

Evaluation of Glucose Homeostasis in ostrich (*Struthio camelus*) using Glucose Tolerance Test

Tahereh Karimi-Shayan¹,
Valiollah Khalaji-Pirbalouti²,
Mostafa Shakhsi-Niaei^{3*}

1. M. Sc. Student, Department of Biology, Faculty of Science, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

2. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

3. Assistant Professor, Department of Genetics, Faculty of Science, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

(Received: Jan. 8, 2016 - Accepted: May 6, 2017)

Abstract

Glucose is one of the most important sources of energy in the body. Glucose transport into the cell is an example of important facilitated diffusion which carried out by carrier proteins called Glucose transporters (GLUTs). Among Glucose transporters Glut4 and Glut12 are only sensitive transporters to the insulin that the Glut4 gene has been deleted in birds. On the other hand, level of blood glucose in birds is about 200-500 mg/dl and higher than mammals. In this study, glucose tolerance was investigated in three two-month ancestral birds, ostriches, to evaluate glucose homeostasis in the absence of Glut4. Results showed that glucose level returned to its normal levels nearly after two hours, similar to human. Briefly, It can be concluded that lack of insulin sensitive glucose transporter *GLUT4*, has not a significant role in ostrich, because this bird promptly clear additional glucose from blood but still maintain it about 2.5-fold as mammals. Therefore, it seems that *SLC2A4* is not the reason of high blood glucose levels in birds.

Keywords: Glucose, Glucose transporters, GLUT4, Glucose tolerance test, Ostrich.

بررسی هموستاز گلوکز در شترمرغ (*Struthio camelus*) با استفاده از تست خوراکی تحمل گلوکز

طاهره کریمی شایان^۱، ولی الله خلجی پیربلوطی^۲،
مصطفی شخصی نیایی^{۳*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم،

دانشگاه شهرکرد، ایران

۲. استادیار زیست‌شناسی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه

شهرکرد، ایران

۳. استادیار ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۱۸ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۲/۱۶)

چکیده

گلوکز یکی از مهم‌ترین منابع تامین‌کننده انرژی در بدن است. انتقال گلوکز به داخل سلول نمونه بسیار مهمی از انتشار تسهیل شده است که توسط پروتئین‌های ناقلی به نام انتقال‌دهنده‌های گلوکز (GLUT) انجام می‌شود. از میان انتقال‌دهنده گلوکز، GLUT4 و GLUT12 تنها انتقال‌دهنده‌های حساس به انسولین هستند که در پرندگان ژن GLUT4 حذف شده است. از طرف دیگر غلظت گلوکز در پرندگان عموماً بالاتر از پستانداران و در حدود ۲۰۰-۵۰۰ mg/dl است. در این تحقیق تحمل گلوکز در سه شترمرغ سه ماهه، جهت بررسی تأثیرات آن بر هموستاز گلوکز در فقدان GLUT4 انجام شد. نتایج نشان داد که برگشت گلوکز به میزان طبیعی مانند انسان یعنی بعد از حدود دو ساعت تقریباً به حالت اولیه برمی‌گردد. به‌طور خلاصه می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که فقدان انتقال‌دهنده وابسته انسولین GLUT4 در هموستاز گلوکز شترمرغ نقش چندانی ندارد و این پرنده مانند پستانداران گلوکز اضافی را به سرعت از خون حذف می‌کند ولی همچنان میزان آن را حدود ۲/۵ برابر پستانداران نگه می‌دارند. بنابراین به‌نظر می‌رسد فقدان GLUT4 علت بالا نگه داشته شدن گلوکز خون پرندگان نباشد.

واژه‌های کلیدی: گلوکز، انتقال‌دهنده‌های گلوکز، GLUT4، تست تحمل گلوکز، شترمرغ.

