مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی سیزدهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۴۸ ـ ۲۴۳ (شهریور ۱۳۹۰)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه‌ی میزان آنزیم ادراری ان-استیل-بتا-دی-گلوکزآمینیداز در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد غیر دیابتی

الهه صفایی جزی[۱]، دکتر سید مجتبی بهشتی تبار[۲]، دکتر مسعود امینی[۱]

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، ۲) گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید صدوقی یزد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: اصفهان، میدان جمهوری، خیابان خرم، مرکز تحقیقاتی درمانی صدیقه طاهره، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، الهه صفایی جزی؛
e-mail: elahe1981@gmail.com

چکیده

مقدمه: امروزه طی آزمایشات کلینیکی اختلالات کلیه، ارزیابی آنزیم‌های ادراری مورد توجه قرار گرفته است. یکی از این آنزیم‌ها، آنزیم ان استیل بتا دی گلوکز آمینیداز (NAG) می‌باشد که بیشترین غلظت آن در توبول‌های پروگزیمال کلیه وجود دارد و به دنبال آسیب‌های مختلف کلیوی فعالیت این آنزیم در ادرار افزایش می‌یابد. هدف از این بررسی، مقایسه‌ی دفع این آنزیم و آلبومین، در بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد غیردیابتی بود. مواد و روش‌ها: در این پژوهش، کراتینین، آلبومین و میزان فعالیت آنزیم NAG در ادرار۳۰ بیمار مبتلا دیابت نوع ۲ و ۳۰ فرد غیر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: یافته‌های به دست آمده نشان داد میزان دفع آنزیم در بیماران دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی افزایش می‌یابد و این افزایش معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین افزایش میزان دفع آنزیم در بیماران دیابتی نوع ۲ با دفع غیرطبیعی آلبومین در مقایسه با گروه بیماران با دفع طبیعی آلبومین نشان داده شد. میزان آنزیم NAG دفع شده در بیماران دیابتی با کنترل خوب و ضعیف قند خون مقایسه شد. یافته‌های آماری حاکی از افزایش معنی‌دار دفع آنزیم در بیماران با کنترل ضعیف قند خون بود (P<۰/۰۵). هم‌چنین یافته‌ها وجود رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری بین میزان دفع آنزیم NAG با گلوکز خون و HbA1c را نشان داد. نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری فعالیت آنزیم NAG می‌تواند به عنوان یک مارکر برای تشخیص آسیب کلیوی در بیماران دیابتی مفید باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع۲، ان-استیل-بتا-دی-گلوکز آمینیداز، نفروپاتی دیابتی

دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۵ ـ دریافت اصلاحیه: ۹۰/۱/۲۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۲/۸

مقدمه

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری متابولیک است که در بیشتر کشورهای در حال توسعه ۲-۱٪ و در خاورمیانه به میزان ۳-۲٪ شیوع دارد.[۱]

افزایش قند خون در بیماران دیابتی، بسیاری از ارگان‌های بدن را مورد تاثیر قرار می‌دهد و مسئول قسمت‌های زیادی از عوارض، و مرگ و میر ناشی از بیماری می‌باشد.[۲،۳]

نفروپاتی دیابتی یکی از این عوارض دیررس این بیماری می‌باشد که می‌تواند برای مدت‌های طولانی بدون علامت باقی بماند.[۴]

هنگامی که پروتئینوری کلینیکی در بیماران دیابتی روی می‌دهد، تغییرات کلیوی ایجاد شده دیگر برگشت‌پذیر نبوده و به طرف نارسایی مزمن پیشرفت می‌کند. اگر این عارضه به خوبی و در مراحل ابتدایی تشخیص داده شود، می‌توان با کنترل شدید و سخت‌گیرانه‌ی قند و فشار خون آن را درمان نمود یا وقوع آن را به تاخیر انداخت.[۵،۶]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

