Donoso AS, Lee HJ, Puyo AM. Sodium molybdate prevents hypertension and vascular prostanoid imbalance in fructose-overloaded rats. *Auton Autacoid Pharmacol* 2013; 33(3-4): 43-8.
  27. Tolou Ghamari Z, Mehavari Habibabadi J, Palizban AA. Evidence-Based Pharmacotherapy of Epilepsy. *Arch Neurosci* 2015; 2(1): e18468.
  28. Tolou-Ghamari Z, Palizban AA. Laboratory Monitoring of Cyclosporine. Pre-dose Concentration (C<sub>0</sub>) After Kidney. Transplantation in Isfahan. *Iran J Med Sci* 2003; 28(2): 81-5.

## Comparison of Blood Concentration of Molybdenum in Patients with Metabolic Syndrome and with or without Type 2 Diabetes

Farzaneh Tamaddon<sup>1</sup>, Abbasali Palizban<sup>2</sup>, Mahnaz Rezaee<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Several studies reported that there is a relationship between type 2 diabetes or metabolic syndrome and alteration in trace elements homeostasis. This study was designed to evaluate the whole blood concentration of molybdenum in patients with metabolic syndrome and with or without type 2 diabetes.

**Methods:** This cross-sectional study involved 125 subjects (men and women) divided in three groups based on criteria defined for type 2 diabetes and metabolic syndrome. The subjects were normal control (n = 40), metabolic syndrome without type 2 diabetes (n = 45), and metabolic syndrome with type 2 diabetes (n = 40). In all the subjects, whole blood level of molybdenum was measured using graphite furnace atomic absorption spectroscopy (GFAAS) after acid digestion by HNO<sub>3</sub> (1N) and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%). The data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** Whole blood concentration of molybdenum in patients with metabolic syndrome without type 2 diabetes ( $4.72 \pm 2.58 \mu\text{g/l}$ ) was significantly lower than that of normal control group ( $7.15 \pm 6.60 \mu\text{g/l}$ ) ( $P < 0.05$ ). In addition, whole blood level of molybdenum in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes ( $5.83 \pm 3.94 \mu\text{g/l}$ ) was lower than that of normal group and higher than that of patients with metabolic syndrome without type 2 diabetes ( $P < 0.05$  for both).

**Conclusion:** Our results revealed that metabolic syndrome alters the level of molybdenum in patients. Molybdenum level in patients type 2 diabetes was lower than normal subjects. Therefore, the molybdenum level could be correlated to metabolic syndrome and diabetes. Molybdenum is known to mimic insulin effects, so consumption of foods rich in molybdenum or prescription of molybdenum-containing supplements in the cases of deficiency could be useful.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Metabolic syndrome, Molybdenum

**Citation:** Tamaddon F, Palizban A, Rezaee M. Comparison of Blood Concentration of Molybdenum in Patients with Metabolic Syndrome and with or without Type 2 Diabetes. J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 503-10.

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Biochemistry, Payame Noor University of Isfahan, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Abbasali Palizban, Email: palizban@pharm.mui.ac.ir