مقدمه

گلوکز به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین منابع تامین‌کننده انرژی در سلول توانایی جابه‌جایی در بافت‌های مختلف را دارا می‌باشد (Nelson *et al.*, 2005). تنظیم ورود گلوکز به جریان خون پیچیده است و تحت تأثیر هورمون‌هایی از قبیل انسولین و گلوکاگون، سیستم عصبی و سوبستراهایی مانند غلظت اسید چرب آزاد و پیش‌سازهای گلوکونئوزنیک^۱ قرار دارد. از میان فاکتورهای اشاره شده انسولین و گلوکاگون مهم‌ترین تأثیر را دارند (Shrayyef & Gerich, 2010). با توجه به طبیعت آبدوست گلوکز، انتشار آن در سراسر غشای دو لایه‌ای سلولی به آرامی صورت می‌گیرد. بنابراین برای تسهیل ورود آن به سلول، به پروتئین‌های ناقل خاصی نیاز می‌باشد (Lacombe, 2014). انتقال گلوکز در عضلات توسط فاکتورهای متعددی تنظیم می‌شود که این فاکتورها شامل عوامل غذایی، هورمونی، رشد و نمو و فعالیت انقباضی می‌باشد. انتشار گلوکز نمونه بسیار مهمی از انتشار تسهیل شده است که توسط پروتئین‌های ناقلی به نام انتقال‌دهنده‌های گلوکز Glucose transporter یا به اختصار GLUT انجام می‌شود (Lacombe, 2014). غلظت گلوکز پلاسما در پرندگان در مقایسه با پستانداران بالاتر است، به طوری‌که در پرندگان حدود ۱/۵ تا ۲ برابر پستانداران می‌باشد. از مطالعات انجام شده در پرندگان مهاجر، به نظر می‌رسد که گلوکز متابولیزه نشده برای حفظ پرواز در مدت طولانی مورد نیاز است. بنابراین انرژی زیاد برای پرواز می‌تواند یکی از دلایل مهم حفظ میزان بالای گلوکز خون در پرندگان پروازی باشد (Braun & Sweazea, 2008). بالا بودن غلظت گلوکز در طول زندگی پرندگان موجب تنش اکسیداتیو نمی‌شود، در حالی‌که در پستانداران با بالا رفتن غلظت گلوکز پلاسما تنش

اکسیداتیو مشاهده می‌گردد. به نظر می‌رسد از مهم‌ترین دلایل غیرحساس بودن پرنده حضور آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مثل اسید اوریک و یا غلظت بالای آنتی‌اکسیدان‌هایی از قبیل گلوکاتینون پراکسیداز در بافت‌های پرندگان باشد (Holmes *et al.*, 2001). در پستانداران، انسولین هورمونی غالب در تنظیم گلوکز بوده و نقش کلیدی در هموستاز گلوکز پستانداران ایفا می‌کند درحالی‌که تصور می‌شود گلوکاگون در نگهداری میزان گلوکز خون در غالب پرندگان نقش مهم‌تری داشته باشد چرا که تفاوتی در فراوانی نسبی سلول‌های آلفا در پانکراس پرندگان نسبت به پستانداران مشاهده شده است (Steiner *et al.*, 2010).

شترمرغ بزرگترین و منحصر به‌فردترین گونه پرنده بر روی زمین است. شترمرغ تنها گونه زنده متعلق به خانواده Struthionidae است (Mayr, 2009). با توجه به رشد تقاضا در استفاده از گوشت، پوست و دیگر محصولات شترمرغ، در سال‌های اخیر رشد کشتار نیز بالا رفته است. پرندگان پرورشی مانند شتر مرغ نقش مهمی در اقتصاد دارند، بنابراین تشخیص بیماری‌های مختلف یا بررسی فاکتورهای متابولیکی در آنها اهمیت زیادی دارد و یکی از این راه‌های تشخیصی اندازه‌گیری فاکتورهای خونی آنها می‌باشد. یکی از روش‌های تشخیصی اختلالات مربوط به گلوکز خون تست تحمل گلوکز (GTT) یا Glucose Tolerance Test می‌باشد. تست تحمل گلوکز یک ابزار مهم آزمایشگاهی در مطالعات بالینی است. در انسان و همچنین جانوران این تست فراهم‌کننده نقش‌های نسبی ترشح انسولین و پیشرفت تحمل گلوکز می‌باشد. این تست که برای اولین بار برای تشخیص دیابت معرفی شد به‌عنوان یک روش استاندارد برای تشخیص دیابت، تحمل انسولین و نقص عملکرد سلول‌های بتا پانکراس می‌باشد (DeFronzo & Abul-Ghani, 2011). تست تحمل گلوکز (GTT) روشی استاندارد است که نشان می‌دهد در چه زمانی گلوکز وارد شده به خون از آن خارج می‌شود. این تست اجازه ارزیابی فیزیولوژیکی متابولیسم بعد از مصرف مواد