امروزه استفاده از آنزیم‌های ادراری علاوه بر اندازه‌گیری آلبومین دفع شده به عنوان شاخص‌هایی برای تشخیص زودهنگام نفروپاتی دیابتی مورد توجه قرار گرفته است. یکی از این آنزیم‌ها، آنزیم ان-استیل-بتا-دی-گلوکزآمینیداز (NAG) می‌باشد. این آنزیم هیدرولازی، دارای وزن مولکولی بالا در حدود ۱۴۰ کیلودالتون بوده و متشکل از گلیکوپروتئین‌ها و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها است، فعالیت فیزیولوژیکی بسیار پایینی دارد و بسیار اختصاصی عمل می‌کند.[۷-۹]

بیشترین غلظت آن در لیزوزوم‌های سلول‌های اپیتلیال لوله‌های پروگزیمال کلیه اندازه‌گیری شده است. از آنجا که این آنزیم دارای وزن مولکولی بالایی است، نمی‌تواند از گلومرول‌ها و دیگر لوله‌های کلیه فیلتر شود. به دنبال آسیب‌های اولیه و ثانویه‌ی کلیوی مانند نفروپاتی دیابتی، رد پیوند، مسمومیت دارویی و ... غلظت و فعالیت آن در ادرار افزایش می‌یابد.[۱۰-۱۴]

بعضی از بررسی‌ها نشان می‌دهد که می‌توان با استفاده از تشخیص آنزیمی از پیشرفت نفروپاتی در همان ابتدا جلوگیری کرده و پروسه را برگشت‌پذیر نمود.[۱۰]

هدف این پژوهش، بررسی میزان فعالیت آنزیم NAG در دو گروه افراد دیابتی نوع ۲ و افراد غیر دیابتی، و نیز مقایسه‌ی آن با میزان دفع آلبومین در این دو گروه بود. هم‌چنین ارزیابی سودمندی آن به عنوان یک مارکر تشخیص آسیب کلیوی مورد پژوهش قرار داده شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی انجام شد. جامعه‌ی مورد پژوهش، شامل ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۰ فرد غیردیابتی بود که از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان و با مشارکت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انتخاب شدند. افراد غیر دیابتی از بین کسانی که تست تحمل گلوکز خوراکی آنها دو ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، براساس معیارهای ADA[i]، کمتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بود، برگزیده شدند. شرایط ورود به جامعه‌ی مورد مطالعه شامل فقدان افزایش فشار خون، بیماری پارانشیمال کلیه، عفونت، اختلالات جزیی ادراری، نارسایی قلبی، عدم مصرف داروهای نفروتوکسیک، داروهای مهار کننده آنژیوتانسین (ACE-I) و سیگار در ماه‌های قبل از پژوهش بود.

ابتلا به بیماری‌های عفونی، بیماری‌های کلیوی و استفاده از داروهای نفروتوکسیک معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

از جامعه‌ی مورد پژوهش، نمونه‌ی خون ناشتا برای اندازه‌گیری گلوکز خون و نمونه‌ی خون همراه با EDTA برای اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، و نیز نمونه‌ی ادرار راندم صبحگاهی برای اندازه‌گیری کراتینین، آلبومین و آنزیم NAG جمع‌آوری گردید.

گلوکز خون ناشتا، کراتینین، آلبومین ادرار و HbA1c به ترتیب با روش‌های گلوکز اکسیداز، ژافه و ایمونوتوربیدومتری (کیت‌های شرکت پارس آزمون، ایران، دستگاه اتوآنالایزر مدل BT 3000 Plus) و کروماتوگرافی تعویض یون (کیت شرکت Drew، آمریکا، دستگاه DS5، ضریب تغییرات ۳/۷۲٪) اندازه‌گیری شد. میزان فعالیت آنزیم NAG نیز با استفاده از سوبسترای اختصاصی ان-استیل-بتا-دی- گلوکزآمینید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) و به روش اسپکتروفوتومتری (مدل CE 7250، انگلستان) با ضریب تغییرات ۶/۳۶ ٪ اندازه‌گیری گردید.

