

بنام خدا

(تغییرات نوکلئوتیدهای حلقوی در دیابتی‌های ایسران)

دکتر عباس انصاری - دکتر حسن محمدیها - دکتر ناصر ملک‌نیا

مقدمه:

مواد مختل شده و در نتیجه اختلال متابولیسمی، هیپرگلیسمی همراه با تجزیه مواد چربی و پروتئینی مشاهده می‌شود. برای برقراری متابولیسم صحیح تزریق انسولین برای این قبیل بیماران ضروری می‌باشد. در دیابت چاق اختلالی در متابولیسم قند چربی و پروتئین مشهود نیست ولیکن هیپرگلیسمی و گاهی گلیکوزوری در نزد اشخاص مختلف که معمولاً "در سنین بالا هستند دیده می‌شود. این بیماران دارای وزنی بیش از وزن طبیعی (در مقایسه با قد) و یا دارای وزنی برابر وزن طبیعی (معادل شخص سالم هم قد و هم سن خود) می‌باشند. با توجه به میزان انسولین در این دودسته بیماران دیابتی غیر لاغر که تقریباً "یکسان است باید دید چگونه می‌توان در کاهش قند خون عمل کرد، هرگاه فقط از رژیم غذایی استفاده شود بیماری که چاق است قدری وزن خود را از دست می‌دهد ولی بیماری که دارای وزن طبیعی بوده دچار لاغری می‌گردد که ممکن است در وی اختلالات متابولیسمی ظاهر شود. هرگاه به این گروه بیماران دیابتی چاق داروهای پائین آورنده قند خون تجویز شود، بیمار در معرض خطر اثرات جانبی زیان‌آور این قبیل داروها خواهد بود.

با اطلاعاتی که درباره مکانیسم اثر انسولین در دسترس

دیابت ملیتوس سندروم کلینیکی است که با هیپرگلیسمی مشخص می‌گردد. این بیماری بعد از اختلالات تیروئید از شایع‌ترین بیماریهای غدد داخلی است و فوراً آن بیش از یک درصد جمعیت شهرهای جهان می‌باشد (۱). طبق آمار موجود ۴۰ درصد مبتلایان به دیابت را می‌توان تنها با رژیم غذایی درمان کرد و ۳۰ درصد دیگر لازم است علاوه بر رژیم از داروهای پائین آورنده قند خون استفاده کنند و مابقی که بیشتر بیماران جوان در این گروه قرار دارند برای درمان نیاز به انسولین دارند (۲). با این وصف دیابت‌های اولیه و ثانویه که انواع دیابت‌های لاغر (نوع جوانی) و چاق را شاملند هر کدام مستلزم درمان خاصی می‌باشند.

شناسائی آزمایشگاهی این دیابت‌ها روش صحیح‌تری را در درمان در دسترس می‌گذارد. در دیابت‌های جوان (دیابت لاغر) که ۵ تا ۷ درصد مبتلایان را شامل می‌باشد، مقدار انسولین خون بسیار ناچیز و در اغلب اوقات در حد صفر است، در صورتیکه در دیابت‌های چاق مقدار انسولین طبیعی و گاهی بیش از میزان طبیعی است. از آنجائیکه انسولین نقش مهمی در متابولیسم مواد سه‌گانه (قند، چربی و پروتئین) بعهده دارد، روشن است که در اثر فقدان انسولین متابولیسم این

بستگی به طرز اشغال پذیرنده دارد. هورمونهای نظیر آدرنالین و گلوکاکون سبب می شوند که وضعیت پذیرنده مناسب استفاده ATP توسط آدنیل سیکلاز گردد و در مقابل انسولین و هورمونهای کولی نرژیک موجب می گردند حالت پذیرنده آماده استفاده GTP توسط آنزیم شود (۱۰). این نظریه قادر است ارتباط منفی یا آنتی پارالل AMP و GMP حلقوی را در بافتها در شرایط مختلف بیان کند (۱۱).