کیلوگرم وزن بدن محلول گلوکز (Merk, Germany) دریافت کردند. سپس در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از خوراندن محلول گلوکز به روش مذکور میزان گلوکز خون مورد اندازه‌گیری انجام گرفت. سپس داده‌ها با توجه به روش استاندارد تفسیر تست تحمل گلوکز خوراکی، یعنی زمان اوج سطح گلوکز خون و زمان برگشت سطح گلوکز اضافی خون به میزان طبیعی مورد بررسی قرار گرفتند (Speigel *et al.*, 2010).

نتایج

میانگین میزان گلوکز خون سه جوجه شترمرغ ۳/۵ ماهه در روز قبل از آزمایش در حالت عادی حدود ۲۵۰ mg/dl بود. میزان گلوکز خون ۱۸ ساعت بعد از قطع غذا و قبل از خوراندن محلول گلوکز (زمان صفر) و همچنین پس از زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه در نمودار ۱ آمده است. میانگین غلظت گلوکز خون در این سه شترمرغ قبل از خوراندن محلول گلوکز و پس از زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه به ترتیب ۲۱۱، ۲۳۴، ۲۸۳ و ۲۶۲ mg/dl بود. همانطور که در نمودار ۱ دیده می‌شود الگوی تغییرات گلوکز خون در شترمرغ‌های مورد آزمایش تقریباً مشابه بوده که پس از حدود ۶۰ دقیقه به اوج خود در زمان‌های مورد آزمایش رسیده است. این تغییرات نشان می‌دهد که میزان میانگین گلوکز خون حدود ۷۰ mg/dl افزایش داشته است. پس از دو ساعت از شروع آزمایش که زمان استاندارد بررسی گلوکز خون در تست تحمل به گلوکز می‌باشد به میزان ۲۶۰ mg/dl یعنی نزدیک به میانگین گلوکز خون در جوجه شترمرغ‌های مورد بررسی (۲۵۰ mg/dl) رسید.