یافته‌های به دست آمده به صورت میانگین و انحراف معیار و سطح اطمینان ۹۵٪ با استفاده از آزمون‌های تی، من - ویتنی و همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

گروه‌های مورد پژوهش، شامل ۳۰ فرد غیردیابتی (۱۴ زن و ۱۶ مرد با میانگین سنی ۸/۱±۴۴ سال) و ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱۹ زن و ۱۱ مرد با میانگین سنی ۹±۴۳/۳ سال و مدت ابتلا به دیابت ۳/۳±۵/۳ سال) بود. نسبت آنزیم NAG دفع شده به کراتینین در بیماران دیابتی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیردیابتی دیده شد. (۱/۲۶±۲/۴۵ واحد بر گرم کراتینین در مقابل ۰/۵۶±۰/۶۹، P<۰/۰۰۱). هم‌چنین این تفاوت معنی‌دار در مورد نسبت آلبومین دفع شده به کراتینین بین دو گروه نیز مشاهده گردید. (۴۱±۶۶/۳ میلی‌گرم در گرم کراتینین در مقابل ۱۳/۸±۳۸/۳، P=۰/۰۰۱). تفاوت معنی‌داری بین میزان آنزیم NAG دفع شده در زنان و مردان دیده نشد (جدول ۱).

i- American diabetes association

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

بیماران دیابتی به دو گروه با دفع آلبومین طبیعی و غیر طبیعی تقسیم شده و میزان دفع آنزیم NAG در این دو گروه نیز با هم مقایسه گردید. یافته‌ها نشان داد که میزان دفع آنزیم NAG در این دو گروه دارای تفاوت معنی‌داری بود. (P=۰/۰۰۱) (جدول ۲ و۳).

جدول ۱- مقایسه‌ی متغیرها در دو گروه غیر دیابتی و مبتلا به دیابت نوع ۲

متغیر	غیر دیابتی	دیابت نوع۲	مقدار P*
تعداد	۳۰	۳۰	
سن (سال)	۴۴±۸/۱†	۴۳/۳±۹	NS‡
جنس (زن/مرد)	۱۶/۱۴	۱۱/۱۹	
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر)	۹۲±۴/۷	۱۶۱/۸±۵۰/۰۳	< ۰/۰۰۱
NAG (واحد آنزیم بر لیتر)	۱/۳±۱/۰۷	۴/۵±۲/۹	< ۰/۰۰۱
NAG به کراتینین (واحد آنزیم بر گرم کراتینین)	۰/۶±۰/۵	۲/۴±۱/۲	< ۰/۰۰۱
آلبومین به کراتینین (میلی‌گرم بر گرم کراتینین)	۳۸/۳±۱۳/۸	۶۶/۳±۴۱	< ۰/۰۰۱

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است. † اعداد به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند. ‡ عدم تفاوت معنی‌دار.

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرها در بیماران دیابتی با دفع آلبومین طبیعی و غیرطبیعی

متغیر	دفع آلبومین طبیعی	دفع آلبومین غیر طبیعی	مقدار P*
تعداد	۱۲	۱۸	
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر)	۱۴۳/۷±۲۰/۶†	۱۷۳/۹±۶۰/۱	۰/۰۰۱
NAG به کراتینین (واحد آنزیم بر گرم کراتینین)	۱/۶±۰/۷	۳±۱/۲	۰/۰۰۱
آلبومین به کراتینین (میلی‌گرم بر گرم کراتینین)	۴۱/۹±۷/۸	۸۲/۵±۴۶/۲	۰/۰۰۶
HbA1c (درصد)	۶/۸±۱/۳	۸/۶±۱/۸	۰/۰۰۷

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است. † اعداد به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند.