وجود انسولین در مورد بیماران دیابتی غیرلاغر مشخص است، لیکن واضح نیست که انسولین می تواند نقش خود را بطور کامل ایفا کند یا خیر؟ لذا برای روشن شدن این مطلب در پنج گروه مختلف افراد ضمن انجام آزمایش تحمل گلوکز، نوکلئوتیدهای حلقوی پلازما اندازه گیری شد. این اشخاص شامل: ۱- سالم با وزن طبیعی، ۲- سالم چاق، ۳- دیابتی لاغر، ۴- دیابتی چاق، هیپرانسولینمی و ۵- دیابتی چاق با انسولین طبیعی یا هیپوانسولینمی بودند.

انتخاب بیمار و روش کار:

۱- برای تعیین منحنی استاندارد میزان قند، انسولین، cAMP و cGMP در حین آزمایش تحمل گلوکز از ۳۰ نفر شخص سالم (۲۰ مرد و ۱۰ زن) که سابقه بیماری غدد داخلی نداشته و آزمایشات مکرر قند خون حالت ناشتای آنان را طبیعی نشان داده بود استفاده شد.

در محاسبه وزن طبیعی از طول قد بر حسب سانتی متر ۱۰۰ کم شده و بقیه بر حسب کیلوگرم وزن محسوب گردید و این محاسبات با ضریب پاندرال Ponderal Index نیز مقایسه گردید.

۲- همچنین استاندارد از افراد سالم چاق (۵ نفر) تهیه شد. بر حسب محاسبه قبلی این گروه نسبت به دسته قبلی اضافه وزن داشتند و ضریب پاندرال در آنان بزرگتر از ۱۲/۵ بود (۱۹).

۳- پنج نفر بیمار مبتلی به دیابت جوانی (دیابت لاغر) مورد آزمایش قرار گرفتند. این بیماران فاقد انسولین بودند و روزانه دونوبت (صبح و عصر) به آنان چندین واحد انسولین تزریق می شد. در مواقع آزمایش به آنان توصیه شد که انسولین تزریق نکنند.

است تصمیم گرفته شد که نوکلئوتیدهای حلقوی، که واسطه اثر انسولین هستند در نزد این اشخاص مطالعه شود تا بتوان فعالیت پذیرنده های انسولین را تا حدودی مشخص نمود. در این صورت هرگاه پذیرنده های انسولین فعال باشند می توان گفت که شخص مبتلی به هیپرگلیسمی را می توان با رژیم غذایی کم کالری درمان نمود و زمانی که پذیرنده های انسولین فعالیت خود را از دست داده باشند تجویز داروهای کاهش دهنده قند خون ضرورت می یابد. با توجه به شرح فوق چون عمل انسولین در متابولیسم قند وابسته به پذیرنده های این هورمون بوده و توسط نوکلئوتیدهای حلقوی اعمال می شود لذا بحث در تغییرات نوکلئوتیدهای حلقوی لازم بنظر می رسد.

آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) نوکلئوتید حلقوی است که پیام بسیاری از هورمونها را از مرحله غشاء به بعد عهده دار است و در تنظیم فعالیت آنزیمهای سلولی نیز نقشی ایفا می کند (۳). نوکلئوتید حلقوی دیگری بنام گوانوزین منوفسفات حلقوی (cGMP) در رابطه با عمل هورمونها نقشی مخالف با cAMP دارد (۴).

نخستین بار در سال ۱۹۷۰ Cerasi و Luft (۴) پیشنهاد کردند که تغییرات میزان cAMP ممکن است فاکتور مهمی در دیابت قندی باشد. Grower و همکاران (۵) کاهش این نوکلئوتید را در مایع پری توئن و Liljenquist و همکاران (۶) افزایش آنرا در خون شریانی مبتلایان به دیابت گزارش کردند ولی مطالعات زیادی در مورد cGMP انجام نگردید (۷).

انسولین موجب کاهش غلظت cAMP در سلولهای چربی و کبدی می شود (۸) و (۹) و موجب افزایش cGMP در سلولهای کبدی و فیبروبلاستهای موش می شود (۱۰) و (۱۱). طبق تحقیقات اخیر انسولین سبب افزایش cGMP در سلولهای حساس می گردد و از این طریق انسولین موجب تنظیم واکنشهای داخل سلولی می شود (۱۰). واحد انسولین پذیرنده در غشاء سلولی در اثر برخورد با سوبسترای اختصاصی موجب تغییر شکل آدنیل سیکلاز شده و این آنزیم را به فرمی تبدیل می کند که GTP را برای حلقوی ساختن به ATP ترجیح می دهد (۱۰).

