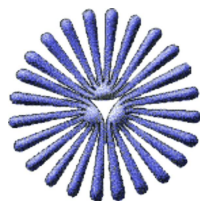


صلاة الاضلاع



دانشگاه پیام نور

مرکز تهران

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی

عنوان:

بررسی اثر ضد دیابتی و انادیوم سولفات

بر موش‌های صحرایی نر دیابتی شده

توسط داروی استرپتوزوتوسین

استاد راهنما:

دکتر ممدرضا هائری

استاد مشاور:

دکتر رضا حاج مسینی

نگارش:

طاہره عبدی

سال تحصیلی ۱۳۸۸-۱۳۸۷

چکیده پایان نامه:

وانادیم عنصری است که اغلب به صورت ترکیب با کانی‌های دیگر یافت می‌شود. یکی از فراوان‌ترین ترکیبات وانادیم، نمک آن به نام وانادیل سولفات است.

اثر مشتقات وانادیم در درمان بیماران دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است. در پژوهش حاضر استفاده خوراکی ۳۳ روزه وانادیم سولفات در مقدار ۵۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن و اثرات آن بر سطح گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول توتال، LDL در رات‌های سالم و دیابتی شده بوسیله داروی استرپتوزوتوسین (STZ) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج حاصله از پژوهش حاضر نشان داد استفاده خوراکی از محلول وانادیم سولفات در مقدار ۵۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن در مدت ۳۳ روز توانست سطح گلوکز، کلسترول توتال، LDL و تری گلیسرید را بطور مؤثری کاهش دهد.

و این نتایج می‌تواند وانادیم را به عنوان یک داروی مؤثر در قیاس با داروهای آنتی دیابتیک معرفی کند. پژوهش‌های بیشتر فارماکولوژیکی و بیوشیمیایی ما را در راه کشف کامل فعالیت بیولوژیکی این عنصر در آینده کمک خواهد کرد.

کلمات کلیدی: دیابت، استرپتوزوتوسین، وانادیم سولفات

فهرست:

| | |
|---|---------|
| مقدمه: | ۱..... |
| فصل اول: | ۳..... |
| ۱-۱ بیماری دیابت (DM) Diabetes mellitus: | ۴..... |
| ۱-۱-۱ طبقه‌بندی دیابت | ۴..... |
| الف. دیابت ملیتوس نوع I: | ۵..... |
| ب. دیابت ملیتوس نوع II: | ۵..... |
| ج. دیابت بارداری: | ۵..... |
| د. دیابت ملیتوس در اثر عوامل دیگر: | ۵..... |
| ۱-۱-۲ دیابت نوع (I) IDDM (Independent diabetes mellitus): | ۶..... |
| ۱-۱-۳ بیوشیمی دیابت نوع I: | ۶..... |
| ۱-۱-۴ سیستم اسید و باز در DKA و HHS: | ۷..... |
| ۱-۱-۵ عوامل افزایش‌دهنده دیابت کتواسیدوز و HHS: | ۸..... |
| ۱-۱-۶ آسیب‌شناسی دیابت نوع I: | ۸..... |
| ۱-۱-۷ نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری دیابت نوع I: | ۹..... |
| ۱-۱-۸ نقش عوامل محیطی در ایجاد دیابت تیپ I: | ۹..... |
| ۲-۱ دیابت نوع II: | ۱۰..... |
| ۱-۲-۱ عوامل ژنتیک دفالت‌کننده در دیابت نوع II: | ۱۱..... |
| ۲-۲-۱ فاکتورهای محیطی و اکتسابی: | ۱۲..... |
| ۳-۲-۱ عوارض ایجاد شده در دیابت نوع II: | ۱۲..... |
| ۴-۲-۱ کنترل دیابت نوع II: | ۱۲..... |
| ۳-۱ بافت‌شناسی و فیزیولوژی پانکراس: | ۱۲..... |
| ۴-۱ هورمون انسولین: | ۱۴..... |
| ۱-۴-۱ سافتمان انسولین: | ۱۵..... |
| ۲-۴-۱ نامیه اتصال انسولین به گیرنده: | ۱۶..... |
| ۴-۴-۱ تنظیم سنتز و ترشح انسولین: | ۱۷..... |
| ۵-۱ گیرنده‌های انسولین: | ۱۸..... |