جدول ۳- نسبت آلبومین به کراتنین معادل سازی شده با تعریف آلبومینوری

نسبت آلبومین به کراتینین (میلی‌گرم بر گرم کراتینین)	مقادیر به دست آمده	مقادیر معادل سازی شده بر اساس تعریف آلبومینوری (۳۰ میلی‌گرم بر گرم کراتینین)
گروه کنترل (غیر دیابتی)	۳۸/۳±۱۳/۸*	۲۲/۱±۸
گروه دیابتی	۶۶/۳±۴۱	۳۸/۲±۲۳/۶
گروه دیابتی با دفع آلبومین طبیعی (مانند گروه کنترل)	۴۱/۹±۷/۸	۲۴/۲±۴/۵
گروه دیابتی با دفع آلبومین بیشتر از گروه کنترل	۸۲/۵±۴۶/۲	۴۷/۶±۲۶/۶
گروه دیابتی با کنترل خوب قند خون	۵۵/۵±۲۳/۱	۳۲±۱۳/۳
گروه دیابتی با کنترل ضعیف قند خون	۷۲/۵±۴۷/۹	۴۱/۸ ±۲۷/۶

* اعداد به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند.

هم‌چنین دفع آنزیم NAG بین دو گروه غیر دیابتی و دیابتی با دفع طبیعی آلبومین مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۰۱).

گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به دو زیر گروه بیماران دیابتی با کنترل خوب قند خون (HbA1c<٪۷) و بیماران دیابتی با کنترل ضعیف قند خون (HbA1c>٪۷) تقسیم شدند و میزان آلبومین وآنزیم NAG دفع شده در آنها با هم مقایسه گردید. یافته‌های آماری تفاوت معنی‌داری را پیرامون دفع آنزیم NAG به کراتینین نشان داد (P=۰/۰۵) در حالی‌که چنین تفاوتی بین دو گروه در مورد دفع آلبومین وجود نداشت (P=۰/۱۷) (جدول ۴).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

جدول ۴- مقایسه‌ی متغیرها در بیماران دیابتی با کنترل خوب و ضعیف قند خون

متغیر	کل بیماران	HbA1c < ٪۷	HbA1c > ٪۷	مقدار P*
تعداد	۳۰	۱۱	۱۹	
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر)	۱۶۱/۸±۵۰/۰۳†	۱۳۴/۲±۲۳/۱	۱۷۷/۸±۵۴/۸	۰/۰۰۸
NAG به کراتینین (واحد آنزیم بر گرم کراتینین)	۲/۴ ±۱/۲	۱/۸±۱/۱	۲/۸±۱/۲	۰/۰۵
آلبومین به کراتینین (میلی‌گرم بر گرم کراتینین)	۶۶/۳±۴۱	۵۵/۵ ±۲۳/۱	۷۲/۵±۴۷/۹	۰/۱
HbA1c (درصد)	۷/۹±۱/۸	۶/۱±۰/۶	۸/۹±۱/۵	< ۰/۰۰۱

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است. † اعداد به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند.

هم‌چنین همبستگی آنزیم NAG دفع شده با گلوکز خون بررسی شد. یافته‌ها نشان دهنده‌ی وجود رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری بین میزان دفع آنزیم NAG با گلوکز خون (r=۰/۶۰۳ و P<۰/۰۰۱) بود. در بررسی همبستگی بین آلبومین دفع شده و گلوکز خون نیز چنین رابطه‌ی معنی‌داری یافت شد (r=۰/۲۹۸ و P=۰/۰۲۲).

همبستگی آنزیم NAG دفع شده با HbA1c در بیماران دیابتی نیز مورد بررسی قرار گرفت که یافته‌ها حاکی از وجود یک رابطه‌ی مستقیم و معنی‌دار بود (r=۰/۴۱۴ و P=۰/۰۲۳)، اما چنین همبستگی معنی‌داری بین دفع آلبومین و HbA1c دیده نشد (r=۰/۱۵ و P=۰/۴).