آنزیمی که در غشاء سلول واقع است در حقیقت مسئول سنتز هر دو نوکلئوتید حلقوی است و انتخاب GTP یا ATP

تحریک و در مدت حدود یک ساعت میزان انسولین همانطوری که در منحنی مشاهده می‌شود به حداکثر می‌رسد ($120 - 100 \mu\text{U/ml}$) بتدریج از میزان انسولین کاسته شده و بعد از $2/5$ ساعت به میزان انسولین حالت ناشتا می‌رسد ($26 - 12 \mu\text{U/ml}$).

در مقایسه منحنی‌های CAMP و cGMP با یکدیگر مشاهده می‌شود که میزان CAMP در پلاسما سرعاً "کاهش یافته و این کاهش برای مدتی پایدار می‌ماند و سپس بتدریج افزایش می‌یابد، در حالی که منحنی cGMP تدریجاً "کاهش یافته و پس از این کاهش بلافاصله رو با افزایش می‌گذارد.

احتمالاً "چنین تفسیر می‌شود که انسولین موجب متوقف ساختن سنتز CAMP و افزایش سنتز cGMP می‌گردد (۱۱)، و از طرفی این هورمون سبب دفع کلیوی هر دو نوکلئوتید می‌گردد، لیکن بعلمت عدم سنتز CAMP میزان این نوکلئوتید در پلاسما نسبت به cGMP سریع‌تر کاهش می‌یابد و در نائید مطالعاتی است که توسط Illiano و همکاران در سال ۱۹۷۲ انجام گرفت (۱۵). این محققین منحنی cGMP را در حضور و غیاب انسولین با قطعات خرد شده کبد بدست آوردند. در غیاب انسولین کاهش cGMP و در حضور آن افزایش این نوکلئوتید نشان داده شده - علت این امر احتمالاً "چنین تفسیر می‌شود که هنگام حضور انسولین، این هورمون روی پذیرنده خود قرار گرفته و از فعالیت آدنیل سیکلاز می‌کاهد و بر طبق این نظریه چون آدنیل سیکلاز مسئول سنتز هر دو نوکلئوتید است، بنا بر این زمانی که آنزیم فوق غیرفعال است، cGMP تولید شده و غلظت آن افزایش می‌یابد.

شکل (۱) همچنین منحنی‌های گلوکز، انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی پلاسما را در مبتلایان به دیابت جوانی (لاغر) نشان می‌دهد. میزان قند پلاسما دیابتی‌های جوان لاغر در حالت ناشتا بالاتر از طبیعی بوده که بعد از مدت کوتاهی از شروع آزمایش تحمل گلوکز به یک حداکثر افزایش یافت. سپس بعلمت دفع ادراری بتدریج از غلظت گلوکز کاسته شده ولی هیچگاه بمقدار اولیه در فاصله چهار ساعت آزمایش نمی‌رسد. توضیحاً "اینکه گلوکز ادرار در این بررسی اندازه‌گیری نشده است ولی همچنانکه می‌دانیم وقتی غلظت گلوکز خون از 180 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بالاتر رود دفع می‌شود، پس در مورد دیابتیک‌های لاغر در این بررسی چون غلظت قند خون حتی

۴ - گروه دیگر بیماران مورد مطالعه پنج نفر افراد چاق دچار هیپرگلیسمی و گلوکزوری بودند. وزن این اشخاص نسبت به افراد طبیعی هم سن و هم قد خود بیشتر بود (ضریب پاندرال بالاتر از $12/5$).

۵ - آخرین گروه بیماران همانند گروه ۴ بودند با این تفاوت که وزن آنها نزدیک به وزن طبیعی بود. در این گروه پنج نفر مورد آزمایش قرار گرفتند.

