

Katedra i Zakład Chemii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie
Department of General Chemistry, Medical University of Lublin

MAŁGORZATA SZTANKE, KAZIMIERZ PASTERNAK, EDYTA WIELEBA

*Ascorbic acid concentration
in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus*

Stężenie kwasu askorbinowego u pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną

WSTĘP

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną, której istotę stanowi bezwzględny lub względny niedobór insuliny bądź zmniejszenie wrażliwości tkanek na ten hormon (insulinooporność). Ze względu na częstość jej występowania, przekraczającą 3 % ogółu populacji, uznaje się ją za chorobę społeczną [10].

Cukrzyca klinicznie manifestuje się hiperglikemią, glikozurią, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej i białkowej oraz rozwojem mikro- i makroangiopatii [3, 10].

Kwas askorbinowy odgrywa ważną rolę w regulacji wielu biochemicznych procesów komórkowych. Jest jednym z głównych antyoksydantów działających w fazie wodnej. W organizmie żywym występuje ona jako kwas askorbinowy, kwas semihydroksyaskorbinowy i kwas dehydroaskorbinowy. Wraz z koenzymem Q i glutationem ochrania mitochondria przed uszkodzeniami oksydacyjnymi [3, 11].

Pomimo, iż nie wykazano u ludzi zależności między syntezą witaminy C a metabolizmem glukozy, to jednak układ insulina/glukoza wpływa na metabolizm kwasu askorbinowego, a w szczególności na jego wchłanianie i wydalanie [3]. Glukoza posiada wspólny z kwasem askorbinowym system transportu, odbywający się za pomocą odpowiednich nośników. Przewlekła hiperglikemia może powodować wewnątrzkomórkowy deficyt tego kwasu przez kompetycyjne hamowanie transportu tkankowego oraz nasilanie utraty z moczem [1]. Cząsteczki kwasu dehydroaskorbinowego są natomiast preferencyjnie wychwytywane przez tkanki, gdyż w przeciwieństwie do kwasu askorbinowego są elektrycznie obojętne [3, 4]. Zatem zmiany metabolizmu kwasu askorbinowego u pacjentów z cukrzycą mogą dotyczyć nieprawidłowego wychwytu tego kwasu przez komórki, zmiany szybkości tzw. obrotu (nasilenia procesu utleniania do kwasu dehydroaskorbinowego i zmniejszenia redukcji do kwasu askorbinowego), związanych z nim właściwości antyoksydacyjnych oraz wydalania nerkowego [4].

Celem pracy było oznaczenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 46 osób z rozpoznaną cukrzycą insulinoniezależną leczonych ambulatoryjnie oraz u 36 osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną. Wiek osób grupy badanej wahał się od 42 do 65 lat, podobnie jak osób grupy kontrolnej.

Materiał do badań stanowiła krew pobierana do heparynizowanych probówek, którą wiorowano przy 3000 obrotów przez 20 minut celem uzyskania osocza.

W osoczu krwi oznaczano stężenie kwasu askorbinowego metodą kolorymetryczną przy użyciu odczynnika fosforowolframowego według modyfikacji Kyaw [5].

Wyniki analizowano statystycznie przy zastosowaniu testu Cochran-Coxa przyjmując za istotne $p < 0,05$.

WYNIKI

Stężenie kwasu askorbinowego w osoczu krwi badanych grup przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Stężenie kwasu askorbinowego w osoczu krwi w badanych grupach osób

	Stężenie witaminy C w osoczu ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	
	od - do	$X \pm \text{SD}$
Grupa kontrolna (n = 36)	32,3 – 80,9	56,7 \pm 9,5
Pacjenci z cukrzycą typu 2 (n = 46)	17,5 – 58,6	36,2 \pm 6,0

* wyniki istotne statystycznie przy $p < 0,05$

Stężenie kwasu askorbinowego w osoczu osób z cukrzycą insulinoniezależną wahało się w zakresie od 17,5 $\mu\text{mol/l}$ do 58,6 $\mu\text{mol/l}$.