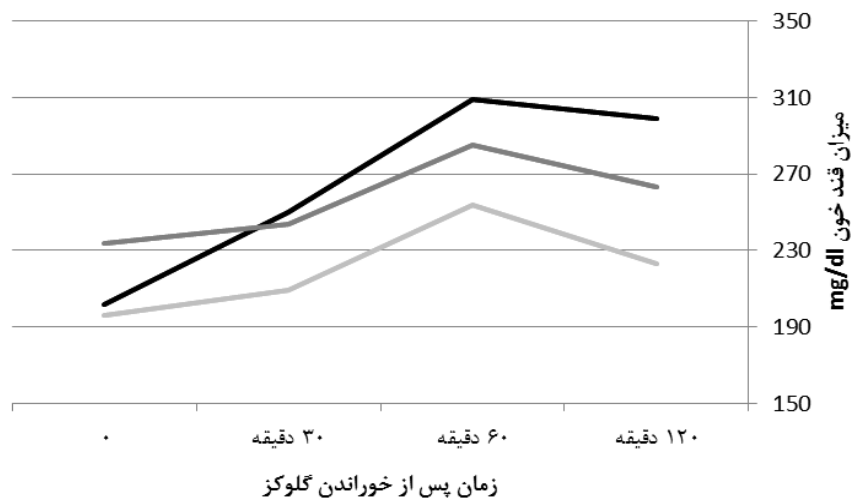
غذایی را می‌دهد. همچنین در ارزیابی عملکرد داروهای را که در تعادل گلوکز اختلال ایجاد می‌نمایند کاربرد دارد (Tahara *et al.*, 2016). آزمایش تحمل گلوکز (GTT) و به‌ویژه نوع خوراکی آن (OGTT) Oral Glucose Tolerance Test برای تشخیص پیشرفت بیماری دیابت نوع ۲، خصوصیات عملکردهای متابولیک قلبی-عروقی و (Inzucchi *et al.*, 2012; Furtado, 2012). در این پژوهش برای بررسی عملکرد این تست برای اولین بار در پرندگان که فاقد GLUT4 می‌باشند و در شترمرغ که جزو پرندگان اجدادی می‌باشد و امکان عدم حذف GLUT4 در آن وجود دارد، انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش سه تکرار بیولوژیک در شترمرغ‌های دو ماهه با وزن تقریبی ۸ کیلوگرم از مزرعه پرورش شترمرغ آقای کیوان زمان‌زاده واقع در مزرعه عباس‌آباد، مبارکه، اصفهان مورد آزمایش قرار گرفتند. جوجه شترمرغ‌ها ۱۸ ساعت قبل از شروع آزمایش جدا شده، میزان قند خون آنها اندازه‌گیری شد و غذای مصرفی آنها قطع و آب به اندازه کافی در اختیار آنها قرار گرفت. روز آزمایش ابتدا میزان گلوکز خون ناشتا آنها با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری قند خون بیونیم (Blood Glucose Monitoring System, Bionime corporation, China) و نوارهای مخصوص آن و با قرار دادن یک قطره خون از بافت پوست زیر بال اندازه‌گیری شد. در مرحله بعد به هر شترمرغ بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی استاندارد میزان ۱/۷ میلی‌گرم به ازای هر

جدول ۱. میزان گلوکز خون در زمان قبل و پس از از خوراندن محلول گلوکز (بر حسب mg/dl)

زمان قبل و پس از خوراندن گلوکز				
شترمرغ	۰	۳۰ دقیقه	۶۰ دقیقه	۱۲۰ دقیقه
۱	۲۰۲	۲۵۰	۳۰۹	۲۹۹
۲	۱۹۶	۲۰۹	۲۵۴	۲۲۳
۳	۲۳۴	۲۴۴	۲۸۵	۲۶۳



نمودار ۱. میزان گلوکز خون (mg/dl) قبل از خوردن محلول گلوکز و پس از زمان‌های مورد آزمایش در شترمرغ‌های ۳/۵ ماهه. هر خط نشان‌دهنده تغییرات سطح گلوکز خون در یکی از شترمرغ‌های مورد بررسی و در زمان‌های مختلف می‌باشد.

زمان رسیدن گلوکز به میزان حداکثر در شترمرغ حدود دو برابر این زمان در انسان می‌باشد. در آزمایش تست تحمل گلوکز متیو (Membrez *et al.* 2008) بر روی موش‌های نر ۳-۲ ماهه بیشترین میزان گلوکز خون در زمان ۵۰ دقیقه بود که بعد از این زمان میزان گلوکز شروع به پایین آمدن کرد تا جایی که در زمان ۲۵۰ دقیقه به حالت اولیه و نرمال که حدود ۱۰۰ g/dl بود رسید. این زمان در مقایسه با انسان به شتر مرغ نزدیک‌تر می‌باشد. در مطالعه حاضر میزان میانگین گلوکز خون در شترمرغ‌های مورد مطالعه حدود ۲۵۰ mg/dl میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در مطالعه‌ای بر روی ۷ شترمرغ بالغ میزان گلوکز خون 206 ± 17 mg/dl گزارش شده است (Sid Ahmad *et al.*, 2006). همچنین میزان قند طبیعی خون شترمرغ‌های بالغ بالای دو سال و زیر دو سال در مطالعه (Khazraiiinia *et al.* 2006) به ترتیب 164 ± 37 و 161 ± 16 گزارش شده است. در مطالعه (Durgun *et al.* 2005) نیز که بر روی شترمرغ‌های دو تا هشت ماهه انجام گرفت میانگین میزان گلوکز برای شترمرغ‌های دو ماهه $165/7$ mg/dl و برای شترمرغ‌های هشت ماهه $237/9$ mg/dl به دست آمده بود.