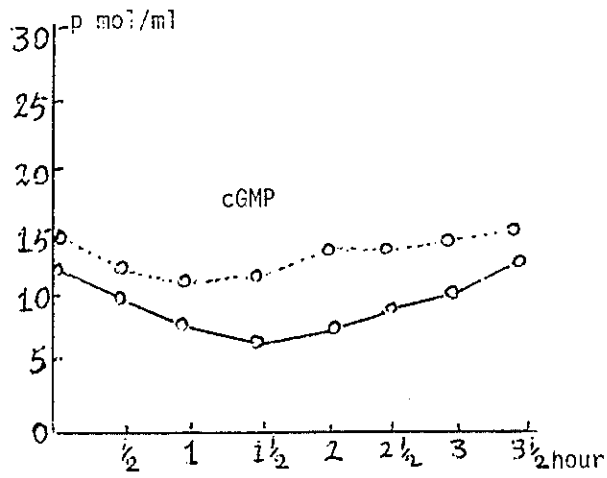
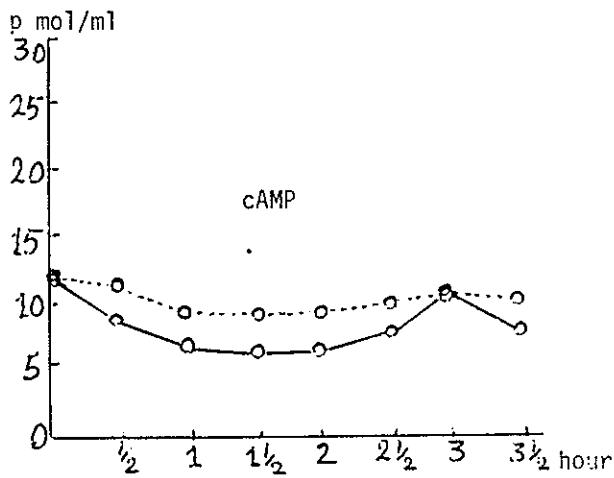
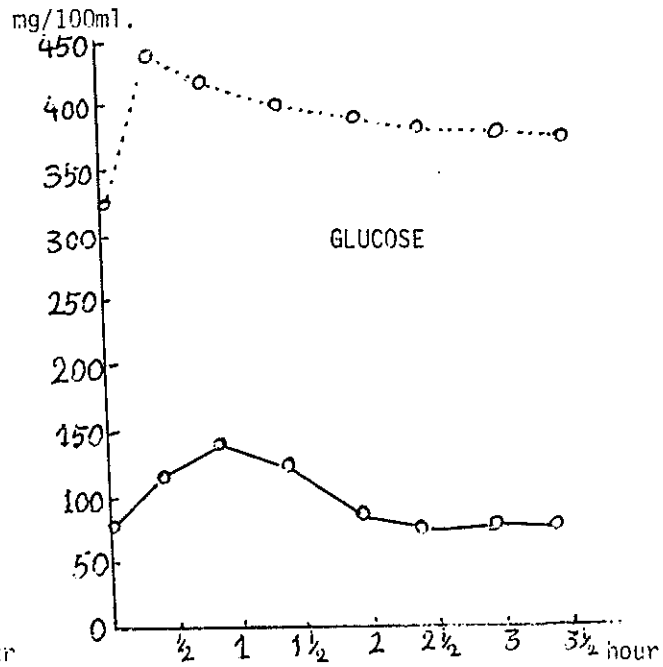
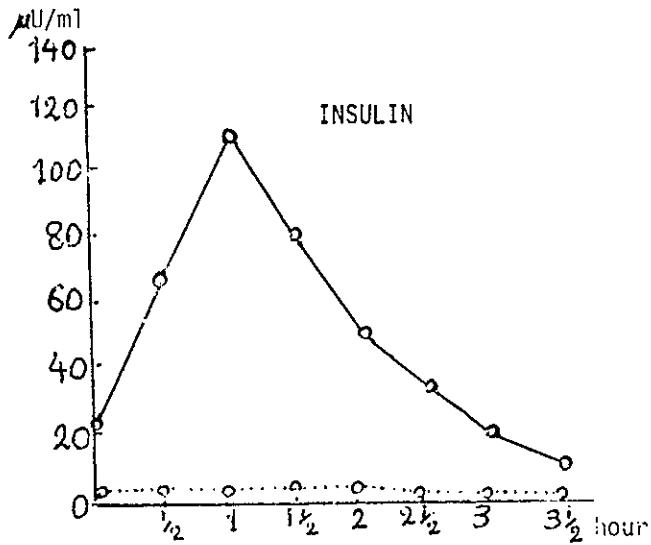
۶ - سطح بدن افراد گروه‌های فوق بر طبق جدول دو بوا Du Bois (۱۲) محاسبه شد و در آزمایش تحمل گلوکز به ازای هر متر مربع سطح بدن 40 گرم گلوکز به هر شخص خوراندند و بمدت زمان چهار ساعت بطور متوالی هر نیم ساعت یکبار از پلاسما آنان آزمایش تعیین میزان گلوکز - انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی بعمل آمد. برای تهیه پلاسما از EDTA استفاده شد ($9/3$ گرم EDTA در 25 میلی‌لیتر سودیک مول در حرارت 60 درجه سانتی‌گراد حل گردید و حجم آن با آب مقطر به 50 میلی‌لیتر رسانده شد. pH این محلول $7/5$ تا 8 بود). برای هر 10 میلی‌لیتر خون وریدی 100 میکرو لیتر از این محلول استفاده شد.