W grupie kontrolnej zakres ten wynosił od 32,3 $\mu\text{mol/l}$ do 80,9 $\mu\text{mol/l}$.

Średnie stężenie kwasu askorbinowego w osoczu osób z cukrzycą insulinoniezależną wynosiło 36,2 $\mu\text{mol/l}$, natomiast w grupie kontrolnej 56,7 $\mu\text{mol/l}$.

Przeprowadzone badania wykazały znaczne obniżenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi osób z cukrzycą insulinoniezależną w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskane wyniki były istotne statystycznie w porównaniu do kontroli.

DYSKUSJA

W literaturze spotyka się doniesienia świadczące o tym, że kwas askorbinowy jako silny antyoksydant odgrywa istotną rolę w poprawie insulinoporności, natomiast stres oksydacyjny tę insulinoporność nasila. Poprzez zmniejszanie stresu oksydacyjnego witamina C może zapobiegać uszkodzeniu komórek β trzustki, a więc odgrywać rolę w zapobieganiu cukrzycy.

Niektóre prace sugerują nawet, że cukrzyca może być wynikiem niedoboru kwasu askorbinowego w organizmie, gdyż uważa się, że kwas ten chroni przed zaburzeniami tolerancji glukozy [3]. Will i wsp. wykazali, że u osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą poziom witaminy C był znacząco niższy niż u osób, u których proces cukrzycowy trwał dłużej [11].

Jak wykazały nasze badania stężenie kwasu askorbinowego w osoczu pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną było niższe niż w grupie kontrolnej, a różnice były statystycznie

istotne. Podobne wyniki uzyskała Szelachowska i wsp., którzy w swoich badaniach wykazali, że stężenie kwasu askorbinowego było niższe u pacjentów z typem 2 cukrzycy w porównaniu do chorych z typem 1 [9]. Obniżenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu chorych na cukrzycę może wynikać ze zwiększonego jego wydalania z moczem. Yue i wsp. stwierdzili, że podawanie zwierzętom z cukrzycą eksperymentalną witaminy C jeszcze dodatkowo zwiększa i tak już wysokie jej wydalanie z moczem [12].

Według wielu autorów stężenie kwasu askorbinowego u pacjentów z cukrzycą jest niższe, (co najmniej o 30 %) w porównaniu z osobami bez cukrzycy, niezależnie od wieku, płci, typu cukrzycy, czasu trwania choroby, sposobu leczenia, jak również wielkości glikemii. W porównaniu z kwasem askorbinowym, stężenie kwasu dehydroaskorbinowego jest u ludzi zdrowych bardzo niskie. Odwrotnie zaś u diabetyków, u których poziom tego kwasu jest znacząco wyższy [3, 6, 7, 8, 11]. Podobne różnice stwierdzono w osoczu i tkankach zwierząt z eksperymentalną cukrzycą niezależnie od zdolności do syntezy witaminy C [10, 12]. Niższy poziom witaminy C u diabetyków może być także wynikiem nasilenia stresu oksydacyjnego związanego z chorobą. Kwas askorbinowy jest uważany za główny antyoksydant osocza, dlatego też przyjmuje się istnienie odwrotnej korelacji między poziomem witaminy C w osoczu a wzrostem stresu oksydacyjnego [10]. Istnieją także dowody, że stres oksydacyjny odgrywa istotną rolę w etiopatogenezie powikłań cukrzycowych [3]. I tak Jennings udowodnił, że mikroangiopatia cukrzycowa jest związana ze wzrostem stężenia wolnych rodników indukujących uszkodzenia oksydacyjne, a Sinclair wykazał niższe stężenie witaminy C u cukrzyków z mikroangiopatią niż u cukrzyków bez mikroangiopatii [2, 6].