این میزان به مراتب کمتر از میزان میانگین گلوکز

بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق میزان قند خون شترمرغ‌ها پس از یک ساعت به اوج خود رسید و پس از دو ساعت تقریباً به میزان طبیعی اولیه برگشت. میانگین قند خون طبیعی شترمرغ‌های ۳/۵ ماهه مورد بررسی در این تحقیق حدود ۲۵۰ mg/dl بود که حدود ۲/۵ برابر پستانداران می‌باشد. به نظر می‌رسد پرندگان از نظر استفاده از گلوکز به عنوان یک ماده متابولیک، در بین مهره‌داران یک رده منحصر به فرد محسوب می‌شوند زیرا این رده میزان بالایی از سطح گلوکز خون را نشان می‌دهند (Braun & Sweazea, 2008).

در آزمایشات (Spegel *et al.* 2010)، تست تحمل گلوکز بر روی ۴ فرد انجام گرفت. نتیجه آزمایش نشان داد که سطح قند خون ناشتای همه افراد $4/1-5/7$ mM/l (معادل $73/8/6-102/7$ mg/dl) بعد از خوردن گلوکز، بعد از ۳۰ دقیقه به میزان $7/5-8$ mM/l (معادل $135-144$ mg/dl) یعنی به بالاترین حد رسید و بعد از این زمان میزان گلوکز شروع به پایین آمدن کرد تا جایی که در زمان ۱۲۰ دقیقه به میزان اولیه برگشت. در مطالعه حاضر میزان گلوکز خون در زمان ۶۰ دقیقه به حد اکثر میزان خود رسید و بعد از آن شروع به کاهش نمود. مطالعه حاضر نشان داد که

سلول‌های آلفا در پانکراس پرندگان و نسبت پایین انسولین به گلوکاگون در آنها می‌تواند توجیهی بر این مسأله باشد (Thrall *et al.*, 2004).

با توجه به عدم وجود انتقال‌دهنده حساس به انسولین GLUT4 انتظار بر این بود که زمان برگشت گلوکز خون در آنها بیشتر از ۱۲۰ دقیقه (زمان طبیعی برگشت گلوکز به حد نرمال آن در انسان) طول بکشد. این امر می‌تواند تأثیر سیستم تنظیمی گلوکز به گلوکاگون در پرندگان را بیشتر نمایان سازد. به‌طور خلاصه این تحقیق بر خلاف انتظار نشان داد که برگشت میزان گلوکز خون جوجه شترمرغ‌ها در تست تحمل گلوکز تقریباً مشابه زمانی انسان است. گرچه میزان گلوکز پرندگان و شترمرغ بالاتر از پستانداران است ولی جوجه شترمرغ‌ها در مواجهه با گلوکز اضافی واکنش مشابهی نشان دادند و سطح گلوکز را به سرعت به میزان طبیعی خودشان بر گرداندند. این امر به پیچیدگی هموستاز گلوکز در پرندگان اشاره دارد و نقش عدم حضور GLUT4 را بالاتر بودن سطح گلوکز خون پرندگان کمرنگ‌تر می‌سازد.

به‌طور خلاصه نتایج نسبتاً مشابه تست OGGT شترمرغ با انسان جهت بررسی هموستاز گلوکز در این پرنده نشان می‌دهد که فقدان انتقال‌دهنده وابسته انسولین SLC2A4 در هموستاز گلوکز شترمرغ چندان نقشی ندارد و این پرنده مانند پستانداران گلوکز اضافی را به سرعت از خون حذف می‌کند. بنابراین احتمالاً مکانیسم دیگری مانند بیان بیشتر تنها انتقال‌دهنده وابسته انسولین GLUT12 در پرندگان، فقدان SLC2A4 را برای کاهش گلوکز اضافی خون جبران می‌کند یا دفع آن با سرعت بیشتری از طریق کلیه‌ها صورت می‌پذیرد.