۷ - اندازه‌گیری گلوکز بلافاصله پس از جدا شدن پلاسما با روش ارتوتولوئیدین انجام شد.
۸ - انسولین در همان نمونه‌های پلاسما با استفاده از کیت آماده کارخانه Amerchan تعیین مقدار شد.

۹ - اندازه‌گیری نوکلئوتیدهای حلقوی به روش ایمنواسی انجام شد (۱۳)، و (۱۴). نتایج اندازه‌گیری چهار ترکیب (گلوکز، انسولین، CAMP و cGMP) بر حسب منحنی برای هر نمونه نشان داده شده. محاسبات آماری بر حسب آزمایش علامتی Signe test انجام گردید (۱۸).

نتایج و بحث:

شکل (۱) منحنی‌های قند، انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی پلاسما را در آزمایش تحمل گلوکز در افراد سالم غیر چاق (وزن طبیعی) نشان می‌دهد. در منحنی قند ابتدا یک افزایش بین 30 تا 60 دقیقه مشاهده می‌شود که حداکثر بیک است، و پس از $1/5$ تا 2 ساعت منحنی نزول کرده و پس از $2/5$ ساعت به میزان طبیعی می‌رسد. در اثر تجویز گلوکز ترشح انسولین



شکل (۱): منحنی‌های قند انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی در تست تحمل گلوکز در افراد طبیعی (—○—) و افراد مبتلا به دیابت لاغر (جوانی) (.....○.....).

که میزان هورمون کاهش یافته است افزایش مقدار cAMP دیده می‌شود.

میزان cGMP در حالت ناشتا ارقامی کمتر از مقادیر در افراد طبیعی نشان داد. این تغییر جزئی در قسمت شروع منحنی چنین تفسیر می‌شود که افزایش انسولین همراه با ازدیاد دفع کلیوی و سنتز cGMP است و به این جهت است که مقدار این نوکلئوتید تقریباً ثابت نگاهداشته می‌شود. در مراحل بعدی که، میزان انسولین بتدریج کاهش می‌یابد، سنتز cGMP، نیز کم شده و بحالت طبیعی باز می‌گردد.

همچنین شکل ۲، منحنی‌های ترکیبات چهارگانه را در افراد دیابتی چاق (با وزن بیش از وزن طبیعی) نشان می‌دهد. میزان گلوکز پلاسمای این افراد در حالت ناشتا بالاتر از میزان طبیعی بود که پس از تجویز گلوکز افزایش یافت و سپس بتدریج از میزان آن کاسته شد تا پس از ۳/۵ ساعت از شروع آزمایش تقریباً به حدود مقدار حالت ناشتا رسید.

تغییرات انسولین در این افراد تقریباً شبیه تغییرات در افراد سالم بود، بدین معنی که در برابر تجویز گلوکز یک افزایش نشان می‌داد که شدت این ازدیاد معادل شدت افزایش در اشخاص طبیعی بود، لیکن بعلت بالا بودن قند پلاسمای در حالت ناشتا میزان انسولین این افراد بیشتر از مقادیر طبیعی بود (۳۰ $\mu\text{U}/\text{ml}$).

