تاثير الادرينوميدالين على مقاومه الانسولين فى الفئران المصابه بالنوع الثانى من مرض البول السكري

رسالة مقدمة من
الطبيبة / ايمى فخري بشرى

توطئة للحصول على درجه الماجستير فى تخصص الفسيولوجيا
(علوم طبيه اساسيه)

تحت اشراف

الاستاذ الدكتور / هدى يوسف حنين
استاذ الفسيولوجيا
كليه الطب - جامعه القاهرة

الاستاذ الدكتور / ليلى احمد راشد
استاذ مساعد الكيمياء الحيويه
كليه الطب - جامعه القاهرة

الاستاذ الدكتور / ساندرا مراد يونان
استاذ مساعد الفسيولوجيا
كليه الطب - جامعه القاهرة

٢٠٠٩

الملخص العربي

الادرينوميدالين لـه فاعليـه كبيـرة كموسـع للاوعيـه الدمويـه، تـم استخلاصـه مـن الانسجه المستخلصه من ورم نخاع الغدة الكظريه في الانسان. وقد تم اكتشافه ايضـا فـى العديد من اعضاء الجسم الاخري مثل الكلي والقلب والرئـه والطحـال والمخ الـى جانـب خلايـا الطبقـه الطلائيـه المبطنـه و خلايـا العضـلات الملسـاء الخاصـه بالاوعيـه الدمويـه. يشارك الادرينوميدالين ايضا فى العديد من الانشطه الحيويه مثل توسيع الاوعيه الدمويه، زياده افراز البول، تقليل افراز هرمون الالدوستيرون، توسيع الشـعب الهوائيـه ومضـاد للميكروبات. جرت العاده على تعريف الادرينوميدالين كباسط للاوعيـه الدمويـه وبالتـالي خافض لضغط الدم فى امراض القلب والاوعيه الدمويه، ولكن قليل من الدراسات بحثت تاثيره على مقاومه الانسولين.

وقـد قامـت هـذه الدراسـه بتحديـد اثرزيـاده جـين الادرينوميـدالين علـي مقاومـه الانسـولين فـى الفئـران المصـابه بـالنوع الثـاني مـن مـرض البـول السـكري، وقـد شـملت الدراسـة اربعين مـن الفئـران تـم تقسيمها الـى اربـع مجموعـات كـل منهـا يتكـون مـن ١٠ فئران:

المجموعه الاولي وهي مجموعة الفئران المرجعية (٨ فئران) تـم تغذيتها بعلـف يحـوي نسبه منخفضـة مـن الـدهون (يمـد الفئـران ب ٦ % مـن السـعرات الحراريـة)، وقـد تـوفي فاران اثناء فترة البحث.

المجموعه الثانيـة (١٠ فئـران) تـم تغذيتها بعلـف يحتـوي علـى نسـبه مرتفعـه مـن الـدهون (يمـد الفئـران ب ٦٠% مـن السـعرات الحراريـه) لمـدة اسـبوعين متبوعـه بحقـن جرعه واحدة صغيرة من عقار الستربتوزوتوسين في البطن (الغشـاء البريتـوني) بجرعـة ٤٥جم/كجم فى٠,٠١ مل من موازن السترات بمعامل قلوية ٧,٤ حتـي تصـاب بـالنوع الثانى من مرض البول السكري.

المجموعه الثالثة (١٠ فئران) تم تغذيتها بعلف يحوي نسبه منخفضة من الدهون (٦ % مـن السـعرات الحراريـة). ثـم تـم حقنهـا فـى اليـوم٢١مـن الدراسـة بجـين الادرينوميدالين فى الوريد الذيلى.

المجموعة الرابعه (٩ فئران)) تم تغذيتها بعلف يحتوي على نسبه مرتفعه من الدهون (٦٠% من السعرات الحراريه) لمدة اسبوعين متبوعه بحقن جرعه واحدة صغيرة من عقار الستربتوزوتوسين في البطن (الغشاء البريتوني)(نفس الجرعة السابقة) حتي تصاب بالنوع الثانى من مرض البول السكري، وقد توفي احد الفئران اثناء فترة البحث، ثم تم حقنها فى اليوم٢١من الدراسة بجين الادرينوميدالين فى الوريد الذيلى.