| | |
|--|----|
| ۱-۵-۱ سوبسترای گیرنده انسولین (IRS-): | ۱۹ |
| ۱-۵-۳ اتصال انسولین به گیرنده و تنظیم گیرنده در حالت‌های فیزیولوژیک و پاتولوژیک: | ۲۳ |
| ۱-۶-۱ ایجاد دیابت در میوانات با هدف بررسی دیابت و نمونه ایجاد آن: | ۲۳ |
| ۱-۶-۱ استرپتوزوتوسین: | ۲۴ |
| ۱-۷-۱ دیابت و تأثیر آن بر چرخه انرژی در بدن: | ۲۵ |
| ۱-۸-۱ درمان دیابت: | ۲۶ |
| ۱-۸-۱-۱ درمان‌های فارماکولوژیکی و محدودیت‌ها: | ۲۷ |
| ۱. سولفونیل اوره‌ها | ۲۷ |
| ۲. بی‌گوانیدین‌ها | ۲۸ |
| ۳. بازدارنده‌های آلفاگلیکوزیداز: | ۲۸ |
| ۴. تiazolidinediones | ۲۸ |
| ۵. Meglitinides | ۲۹ |
| ۱-۸-۲ درمان انسولین: | ۲۹ |
| ۱-۸-۳ تمرینات ورزشی: | ۲۹ |
| ۱-۸-۴ رژیم غذایی مناسب برای بیماران دیابتی: | ۲۹ |
| ۱-۹-۱ تنوع درمان | ۳۰ |
| ۱-۱۰-۱ مت فورمین | ۳۰ |
| ۱-۱۱-۱ مکمل‌های معدنی: | ۳۰ |
| ۱-۱۱-۱-۱ کروم | ۳۱ |
| ۱-۱۱-۲ واندیم: | ۳۲ |
| ۱-۱۱-۳ منگنز | ۳۳ |
| ۱-۱۲-۱ فعالیت‌های فیزیکی- طب سوزنی و آب درمانی: | ۳۳ |
| ۱-۱۲-۱-۱ فعالیت‌های فیزیکی | ۳۳ |
| ۱-۱۲-۱-۲ اکوپانچر | ۳۴ |
| ۱-۱۲-۱-۳ آب درمانی (HOT tub): | ۳۵ |
| ۱-۱۳-۱ هدف از تحقیق | ۳۵ |

| | |
|----------------------------------|----|
| فصل دوم: روش تحقیق و مواد..... | ۳۶ |
| ۲. مواد و روش‌ها: | ۳۷ |
| ۲-۲- حیوانات: | ۳۸ |
| ۲-۳- دیابتی نمودن حیوانات: | ۳۸ |
| ۲-۴- نحوه تیمار:..... | ۳۹ |
| ۲-۵- گروه‌های تجربی: | ۴۰ |
| ۲-۶- روش‌های بیوشیمیایی: | ۴۰ |
| ۲-۶-۱- قندفون:..... | ۴۰ |
| ۲-۶-۲- LDL: | ۴۱ |
| ۲-۶-۳- تری‌گلیسیرید:..... | ۴۱ |
| ۲-۶-۴- کلسترول:..... | ۴۲ |
| ۲-۵- آنالیز آماری داده‌ها:..... | ۴۲ |
| نتایج:..... | ۴۳ |
| بحث و پیشنهادات: | ۵۰ |
| پیشنهادها:..... | ۵۶ |
| منابع:..... | ۵۷ |

مقدمه:

شایعترین بیماری متابولیک با شیوعی روبه افزایش، ازدیاد ۱۲۲ درصدی جمعیت مبتلایان طی سال‌های ۱۹۹۵-۲۰۲۵ ایجاد هزینه‌های مستقیم به میزان ۱۵٪- ۲/۵٪ کل بودجه‌ی بهداشتی، هزینه‌های غیرمستقیم تا چند برابر هزینه‌های پنهان تخمین ناپذیر، پدیدآورنده عوارضی چون ایسمیک قلبی، هیپرتانسیون، انواع نارسایی‌های قلبی و رتینوپاتی و غیره، مسئول ۴ میلیون مرگ در سال و ۹٪ کل مرگ‌های جهان، شیوعی برابر با ۷/۲٪ در جمعیت بالای ۳۰ سال تهران و ۶/۵٪ در اصفهان، وجود حداقل ۲ میلیون مبتلا در کشور که در نیمی از موارد از بیماری خود بی اطلاعند. صحبت از دیابت است که تا قبل از معرفی صریح خود تحت این نام مدت‌ها بدون آن‌که حضور خود را اعلام کند با ایجاد اختلال متابولیک ناشی از بالا بودن گلوکز پلاسما باعث استقرار عوارض ماکرواسکولار می‌شود و تنها چیزی که این بیوگرافی تاریک را روشن می‌سازد وجود راهکارهای پیشگیرانه است. (۱)

بیماری دیابت از سالیان پیش شناخته شده و مورد نظر پزشکان معالج بوده است و پزشکان برای تشخیص و درمان آن اهمیت زیادی قائل بودند. (۲ و ۳)

درمان دیابت با هدف کاهش قند خون صورت می‌گیرد. در گذشته به علت عدم امکانات لازم برای سنجش قند خون هدف اصلی کاهش عوارض بالینی بیمار بوده است ولی امروزه با داشتن امکانات لازم و راه‌های تشخیص سریع درمان صورت می‌گیرد. سریعترین نوع درمان، تزریق انسولین می‌باشد. به طوری که بسرعت علائم بیماری کاهش می‌یابد. (۴ و ۵ و ۶)