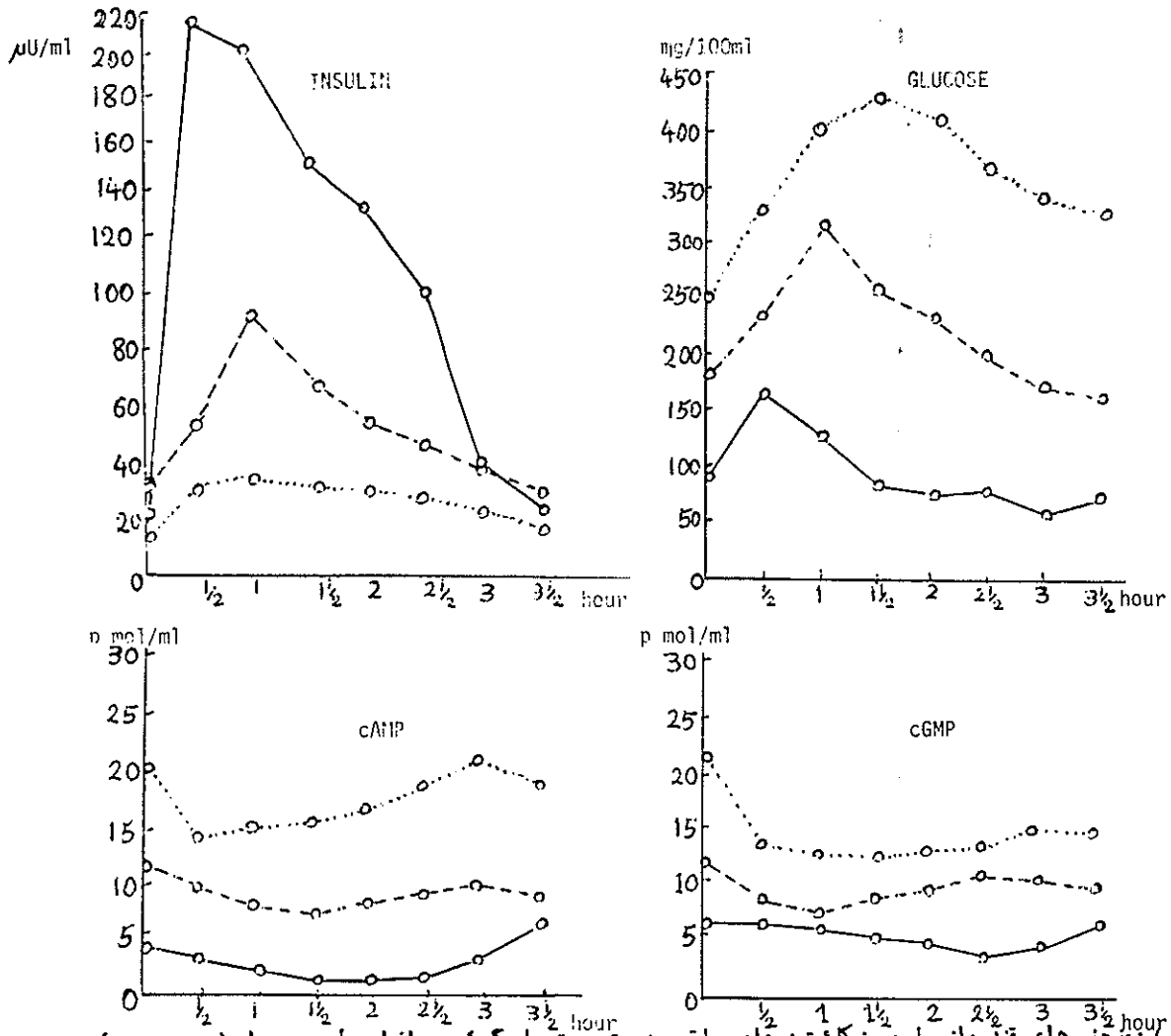
تغییرات میزان cAMP و cGMP همانند تغییرات این نوکلئوتیدها در اشخاص سالم است. در نتیجه می‌توان گفت که احتمالاً انسولین در این بیماران نقش طبیعی خود را ایفا می‌نماید در گروه دوم بیماران دیابتی چاق (با وزنی تقریباً معادل وزن طبیعی). نتایج آزمایشات مطابق شکل (۲) نشان می‌دهد که میزان گلوکز در حالت ناشتا بالاتر از مقدار طبیعی بود که پس از مصرف گلوکز بتدریج بر میزان قند افزوده گردید و به یک حداکثر رسید، سپس بتدریجاً از میزان قند کاسته شد ولی حتی پس از چهار ساعت از شروع آزمایش بحالت اولیه بازنگشت. در منحنی انسولین همان‌طور که مشاهده می‌شود تولید انسولین در ابتدا اندک بوده و پس از تجویز گلوکز $16 \mu\text{U}/\text{ml}$ (حالت ناشتا) به حداکثر $32 \mu\text{U}/\text{ml}$ می‌رسد که پس از این افزایش بتدریج از میزان انسولین کاسته شده و در پایان آزمایش به مقدار اولیه باز می‌گردد.