Wszyscy autorzy są zgodni, co do faktu, iż kwas askorbinowy spełnia ogromnie ważną rolę fizjologiczną, szczególnie u chorych na cukrzycę. Z tego powodu pacjentom powinno się zalecać dietę bogatą w witaminę C oraz stosować dodatkową suplementację tej witaminy. W większości przeprowadzonych obserwacji stwierdzono, że kwas askorbinowy powoduje złagodzenie przebiegu choroby, zmniejszenie dawki leków przeciwcukrzycowych oraz lepsze wyrównanie cukrzycy. Optymalna rekomendowana dawka witaminy C w cukrzycy wynosi od 500 do 1000 mg na dobę, najlepiej w postaci wolno uwalniającej się. Dawka taka wywiera pozytywny wpływ na procesy metaboliczne w cukrzycy, redukuje stres oksydacyjny i działa ochronnie na naczynia krwionośne [3].

WNIOSKI

1. U pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną stężenie kwasu askorbinowego w osoczu krwi było znacznie obniżone w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Obniżenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi może zwiększać ryzyko wystąpienia cukrzycy.

PIŚMIENNICTWO

1. Chen M. S. i wsp.: "Hyperglycemia – induced intracellular depletion of ascorbic acid in human mononuclear leukocytes." *Diabetes*, 1983, 32 (11), 1078-1081.
2. Jennings P.E. i wsp.: "Vitamin C metabolites and microangiopathy in diabetes mellitus." *Diabetes Res.*, 1987, 6 (3), 151-154.
3. Kinalska I.: "Zaburzenia metabolizmu witaminy C w cukrzycy." *Terapia*, 2002, 5, 5-7.
4. Opoka-Winiarska V.: "Zaburzenia metabolizmu i efekty suplementacji witaminy C w przebiegu cukrzycy." *Diabetol. Pol.*, 2000, 7, 208-211.

5. Rutkowski M., Grzegorzczak K.: "Kolorymetryczne oznaczanie stężenia witaminy C w osoczu krwi przy użyciu odczynnika fosforowolframowego – modyfikacja metody Kyaw." *Dian. Lab.*, 1998, 34, 511-520.
6. Sinclair A. J. i wsp.: "Disturbed handling of ascorbic acid in diabetic patients with and without microangiopathy during high dose ascorbate supplementation." *Diabetologia*, 1991, 34 (3), 171-175.
7. Som S. I i wsp.: "Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus." *Metabolism*, 1981, 30 (6), 572-577.
8. Stankova L. i wsp.: "Plasma ascorbate concentrations and blood cell dehydroascorbate transport in patients with diabetes mellitus." *Metabolism*, 1984, 33 (4), 347-353.
9. Szelachowska M. i wsp.: "Effect of ascorbic acid supplementation in diabetic patients." *Diabetol. Pol.*, 1997, 4, 3/4, 221-226.
10. Thompson K. H. i wsp.: "Micronutrients and antioxidants in the progression of diabetes." *Nutr. Res.*, 1995, 15, 9, 1377-1410.
11. Will J. C. i wsp.: "Serum vitamin C concentrations and diabetes: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994." *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, 70, 49-52.
12. Yue D. K. i wsp.: "Ascorbic acid metabolism and polyol pathway in diabetes." *Diabetes*. 1989, 38, 257-261.

STRESZCZENIE

Cukrzyca jest chorobą wynikającą z bezwzględnego lub względnego braku insuliny bądź zmniejszenia wrażliwości tkanek na ten hormon.

Witamina C jest jednym z głównych antyoksydantów działających w fazie wodnej, a przez to ważnym w zapobieganiu komórkowym uszkodzeniom spowodowanym stresem oksydacyjnym związanym z cukrzycą.

Celem pracy było oznaczenie stężenia kwasu askorbinowego w osoczu krwi pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną. Wyniki te wskazują na istnienie korelacji między niskim stężeniem witaminy C w osoczu a wzrostem ryzyka rozwoju cukrzycy.

SUMMARY

Diabetes mellitus is a disease that results from absolute or relative hypoinsulinemia or tissue resistance to insulin.

Vitamin C is water – soluble antioxidant, thought to be important in preventing cellular damage from oxidative stress associated with diabetes.

The purpose of our work was to determine plasma ascorbic acid concentration in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus than in control group. This may indicate the relation between low plasma vitamin C concentration and increased risk of diabetes mellitus.