در کنار انسولین درمانی و داروهای گیاهی مانند مت فورمین که بصورت خوراکی مصرف می‌شوند، درمان دیابت نیازمند یکسری مکمل‌های غذایی است که جهت درمان بیماران مبتلا به دیابت از آن‌ها استفاده می‌شود اضافه نمودن مکمل‌های غذایی به رژیم غذایی افراد جهت تنظیم میزان قندخون درمان مناسبی می‌باشد. (۷ و ۸ و ۹ و ۱۰)

اثر آنتی دیابتیک تعدادی از این مکمل‌ها روی انسان و حیوان بررسی شده و تأثیر آن نیز تأیید شده است. یکی از این مکمل‌ها وانادیم است که همزمان با انسولین در سال ۱۹۱۲ کشف شد و در کنترل قندخون استفاده می‌شود. وانادیم یک عنصر کمیاب است که به صورت ترکیبی با کانی‌های دیگر یافت شده و هرگز به صورت آزاد یافت نمی‌شود. وجود ترکیبات oxovanadium برای سبک کردن نشانه‌های بیماری دیابت در برخی نمونه‌های حیوانی و انسانی داده شده است. در بررسی و مطالعه در درد و گروه ۶ و ۷ نفره دیابتیک تیپ ۲ تأیید شد که دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر روز از وانادیل سولفات تأثیر بسزایی در اصلاح حساسیت انسولین دارد. (۱۱ و ۱۲ و ۱۳ و ۱۴)

کمیته کارشناسان سازمان بهداشت جهانی نیز با تأیید این موارد در خواست کرده است که این مکمل‌ها و درمان‌ها در سطح بالایی تحقیق و کشف شوند که امید می‌رود با توجه به راهکارهای پیشگیرانه و مؤثر تصمیم فوق کارگشا باشد.

فصل اول:

۱-۱ بیماری دیابت (DM): Diabetes mellitus

دیابت ملیتوس یک اختلال هتروژن ژنتیکی و بالینی است که همراه با افزایش غیرطبیعی قند خون می‌باشد. افزایش قند خون با کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلولهای بدن نسبت به عملکرد انسولین و یا ترکیبی از دو مورد بالا ایجاد می‌گردد و باعث به هم خوردن متابولیسم کربوهیدراتها، پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌شود. (۱۵، ۱۶، ۱۷)

در سال ۱۹۳۰ میلادی، از نظر کلینیکی دو نوع دیابت پیشنهاد شد:

۱. حساس به انسولین.

۲. غیرحساس به انسولین.

که بعدها توسط Lanern و Bornstein تأیید شد. در سالهای بعد نیز با تکنیکهای رادیو ایمنونواسی

و غیره، کاملاً تأیید شد. (۱۸، ۱۹)

۱-۱-۱ طبقه‌بندی دیابت

طبق پیشنهاد انجمن دیابت آمریکا (آمریکا یکی از کشورهای با پتانسیل بالا در زمینه دیابت، نسبت به جمعیت خود می‌باشد) بر اساس آزمایشات لازم در صورتی که قند خون ناشتا در بیمار بیش از ۱۴۰ میلی گرم/دسی لیتر و نیز قند دو ساعته آن بیش از ۲۰۰ میلی گرم/دسی لیتر باشد فرد دیابتی بوده و باید تحت درمان لازم قرار گیرد. (۳، ۴، ۲۰، ۲۱)

کمیته کارشناسان انجمن دیابت آمریکا در طبقه بندی (National Diabetes Data Group)

NDDG در سالهای ۱۹۹۶ و ۱۹۹۷ میلادی تغییراتی ایجاد نمود و دیابت را بر ۴ گروه تقسیم کرد.

(۲۲ و ۲۳)

الف. دیابت ملیتوس نوع I:

علت بیماری، تخریب سلولهای β جزایر لانگرهانس پانکراس می‌باشد. عوامل ایمنی باعث کاهش و یا حذف ترشح انسولین می‌گردد. عواملی که باعث تخریب سلولهای β پانکراس می‌گردند آنتی با دیهای خود ایمن می‌باشند. این نوع دیابت ۵ تا ۱۰٪ افراد مبتلا به دیابت را تشکیل می‌دهد. (۱۹، ۲۴)

ب. دیابت ملیتوس نوع II:

علت بیماری ترکیبی از فاکتورهای ژنتیکی و اکتسابی می‌باشد که مقاومت سلولهای بدن را نسبت به انسولین افزایش می‌دهد، یعنی از اتصال انسولین با گیرنده به هر علت جلوگیری می‌شود. ژنهای ویژه‌ای در این رابطه شناخته شده‌اند. فاکتورهای اکتسابی مانند افزایش سن، افزایش بیش از حد مصرف مواد غذایی بخصوص کربوهیدراتها، افزایش وزن، بی‌حرکی و همچنین کاهش وزن در زمان تولد تا حدود ۹۰٪ از عوامل اکتسابی را تشکیل می‌دهند. (۱۵، ۲۵)

ج. دیابت بارداری:

مقاومت بافت‌های بدن نسبت به انسولین در طول بارداری که می‌تواند ضمن دیابت برای مادر، به علت ارتباط مادر با جنین، باعث دیابت نوزاد شود که ۳ تا ۵٪ افراد دیابتی را تشکیل می‌دهد. (۱۵ و ۲۶)

د. دیابت ملیتوس در اثر عوامل دیگر:

این گروه از بیماری دیابت، عوامل مختلفی را در بر می‌گیرد عوامل مهمی مثل، نقص ژنتیکی در عملکرد سلولهای β و بیماریهای پانکراس، استرس، عوامل شیمیایی و داروها، می‌توانند در این مورد از دیابت‌ها دخیل باشند. (۱۵، ۱۹، ۲۵، ۲۷، ۲۸، ۲۹)

۲-۱-۱ دیابت نوع (۱) IDDM (Independent diabetes mellitus):

به علت تخریب سلول‌های بتا و کاهش و یا عدم تولید انسولین ایجاد می‌شود. (۲۷، ۱۵)

علائم این نوع دیابت شامل کتواسیدوز دیابتی (Diabetes keto Acidosis) DKA و (Hyper glyceemic Hyperosmolar syndrome) HHS می‌باشند که به صورت غیرقابل جبرانی می‌توانند زندگی بیمار را به مخاطره بیندازند. (۳۳، ۳۲، ۳۱)

DKA به طور کلاسیک در دیابت نوع یک و در بیماران جوان دیده می‌شود. البته در صورتی که بیماران با دیابت نوع ۲ نیز از درمان غافل باشند به سمت DKA و اغماء دیابتی پیش می‌روند. (۳۴)

در HHS، کاهش انسولین معمولاً جدی نیست، زیرا تعداد بسیاری از این بیماران به عنوان دیابتک شناخته نمی‌شوند. پس علت افزایش قند خون، افزایش اسمولاریته خون و اسیدوز جزئی نامشخص است. در DKA، همراه با کاهش انسولین، هورمونهای (GCRHs) یا (GlucoseContrast regulatory hormones) مانند گلوکاگون، کورتیزول و هورمون رشد ترشح می‌شوند. (۳۵)

۳-۱-۱ بیوشیمی دیابت نوع I:

کاهش انسولین باعث القاء واکنش‌های مختلف متابولسمی در جهت جبران انرژی به لحاظ عدم استفاده بدن از قند که با افزایش قند خون همراه است می‌شود. این واکنش‌ها، موجب افزایش پروتئولیز و لیپولیز می‌شوند. در اثر لیپولیز اسیدهای چرب آزاد و پس از B- اکسیداسیون در کبد تبدیل به اجسام کتون می‌شوند و به عنوان منبع انرژی به مصرف می‌رسند. از طرف دیگر پروتئولیز باعث رها شدن اسیدهای آمینه شده که در نهایت در چرخه گلوکونئوزن، تبدیل به گلوکز می‌شوند. (۳۸، ۳۷، ۳۶)

کاهش انسولین و افزایش گلوکاگون، باعث گلیکوژنولیز، گلوکونئوزن و کتوزن می‌شود که در این شرایط سطح لاکتات می‌تواند افزایش اندکی داشته باشد. (۳۹، ۳۸)

در دیابت ملیتوس نوع I و در شرایطی خاص از DKA، تولید لاکتات در عضلات در مسیر گلوکونئوز قرار گرفته و توسط کبد مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۴۰، ۴۱)

افزایش DKA و HHS، باعث اختلال در انتشار مواد از مایع میان بافتی به داخل سلول‌ها شده و اختلال در دریافت اکسیژن در بافت ریه می‌شود. چون اکسیژن در شرایط قلبیایی می‌تواند با هموگلوبین اتصال یابد پس در شرایط کتواسیدوز، دریافت اکسیژن به سختی صورت می‌گیرد. (۴۱).