میزان نوکلئوتیدهای حلقوی در حالت ناشتا بیش از

بالاتر از ۳۰۰ است، نتیجه می‌شود که گلوکز از راه دراز دفع می‌گردد. این دفع و احتمالاً ورود مقدار کمی گلوکز از خون به یاخته‌ها موجب می‌شود که غلظت قند خون بعد از یکساعت به سیر نزولی بیفتد. میزان انسولین از ابتدا صفر بوده و هیچگونه فعالیت متابولیکی از انسولین در این بیماران دیده نمی‌شود.

در منحنی نوکلئوتیدهای حلقوی تفاوت با منحنی‌های شخص سالم مشخص است. چنانچه cAMP در تمامی مدت آزمایش وضعیت پایدار دارد. منحنی cGMP در ابتدا یک کاهش مختصر نشان می‌دهد که احتمالاً بعلت افزایش بیش از حد مقدار گلوکز در خون می‌باشد که دفع کلیوی cGMP را افزایش داده است. چنین نتیجه می‌شود که در دیابت لاغر بعلت فقدان انسولین الفاء در دفع و سنتز نوکلئوتیدهای حلقوی وجود ندارد. مقادیر P برای گلوکز-انسولین و cGMP برابر ۰/۰۱ و برای cAMP مساوی ۰/۱۰ است.

شکل (۲) منحنی‌های ترکیبات مختلف را در افراد سالم چاق نشان می‌دهد. در این افراد میزان قند پلاسمای در حالت ناشتا طبیعی بدست آمد ولی میزان انسولین پلاسمای آنان در حالت ناشتا بیشتر از مقادیر طبیعی بود ($26 - 12 \mu\text{U}/\text{ml}$). علت مراجعه این افراد به پزشک بیشتر پر خوری و افزایش دائمی وزن بود. منحنی گلوکز بعد از نیم ساعت از شروع آزمایش یک افزایش نشان می‌دهد که در اثر جذب سریع قند از روده می‌باشد (فاز هیپر گلیسمیک) و سپس یک کاهش تدریجی و رسیدن به مقدار طبیعی ملاحظه می‌شود. منحنی انسولین پلاسمای این افراد که در حالت ناشتا ۱۲ تا ۲۶ میکرو واحد در میلی‌لیتر بود، بلافاصله پس از تجویز قند افزایش غلظت یافته و میزان غلظت به $220 \mu\text{U}/\text{ml}$ رسید (در همین شرایط در شخص سالم لاغر مقدار $120 - 100 \mu\text{U}/\text{ml}$ بدست آمد) و سپس یک کاهش ملاحظه می‌شود که با مقایسه با افراد سالم این کاهش آهسته‌تر است و بعد از مدت طولانی‌تر به میزان حالت ناشتا می‌رسد. میزان cAMP در این گروه در حالت ناشتا حدود $4 \text{ pmol}/\text{ml}$ بدست آمد که از مقدار طبیعی کمتر است ($12 \text{ pmol}/\text{ml}$). احتمالاً بالا بودن میزان انسولین در این افراد نسبت به اشخاص دارای وزن طبیعی موجب ازدیاد دفع کلیوی این نوکلئوتید شده است. با افزایش میزان انسولین مقدار cAMP بتدریجاً کاهش می‌یابد. در مرحله آخر آزمایش



شکل ۲: منحنی‌های قند، انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی در تست تحمل گلوکز در افراد طبیعی چاق (—○—)، افراد مبتلی به دیابت قندی چاق (.....○.....) و افراد دیابتی قندی چاق هیپرانسولینمی (---○---).