بحث

پژوهش حاضر نشان داد که میزان فعالیت آنزیم NAG در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به طور معنی‌داری بالاتر از افراد غیر دیابتی بوده است. یافته‌ای که در مورد دفع آلبومین نیز مشاهده شد. این یافته، مشابه‌ی نتیجه‌ای است که Piwowar و همکاران در سال ۲۰۰۶ [۱۵] به دست آورده‌اند. گرکانی و همکاران نیز در پژوهشی، در سال ۲۰۰۷ روی ۳۲ بیمار دیابتی، چنین افزایش فعالیتی را گزارش نمودند (P=۰/۰۰۱). در بررسی‌های Sahira و همکاران در سال ۲۰۰۴،[۱] میزان دفع آنزیم در بیماران دیابتی، ۴ برابر افراد سالم بود. یافته‌ای که به یافته‌های پژوهش حاضر بسیار نزدیک است. در بررسی کنونی، این میزان افزایش ۳/۷ برابر بود.

در اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم NAG در دو گروه بیماران دیابتی با دفع آلبومین طبیعی و غیرطبیعی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. این یافته با یافته‌های Piwowar همخوانی دارد (P<۰/۰۵). در مطالعه‌ای ۹ ساله که توسط کرن و همکاران در سال ۲۰۱۰ [۱۶] انجام گردید، نشان داده شد که ترشح NAG اولیه به طور مستقل از آلبومین میتواند پیش‌بینی کننده‌ی میکروآلبومینوری و ماکروآلبومینوری باشد.

مقایسه‌ی میزان فعالیت آنزیم NAG بین افراد غیردیابتی و دیابتی با دفع آلبومین طبیعی، حاکی از افزایش معنی‌داری در این گروه از بیماران دیابتی بود. در پژوهش Piwowar و همکاران نیز چنین یافته‌ای به دست آمد (P<۰/۰۵). در بررسی Vaidya و همکاران در سال ۲۰۱۱ [۱۷] نیز مشاهده شد که میزان دفع آنزیم NAG در بیماران دیابتی با نورموآلبومینوری بیشتر از افراد سالم بود و این افزایش در افراد میکروآلبومینوری به مراتب بیشتر دیده شد. پژوهش یاد شده، نشان داد پسرفت میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی با کاهش مارکرهای توبولی از جمله آنزیم NAG همراه است. بررسی روی بیماران دیابتی در پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهد که فعالیت آنزیم NAG رابطه‌ی مثبتی با درجات مختلف آسیب کلیوی و هم‌چنین گلوکز خون دارد.[۱۸]

در پژوهش ۵ ساله‌ی دیگری که توسط اکازاکی و همکاران در سال ۲۰۰۵ [۱۹] انجام شد، پیشرفت نورموآلبومینوری به میکروآلبومینوری همراه با افزایش دفع آنزیم NAG مشاهده گردید.

در پژوهش حاضر میزان دفع آنزیم NAG در بیماران دیابتی با کنترل ضعیف قند خون نسبت به بیماران دیابتی با کنترل خوب قند خون به طور معنی‌داری افزایش داشت، در حالی‌که چنین تفاوتی در مورد دفع آلبومین دیده نشد و این نتیجه با یافته‌های گرکانی و همکاران ناهمسو بود. در پژوهش آنها، همراه با افزایش دفع آنزیم (P<۰/۰۰۱) آلبومین نیز افزایش یافته است (P<۰/۰۰۱).

هم‌چنین یافته‌های به دست آمده، نشان داد که دفع آلبومین و آنزیم NAG همبستگی مثبت و معنی‌داری با گلوکز

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

خون دارد. اما چنین همبستگی با HbA1c فقط در مورد آنزیم NAG مشاهده گردید.

سانچز و همکاران در پژوهشی در سال ۱۹۹۵ [۲۰]، رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری را بین دفع آنزیم NAG و گلوکز خون گزارش کردند که با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد (r=۰/۴۲ و P<۰/۰۰۰۵). اما یافته‌های Piwowar و همکاران چنین همبستگی را بین آنزیم و گلوکز خون و نیز بین آنزیم و HbA1c نشان نداد.