افزایش قند در HHS در نهایت بیشتر از DKA می‌باشد اما لاکتواسیدوز در HHS به صورت ملایم و آهسته است. در بیماران HHS، افزایش β -هیدروکسی بوتیرات به طور واضح دیده می‌شود اما به اندازه DKA نیست. (۴۲)

۱-۱-۴ سیستم اسید و باز در DKA و HHS:

یون H^+ در خون، به صورت مداوم توسط سیستم بافری بدن یعنی بافر بیکربنات تولید می‌شود $(HCO_3^- + H^+)$. این شرایط بنا به احتیاج بدن در شرایط اسید و باز فرق می‌کند. اسید کربنیک (H_2CO_3) در کلیه‌ها، قابل تجزیه به H^+ و HCO_3^- است. اجسام کتون حاصل از تجزیه چربی‌ها در دیابت ملیتوس نوع I، به لحاظ دارا بودن خاصیت اسیدی، می‌توانند یون H^+ تولید کنند که در صورت توانائی بدن در مهار افزایش یون H^+ ، مشکلی برای شخص به وجود نمی‌آید البته مقداری از این یون‌های H^+ ، توسط کلیه‌ها دفع می‌گردند ولی ختنی کردن حالت اسیدی بدن، به عهده سیستم بافری بدن می‌باشد بنابراین ادامه شرایط کتواسیدوز برای بیماری دیابتی بسیار خطرناک می‌باشد. (۱۷، ۳۸).

۱-۱-۵ عوامل افزایش دهنده دیابت کتواسیدوز و HHS:

عفونت‌های مجاری ادراری، پنومونی و سپتی سمی (عفونت‌های خونی) می‌توانند باعث افزایش سرعت در ایجاد DKA و HHS شوند و این افزایش می‌تواند به میزان ۴۰ تا ۶۰٪ باشد. (۳۲، ۴۱، ۴۳، ۴۴)

سکته‌های قلبی، سکته‌های مغزی، پانکراتیت نیز می‌توانند به عنوان فاکتور افزایش دهنده DKA و HHS عمل کنند. (۳۲)

به طور کلی تقریباً، ۲۰، ۲۵٪ بیماران تیپ (۱) با DKA همراه هستند که از این تعداد حدوداً ۳۰٪ بالای ۶۵ سال سن دارند. (۴۵، ۴۶)

در پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت نوع I با شرایط DKA و HHS، به علت مصرف آب فراوان جهت دفع قند خون در شرایط DKA، مقدار زیادی Na^+ دفع می‌شود، لذا کاهش بودن یون سدیم در خون مشاهده می‌شود از طرفی در HHS، به علت طولانی بودن، Na^+ طبیعی و یا افزایش اندکی نیز دارد. شرایط دفع گلوکز در وضعیت افزایش اسمولاریته نیز دیده می‌شود که مجموع این موارد در صورت عدم درمان، مرگ‌آور است. (۴۷)

۱-۱-۶ آسیب‌شناسی دیابت نوع I:

در اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع I، یک آنتی بادی از نوع اتولیمیون بر علیه سلولهای بتا پانکراس وجود دارد. سنش این آنتی بادی‌ها می‌تواند ما را در درمان این نوع دیابت یاری کند، معمولاً تخریب حداکثر سلولهای β توسط آنتی بادی‌های اتوایمیون می‌تواند دیابت نوع I را ایجاد نماید. این موضوع در کودکان، سریعتر از بزرگسالان اتفاق می‌افتد. (۱۵، ۴۸)

به طور کلی آنتی بادی‌های اتوایمیون را می‌توان سال‌ها قبل از دیابت شناسایی کرد مهمترین این آنتی بادی‌ها (Islet Cell Cytoplasmic Antibodies) ICA، (Insulin autoantibodies) IAA و Anti- GAD (Anti glutamic Acid decarboxylase) هستند. (۱۵، ۴۸)

۷-۱-۱ نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری دیابت نوع I:

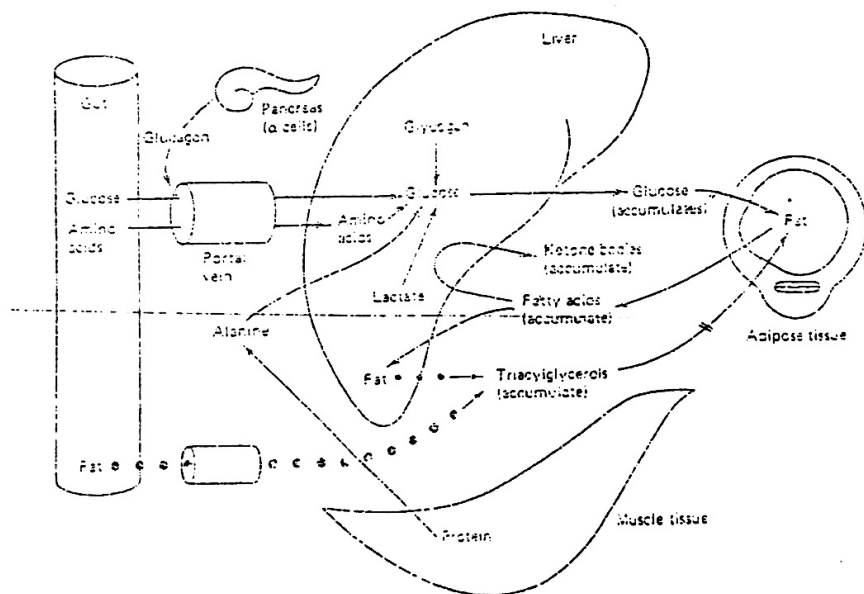
با توجه به اینکه زمینه بیماری ارثی می‌باشد لذا عواملی به نحوی از تولید انسولین جلوگیری می‌کند لذا با وجود ژن انسولین، انسولینی تولید نمی‌شود. و یا ممکن است mRNA تولید شود ولی ترجمه نگردد و یا اینکه نقص در ژن انسولین باشد که هورمون انسولین تولید نشود، حتی ممکن است که عامل مزاحم، مانع از خروج مولکول انسولین شود. (۴، ۱۵)