سپاسگزاری

از همکاری آقای کیوان زمان‌زاده، صاحب مزرعه شترمرغ و از زحمات آقای دکتر مرتضی نساجی در نمونه‌گیری، تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعات حاضر می‌باشد. همچنین محققین دیگر دلایل متفاوتی را برای تنوع وسیع در میزان گلوکز خون در شتر مرغ بیان کرده‌اند. این اختلاف وسیع در میزان گلوکز خون می‌تواند به‌خاطر وضعیت جذب‌کنندگی جانور، سن، جنسیت و زمان‌های متفاوت در طول روز، استرس، گرسنگی یا زمان تغذیه باشد (Perelman, 1999; Palomaque *et al.*, 1991). همچنین سن تأثیر مهمی روی سطح گلوکز خون دارد و میزان گلوکز در جوجه‌ها به‌طور قابل توجهی از بالغین پایین‌تر می‌باشد (Durgun *et al.*, 2005).

به‌هرحال، میزان قند خون مشاهده شده در این مطالعه نزدیک به میانگین گلوکز در مطالعات Palomeque *et al.* (1991) می‌باشد. طبق آزمایشات Palomeque *et al.* (1991) که در ارتباط با هماتولوژی و ترکیبات شیمیایی خون انجام شد میزان غلظت گلوکز خون در جوجه شترمرغ‌ها و بالغین به‌ترتیب برابر با ۲۶۳/۵ mg/dl و ۲۰۷/۴ بوده است. در پژوهش دیگری که توسط Tasirnafas *et al.* (2014) بر روی گلوکز خون ۲۴ شترمرغ ۱۹ روزه نر با توجه به رژیم‌های غذایی متفاوت ۲۵۰۰ و ۲۷۰۰ کیلوکالری انجام گرفت، گروهی که ۲۷۰۰ کیلوکالری دریافت کرده بودند و همچنین کاهش در رژیم گیاه‌خواری آنها نبود بیشترین میزان گلوکز (۱۵ ± ۲۷۸/۳۳) را نشان دادند. درحالی‌که گروهی که ۲۵۰۰ کیلوکالری دریافت کرده بودند و همچنین رژیم گیاه‌خواری آنها ۲۰ درصد کاهش یافته بود به علت تغییر رژیم غذایی کمترین میزان گلوکز (۱۵ ± ۲۲۰/۶۶) را نشان دادند.

غلظت گلوکز در پرندگان سالم عموماً بالاتر از پستانداران و در حدود ۲۰۰ تا ۵۰۰ mg/dl می‌باشد. این افزایش می‌تواند با این حقیقت توصیف شود که هرچند انسولین و انتقال‌دهنده‌های وابسته به انسولین یک نقش کلیدی را در تعادل گلوکز پستانداران بازی می‌کنند اما ممکن است گلوکاگون نقش بیشتری را در تعادل غلظت گلوکز خون پرندگان بر عهده داشته باشد. نسبت بالای