پژوهش‌های دیگری عنوان می‌کند که درجات هیپرگلیسمی بیشترین تاثیر را روی دفع آنزیم NAG در مقایسه با دفع آلبومین دارد.[۲۱]

هم‌چنین بعضی از بررسی‌ها نشان می‌دهد که هیپرگلیسمی می‌تواند موجب افزایش تولید قطعات اکسیژن فعال شده، و با ایجاد آسیب کلیوی، ترشح NAG را افزایش دهد. هم‌چنین به نقش محصولات AGEs[i] اشاره می‌کنند و آنها را مسئول ایجاد آسیب‌های کلیوی می‌دانند. بررسی‌ها نشان می‌دهد درمان‌های ضد پروتئین‌اوری می‌تواند آسیب‌های توبول‌های پروگزیمال را که به دنبال انباشته شدن محصولات AGEs ایجاد شده است، بهبود بخشد.[۲۲]

به طور خلاصه، یافته‌های این بررسی و پژوهش‌های دیگر نشان داد که اندازه‌گیری دفع آنزیم NAG در کنار اندازه‌گیری آلبومین می‌تواند ما را در تشخیص به موقع نفروپاتی دیابتی یاری کند و لازم است که این مارکر به عنوان یک پیش‌بینی کننده‌ی قابل اعتماد مورد توجه بیشتر قرار گیرد.

i- Advanced Glycation End products

References

1. Lary SA. Urinary enzymes and microalbuminuria as indicators of renal involvement in patients with diabetes mellitus in saudi arabia. Saudi J Kidney Dis Transpl 2004; 15: 18-26.
2. Hong CY, Chia KS, Ling SL. Urinary protein excretion in Type 2 diabetes with complications. J Diabetes Complications 2000; 14: 259-65.
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Diabetes Mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill Professional; 2008. P 2275-305.
4. Pavkov ME, Knowler WC, Bennett PH, Looker HC, Krakoff J, Nelson RG. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians. Kidney Int 2006; 70: 1840-6.
5. Jung K, Pergande M, Schimke E, Ratzmann KP, Ilius A. Urinary enzymes and low-molecular-mass proteins as indicators of diabetic nephropathy. Clin Chem 1988; 34: 544-7.
6. Hosseini R, Dehpour AR, Rad MH, Rankohi KE. An improved method for evaluation of nephrotoxicity by assay of urinary beta N-Acetyl-D-glucosaminidase (NAG) activity. Toxicol Mech Methods 1997; 7: 153-76.
7. Skalova S. The diagnostic role of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) activity in the detection of renaltubular impairment. Acta Medica (Hradec Kralove) 2005; 48: 75-80.
8. Farvid MS, Djalali M, Siassi F, Farvid SS. Effects of vitamin and mineral supplements on microalbuminuria and Nacetyl-β-D-glucosaminidase activity (βNAG) in type 2 diabetic patients. Pejouhesh 2006; 30: 17-24. [Farsi]
9. Langley DB, Harty DW, Jacques NA, Hunter N, Guss JM, Collyer CA. Structure of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (GcnA) from the endocarditis pathogen Streptococcus gordonii and its complex with the mechanism-based inhibitor NAG-thiazoline. J Mol Biol 2008 Mar 14; 377: 104-16.
10. Mohammadi-Karakani A, Asgharzadeh-Haghighi S, Ghazi-Khansari M, Hosseini R. Determination of urinary enzymes as a marker of early renal damage in diabetic patients. J Clin Lab Anal 2007; 21: 413-7.
11. Powell SC, Scaro J, Wilson E, Shihabi ZK. Assay of urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in a centrifugal analyzer. Clin Chem 1983; 29: 1717-9.
12. Hong CY, Chia KS, Ling SL. Urinary protein excretion in type 2 diabetes with complications. J Diabetes Complications 2000; 14: 259-65.
13. Basturk T, Altuntas Y, Kurklu A, Aydin L, Eren N, Unsal A. Urinary N-acetyl B glucosaminidase as an earlier marker of diabetic nephropathy and influence of low-dose perindopril/ indapamide combination. Ren Fail 2006; 28: 125-8.
14. Tassi C, Abbritti G, Mancuso F, Morucci P, Feligioni L, Muzi G. Activity and isoenzyme profile of N-acetyl-beta-D-glucosaminidasein urine from workers exposed to cadmium. Clin Chim Acta 2000; 299:55-64.
15. Piwowar A, Knapik-Kordecka M, Fus I, Warwas M. Urinary activities of cathepsin B, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. Med Sci Monit 2006; 12: CR210–CR214.
16. Kern EF, Erhard P, Sun W, Genuth S, Weiss MF. Early urinary markers of diabetic kidney disease: a nested case-control study from the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Am J Kidney Dis 2010; 55: 824-34.
17. Vaidya VS, Niewczas MA, Ficociello LH, Johnson AC, Collings FB, Warram JH, et al. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes is associated with lower levels of urinary tubular injury biomarkers, kidney injury molecule-1, and N-acetyl-β-D-glucosaminidase. Kidney Int 2011; 79: 464-70.
18. Stolarek I, Howey JE, Fraser CG. Biological variation of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase: practical and clinical implications. Clin Chem 1989; 35: 560-3.
19. Okazaki K, Oba K, Nakano H, Suzuki T. Urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity predicts development of diabetic nephropathy. Geriatrics and Gerontology International 2005; 5: 22-8