بارزترین نوع ارثی بیماری دیابت نوع I آن است که بیمار حامل ژنهای $HLADR_3$ و $HLADR_4$ می‌باشد که ۹۵٪ افراد سفیدپوست دیابتی نوع I، این ژن‌ها را بیان می‌کنند. از طرفی دیگر طبق آمار ۴۰٪ افراد غیر دیابتیک، این ژن‌ها را بیان می‌کنند ولی علامت دیابت ندارند و در کل می‌توان گفت که وجود ژن‌های فوق به صورت ۱۰۰٪ نمی‌توانند شخص را دیابتی معرفی نمایند. (۴، ۱۵، ۳۹، ۴۸، ۵۰)

۸-۱-۱ نقش عوامل محیطی در ایجاد دیابت تیپ I:

در درصدی از موارد، آنتی بادی‌های تولید شده بر ضد ویروسهای (Epshtainbar, Coxackie, mumps, Rabella) به علت تشابه خاص آنتی‌ژنتیک در نواحی خاصی از سلول‌های β جزایر لانگرهانس پانکراس، باعث تخریب سلول‌های β شده و درصدی از موارد به علت شدت تخریب به بیماری نوع I دیابت ملیتوس مبتلا می‌شوند در این زمینه نقش عوامل محیطی شامل مواد شیمیایی و پرتوزا نیز اثبات شده است. (۱۵، ۴۸، ۵۱)

شکل ۱-۱ بیانگر دیابت نوع I ملیتوس می باشد که در آن افزایش گلوکز خون و کاهش انسولین و نقص انسولین باعث افزایش لیپولیز شده و FFA و اجسام کنونی و چربی ها آزاد می شوند.



نشانه افزایش همزمان در دو نوع ماده مورد نظر مثلاً گلوکز و تری گلیسرید بوده که در نهایت در بافت چربی ذخیره می شود.

۱-۲ دیابت نوع II:

دیابت ملیتوس نوع II (NIDDM) (Non- insulin dependent diabetes mellitus)

این نوع بیماری از دیابت عمدتاً تحت عنوان دیابت بزرگسالان اطلاق می گردد زیرا بیماری در سن بزرگسالی رخ می دهد. این نوع از دیابت، حتی در حضور انسولین و افزایش انسولین ایجاد می شود و قند خون بالا می رود و این بدان علت است که به خاطر اختلال در گیرنده، انسولین کارایی ندارد. (۴، ۵۲، ۵۳، ۵۴، ۵۵، ۵۶)

در حال حاضر ۶٪ مردم جهان گرفتار دیابت هستند که ۹۰٪ آنها مبتلا به گرفتار دیابت نوع II

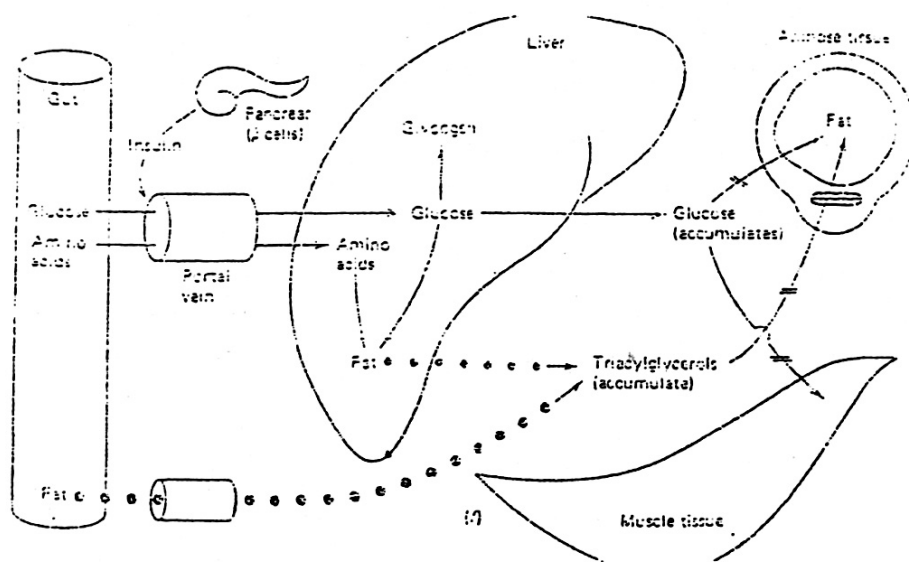
می باشند. (۳۵)