في اليوم ٢٨ من الدراسه تم اخذ عينات الدم من كل المجموعات بعد صيام ليله كامله لقياس نسبة الجلوكوز،الانسولين ، معامل مقاومة الانسولين وكذلك نسبة الدهون الثلاثية والكوليستيرول فى الدم ، ثم تم ذبح الفئران واخذ عضلتى الساق (السولياس) فى الناحيتين. تم استخدام احداهما لقياس ادخال الجلوكوز داخل العضلة، والاخري للكشف عن جين الادرينوميدالين وجين ناقل الجلوكوز-٤.

دللت القياسات على:

وجود مقاومة للانسولين فى المجموعه الثانيه المصابه بالبول السكري تمثلت فى زيادة ملحوظه في نسبه الجلوكوز والانسولين و معامل مقاومة الانسولين ونسبه الكوليستيرول فى الدم وكذلك انخفاض ادخال الجلوكوزو ناقل الجلوكوز-٤ بداخل العضله مقارنه بالمجموعه المرجعيه (المجموعة الاولي).

عند مقارنه المجموعتين الثالثه والرابعه واللذين تم حقنهما بجين الادرينوميدالين ببعضهما سجلت ايضا المجموعه الرابعة زيادة ملحوظه في نسبه الجلوكوز والانسولين ومعامل مقاومة الانسولين ونسبه الكوليستيرول فى الدم مقارنة بالمجموعه الثالثه بينما سجلت انخفاضا ملحوظا فى ناقل الجلوكوز بالعضله بالرغم من عدم تاثر ادخال الجلوكوز لداخل العضله.

بمقارنه المجموعة الثالثه المحقونه بجين الادرينوميدالين بالمجموعه المرجعيه (المجموعة الاولي) لوحظ زيادة كلا من ادخال الجلوكوز وناقل الجلوكوز-٤كما لوحظ زيادة فى جين الادرينوميدالين في العضله مما يدل على قدرة الادرينوميدالين على زيادة ادخال الجلوكوز وكذلك ناقل الجلوكوز-٤ فى الفئران السليمة.

اخيرا تم مقارنة المجموعه الرابعه المصابه بالبول السكري والمحقونة بجين الادرينوميدالين بالمجموعه الثانيه المصابه بالبول السكري ولم تحقن بالجين وقد سجلت المجموعه الرابعه انخفاضا ملحوظا فى نسبه الجلوكوز والانسولين ومعامل مقاومة الانسولين وكذلك نسبه الكوليستيرول والدهون الثلاثيه فى الدم مقارنة بالمجموعة الثانيه. كذلك سجلت المجموعة الرابعة زيادة ملحوظة فى جين الادرينوميدالين فى العضلة مصحوبا بارتفاع ملحوظ فى ادخال الجلوكوز وكذلك ناقل الجلوكوز فى العضله.

يمكن تفسير النتائج السابقه بالعديد من النظريات منها ان قدرة الادرينوميدالين على تحسين مقاومة الانسولين قد تكون عن طريق زيادة ناقل الجلوكوز فى العضلة مصحوبا بزيادة فى العامل المسئول عن فسفرة وتنشيط البروتين المسئول عن تحريك الناقل من داخل الخليه للغشاء الخلوي وبالتالى زياده ادخال الجلوكوز لداخل الخليه وزيادة استخدامه.

الخلاصة:

اوضحت هذه الدراسه ان زيادة جين الادرينوميدالين تزيد ادخال الجلوكوزداخل خلايا العضلات وتحسن من مقاومة الانسولين اساسا عن طريق زيادة ناقل الجلوكوزفى الفئران المصابة بالنوع الثانى من مرض البول السكري.