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

20. Yamanouchi T, Kawasaki T, Yoshimura T, Inoue T, Koshibu E, Ogata N, et al. Relationship between serum 1,5-anhydroglucitol and urinary excretion of N-acetylglucosaminidase and albumin determined at onset of NIDDM with 3-year follow-up. Diabetes Care 1998; 21: 619-24.
21. Sánchez-Hueso MC, Mateo-Caãs J, Zamora-Madaria E. [Influence of glycemic blood glucose control and incipient diabetic nephropathy on the urinary excretion of N-acetyl-glucosaminidase (NAG) in diabetes mellitus]. An Med Interna 1995; 12: 216-20.
22. Waanders F, Navis G, van Goor H. Urinary tubular biomarkers of kidney damage: potential value in clinical practice. Am J Kidney Dis 2010; 55: 813-6.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]

Original Article

Comparison of Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in Non-diabetic Subjects and Type2 Diabetic Patients

Safaei Jazi E[1], Beheshtitabar M[2], Amini M[1]

[1]Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran;
[2]Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Shahid Sadoghi Univetsity of Medical Sciences, Yazd, Isfahan, I.R. Iran

e-mail: elahe1981@gmail.com

Received: 26/12/2010 **Accepted**: 28/04/2011

Abstract

Introduction: For renal impairment, in clinical diagnostic practice currently the assessment of urinary enzymes is used. One of these enzymes is N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG), a widely distributed lysosomal enzyme with a molecular weight of 140000 Da, located predominantly in the renal proximal tubules. NAG activity in the urine increases in patients with various glomerulonephritides, diabetic nephropathy, tubulointerstitial diseases, renal allograft rejection and toxic renal injury. Materials and Methods: The study population included 30 type 2 diabetes and 30 non-diabetic subjects, and the latter group had normal glucose tolerance test. Urinary NAG, albumin, creatinine, serum glucose and HbA1c% were measured. The urinary NAG and albumin index in non-diabetic subjects were compared with those of the diabetic patients. The differences between the two groups (HbA1c<%7 and HbA1c>%7) were calculated. Results: Significant differences were determined in NAG activity between the diabetic and non-diabetic subjects (p< 0.001). Excreted urinary NAG increased in diabetes patients with poor glycemic control (HbA1c>7%) compared to those with good glycemic control (HbA1c<7%), an increase that was significant (p<0.05). There was an increase in urinary NAG excretion in diabetic patients with abnormal albumin excretion compared to those with normal albumin excretion (p= 0.001). NAG excretion had a positive correlation with blood glucose and HbA1c%. Conclusion: Our results showed that determination of urinary NAG activity could be useful marker of early renal damage in diabetic nephropathy and confirmed the use of NAG enzyme as a routine screening test.

Keywords: Type2 Diabetes, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, Diabetic nephropathy

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-12-18]