این بیماری در ایالات متحده ششمین عامل مرگ و میر اطلاق شده است. (۳۵)

از مشخصات تیپ II دیابت افزایش قند خون ناشتا بیش از ۱۴۰ میلی / دسی لیتر و افزایش چربی خون است. چاقی در نواحی مرکزی بدن در ناحیه گردن متداولترین علامت است. (۵۷، ۴۸، ۱۶، ۱۵)

یکی از عوامل ایجاد دیابت، کاهش قدرت عملکرد انسولین در بافت‌های محیطی است که به آن مقاومت به انسولین گفته می‌شود. از عوامل دیگر، کاهش عملکرد سلول‌های B پانکراس می‌باشد که باعث افت ترشح انسولین می‌شود و این عوامل با هم همراه می‌باشند. (۵۸، ۴۸، ۱۶، ۱۵)

در NIDDM به علت اختلال در عملکرد انسولین و یا مقاومت بافت‌ها نسبت به آن که در شکل ۱-۲ ارائه شده، گلوکز خون و همچنین انسولین و به موازات آنها چربی‌های خون نیز افزایش می‌یابد. (۵۹، ۲۸)



۱-۲-۱ عوامل ژنتیک دخالت‌کننده در دیابت نوع II:

عوامل ژنتیکی گسترده‌ای در ایجاد این بیماری شرکت دارند. عوامل ژنتیکی اکثریت موارد به گیرنده‌های انسولین برمی‌گردد که کارایی لازم را به هر دلیل برای اتصال به انسولین ندارند. یکی از این عوامل چاق بودن ژنتیکی والدین می‌باشد که امکان بروز دیابت را در فرزند تقویت می‌کند. (۱۵)

۲-۲-۱ فاکتورهای محیطی و اکتسابی:

این عوامل می‌توانند در ایجاد بیماری دیابت نوع II نقش مهمی داشته باشند که شامل: رژیم غذایی نامناسب، کم تحرکی و چاقی هستند. (۶۰، ۶۱)

۳-۲-۱ عوارض ایجاد شده در دیابت نوع II:

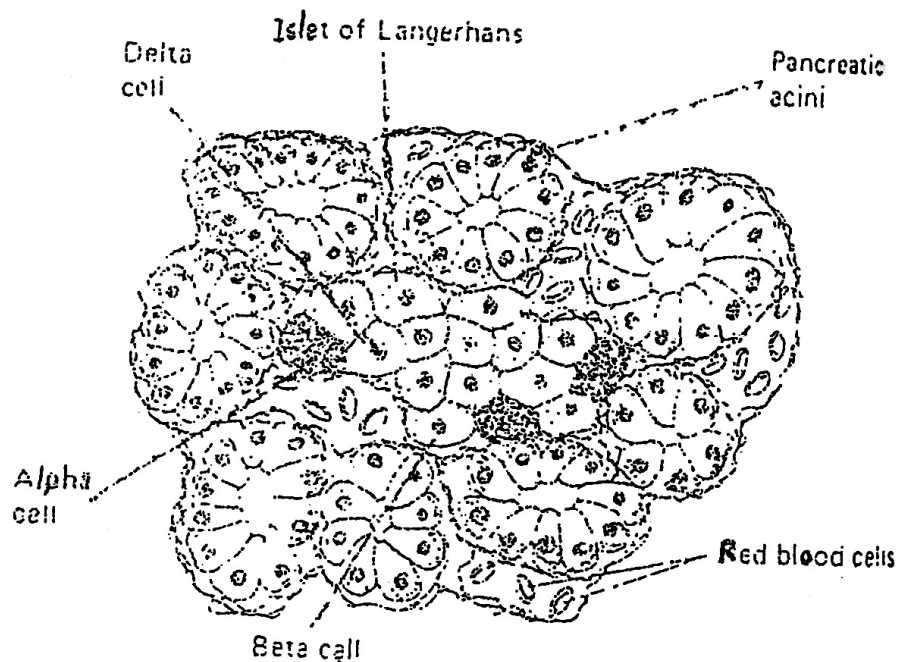
مهمترین عارضه متابولیکی (Hyper Osmolar hyperglycemic nonketotic syndrom) HHNS و عفونت‌های ثانویه هستند. در طولانی مدت بیماری‌های عروقی مانند فشار خون، اختلالات چربی، سکته‌های قلبی، سکته مغزی، نقص کلیوی، مشکلات عصبی، اختلالات عصبی، اختلالات جنسی (ناتوانی جنسی) و مشکلات تغذیه‌ای ایجاد می‌شوند. عارضه مهم دیگر عدم التیام زخم در کوتاه مدت است و زمان ترمیم زخم بیمار می‌تواند تا چندین برابر یک بیمار عادی باشد. علاوه بر این کوری، نیز مهمترین عارضه دیابت است که بر اثر افزایش قند خون، مویرگ‌های خونی چشم که بسیار ظریف می‌باشند دچار پارگی شده و نقص بینایی نیز اضافه شود. (۱۶، ۴۸، ۶۲)