REFERENCES

- Braun, E.J.; Sweazea, K.L.; (2008). Glucose regulation in birds. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B: Biochemistry and Molecular Biology*; 151: 1-9.
- Colca, J.R.; Hazelwood, R.L.; (1976). Pancreatectomy in the chicken: does an extra-pancreatic source of insulin exist? *General and Comparative Endocrinology*; 28:151-62.
- DeFronzo, R.A.; Abdul-Ghani, M.; (2011). Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *American Journal of Cardiology*; 108:3-24.
- Durgun, Z.; Keskin, E.; Col, R.; Atalay, B.; (2005). Selected haematological and biochemical values in ostrich chicks and growers. *Arch Geflügelk*; 69: 62- 66.
- Furtado de Souza, C.; Dalzochio, M.B.; de Oliveira, F.J.; Gross, J.L.; Leitão, C.B.; (2012). Glucose tolerance status is a better predictor of diabetes and cardiovascular outcomes than metabolic syndrome: a prospective cohort study. *Diabetology and Metabolic Syndrome*; 4:25.
- Gottesman, I.; Mandarino, L.; Gerich, J.; (1984). Use of glucose uptake and glucose clearance for the evaluation of insulin action in vivo. *Diabetes*; 33: 184-191.
- Holmes, D.J.; Fluckiger, R.; Austad, S.N.; (2001). Comparative biology of aging in birds: an update. *Experimental Gerontology*; 36: 869-883.
- Inzucchi, S.E.; (2012). Clinical practice Diagnosis of diabetes. *The New England Journal of Medicine*; 367: 542-50.
- Khazrainia, P.; Saei, S.; Mohri, M.; Haddadzadeh, H.R.; Darvisihha, H.R.; Khaki, Z.; (2006). Serum biochemistry of ostrich (*Struthio camelus*) in Iran. *Comparative Clinical Pathology*; 15: 87-89.
- Lacombe, V.A.; (2014). Expression and Regulation of Facilitative Glucose Transporters in Equine Insulin Sensitive Tissue. From Physiology to Pathology; 1-15.
- Mayr, G.; (2009) *Paleogene fossile birds* (pp.98-100), Springer, New York City.
- Membrez, M.; Blancher, F.; Jaquet, M.; Bibiloni, R.; Cani, P.D.; Burcelin, R.G.; Corthesy, I.; Mace, K.; Chou, C.J.; (2008). Gut microbiota modulation with norfloxacin and ampicillin enhances glucose tolerance in mice. *FASEB Journal*; 22:2416-26.
- Mueckler, M.; (1994). Facilitative glucose transporters *European Journal of Biochemistry*; 219: 713-275.
- Shrayyef, M.Z.; Gerich, J.E.; (2010). Normal Glucose Homeostasis. *Principles of Diabetes Mellitus*; 10: 19-35.
- Sid Ahmed, N.H.; Ibrahim, M.T.; Mahmoud, Z.N.; Ali, O.S.; (2006). Normal concentrations of some blood constituents in ostrich (*Struthio Camelus*). *Journal of Science and Technology*; 7: 1-6.
- Nelson, D.L.; Cox, M.M.; (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry* (pp.1-14), W.H. Freeman and Company One, New York.
- Palomeque, J.; (1991). Haematologic and blood chemistry values of the Masai ostrich. *Journal of Wildlife Diseases*; 27: 34-40.
- Perelman, B.; (1999). Health management and veterinary procedures, In: *The ostrich, biology, production health* (pp.321-346), Deeming, D.C. (ed.) CABI publishing, New York.
- Spegel, P.; Danielsson, A.P.H.; Bacos, K.; Nagorny, C.L.F.; Moritz, T.; Mulder, H.; Filipsson, K.; (2010). Metabolomic analysis of a human oral glucose tolerance test reveals fatty acids as reliable indicators of regulated metabolism. *Metabolomics*; 6: 56-66.
- Steiner, D.J.; Kim, A.; Miller, K.; Hara, M.; (2010). Pancreatic islet plasticity: Interspecies comparison of islet

- architecture and composition, *Islets*; 2: 135-145.
- Tahara, A.; Takasu, T.; Yokono, M.; Imamura, M.; Kurosaki, E.; (2016). Characterization and comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: Part 2. Antidiabetic effects in type 2 diabetic mice. *Journal of Pharmacological Sciences*; 13:198-208.
- Tasirnafas, M.E.; Seidavi, A.R.; Rasouli B.; (2014). Effects of different levels of dietary vegetable wastages and energy on Ostrich chickens glucose and uric acid. *International Journal of biology pharmacy and allied sciences*; 3:1926-1933.
- Thrall, M.A.; Weiser, G.; Allison, R.; Campbell, T.W.; (Eds.) (2004). *Veterinary hematology and clinical chemistry* (pp.486–490) Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- Thrall, M.A.; Baker, D.C.; Campbell, T.W.; (2004). *Veterinary hematology and clinical chemistry, Comparative Clinical Pathology*; 15: 486-490.