۴-۲-۱ کنترل دیابت نوع II:

برای کنترل دیابت نوع II، در صورت افزایش زیاد قند خون، ابتدا انسولین و سپس داروهای خوراکی لازم هستند. ضمناً رژیم غذایی، کنترل وزن و ورزش نیز بسیار مؤثر می‌باشند. (۴۸)

۳-۱ بافت‌شناسی و فیزیولوژی پانکراس

لوزالمعده از نظر آناتومیک غده طولی است که زیر معده و به صورت کشیده قرار گرفته است. نمایی از بررسی بافت‌شناسی این غده در شکل (۳-۱) ارائه شده است.



همانطور که در شکل فوق دیده می‌شود: پانکراس از دو نوع بافت متفاوت تشکیل شده است.

۱. بخش اگزوکراین که آنزیم‌های گوارشی را به داخل روده ترشح می‌کند.

۲. بخش اندوکراین یا جزایر لانگرهانس که مستقیماً هورمون‌هایی از جمله انسولین را به داخل

خون ترشح می‌کند. (۲۱، ۳۹)

پانکراس طبیعی در افراد بزرگسال حدوداً یک میلیون جزیره دارد که ۱ تا ۲٪ وزن پانکراس را

تشکیل می‌دهند. سلول‌های β ترشح انسولین، سلول‌های α ، ترشح گلوکاگون و سلول‌های D ترشح

سوماتوستاتین را به عهده دارند. سلول‌های β بیش از ۶۰٪ و به دنبال آن سلول‌های α بیش از ۲۰٪ و

سلول‌های D حدود ۱۰٪ را تشکیل می‌دهند. بقیه سلول‌ها نیز مربوط به سلول‌های PP می‌باشد که

جهت تولید پلی پپتید پانکراسی فعالیت می‌نمایند. این سلول‌ها به نام جزایر لانگرهانس مشهور

هستند که در سال ۱۸۹۶ پل لانگرهانس در بررسی پانکراس یک سگ آن را نامگذاری کرد. تمامی

این سلول‌ها و مجاری آنها در زمان جنینی از اندودرم مشتق شده‌اند. (۲۸، ۶۳)

هورمونهای تولید شده از سلولهای جزایر لانگرهانس، در شبکه اندوپلاسمی خشن ساخته شده و سپس به شبکه گلژی منتقل و در صورت نیاز به محصول نهائی تبدیل می‌شوند. (۶۳)

۱-۴ هورمون انسولین:

این هورمون در سلولهای بتا جزایر لانگرهانس تولید می‌شود در ابتدا به صورت پره پروانسولین تولید شده و سپس به صورت پروانسولین ذخیره و یا رها می‌شود. (۴، ۲۰، ۶۴، ۶۵)

این هورمون دارای دو زنجیره آلفا و بتا است که توسط دو پل دی سولفیدی به هم متصل می‌شوند پروانسولین دارای ۸۱ اسید آمینه است قسمت C- پپتید آن توسط آنزیم C- پپتیداز جدا می‌شود و به ۵۱ اسید آمینه تبدیل می‌شود. (۴، ۲۰، ۶۵)

هر دو قسمت مولکول یعنی C- پپتید کمتر از $\frac{1}{8}$ قدرت انسولین است. (۴، ۶۶)

مکانیسم انسولین در انتقال گلوکز، فعال کردن مکانیزم انتشار تسهیل شده است. در عرض چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از اتصال انسولین با گیرنده میزان گلوکز انتشار یافته به داخل سلول ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد که این امر وابسته به مولکول انسولین است و متعاقب آن قند خون به سرعت کاهش می‌یابد. (۶۷، ۶۸)

انسولین بعضی از جانوران تقریباً شبیه انسانی است و تنها از نظر تعداد اندکی از اسیدهای آمینه تشکیل دهنده آن و از نظر مکان قرار گرفتن اسیدهای آمینه تفاوت دارند، برای مثال انسولین انسان و شمشیر در اسید آمینه دهم یکدیگر تفاوت دارند. از نظر تعداد اسیدهای آمینه انسولین انسانی تقریباً با انسولین حیوانی از جمله پلنگ، گاو و خوک و شمشیرزه یکسان است. انسولین خوک و گاو شبیه‌ترین نوع انسولین به انسان است. (۴)