۴- در افراد چاق هیپرانسولینمی مشاهدات نشان داد که گلوکز و انسولین پلاسما بیش از مقادیر طبیعی است (در هردو حالت ناشتا و پس از مصرف گلوکز) ولی میزان نوکلئوتیدهای حلقوی مشابه مقادیر آنها در افراد سالم بود.

۵- در بیماران دیابتی چاق با انسولین کم یا طبیعی مقدار گلوکز پلاسما در حالت ناشتا و پس از مصرف گلوکز بالاتر از میزان طبیعی اندازه‌گیری شد. میزان نوکلئوتیدهای حلقوی در این افراد بالا می‌باشد.

از مشاهدات فوق چنین مستفاد می‌شود که افراد چاق سالم احتمالاً دارای پذیرنده‌های فعال بوده‌ولی بعلت افزایش میزان انسولین نوکلئوتیدهای آنان دارای سطحی پایین‌تر از مقادیر طبیعی است.

در افراد لاغر دیابتی بعلت فقدان کامل انسولین پذیرنده‌ها احتمالاً هیچگونه فعالیتت ندارند و بدین ترتیب منحنی نوکلئوتیدهای حلقوی بدون تغییر است. برای درمان اینگونه بیماران همانگونه که همیشه متداول است از تزریق انسولین همراه با رژیم غذایی استفاده می‌شود.

در افراد مبتلی به دیابت چاق هیپرانسولینمی بعلت پرخوری، آنزیمهای داخل سلولی پاسخگوی متابولیسم مواد مختلف نبوده و در نتیجه قند اضافی در خون باقی می‌ماند. در این صورت منحنی نوکلئوتیدهای حلقوی همانند اشخاص سالم می‌باشد، زیرا تمام پذیرنده‌های سطح سلولی می‌توانند با انسولین پیوند شوند. برای درمان این افراد پیشنهاد می‌شود از رژیم غذایی کم انرژی و کم کربوهیدرات استفاده شود تا غلظت قند و انسولین در خون پائین آمده و افزایش وزن اضافی که بعلت پرخوری است برطرف شود.

در افراد چاق دیابتی هیپوانسولینمی که میزان انسولین پلاسمای آنان کمتر از مقادیر طبیعی یا تقریباً برابر افراد سالم است، منحنی نوکلئوتیدهای حلقوی دارای سطحی بالاتر از منحنی‌های طبیعی محاسبه شد، زیرا گرچه این افراد دارای انسولین می‌باشند ولی احتمالاً بعلت خراب بودن و خوب کار نکردن پذیرنده‌ها، از اثر انسولین بر آنها پاسخ طبیعی ظاهر نشده و سطح قند خون بالاتر از سطح طبیعی است. برای درمان این افراد پیشنهاد می‌شود علاوه بر رژیم غذایی از داروهای پائین‌آورنده قند خون استفاده شود. البته در درمان لازم است عوامل متعدد دیگر، تجربه‌سه بالینی و اطلاعات

مقادیر طبیعی مشاهده شد. با افزایش تدریجی انسولین از میزان CAMP پلاسما کاسته شد و سپس در اثر کاهش تدریجی انسولین یک افزایش تدریجی در میزان این نوکلئوتید ملاحظه شد که این خود نشانه باز اثر اولیه انسولین بر روی CAMP می‌باشد منحنی CGMP ابتدا یک کاهش نشان می‌دهد که احتمالاً بعلت دفع ادراری آن است. در مقایسه با منحنی CAMP مشاهده شده که اثر انسولین در دفع کلیوی CAMP شدیدتر از دفع CGMP است. سپس یک افزایش ناچیز در میزان CGMP بعلت افزایش انسولین دیده شد. پائین ماندن مقدار CGMP پلاسما احتمالاً به این علت است که مقدار گلوکز خون افزایش یافته یا در سطح بالائی مانده که خود در دفع ادراری این نوکلئوتید دخالت دارد. ملاحظه می‌شود که تغییرات جزئی انسولین در آزمایش تحمل گلوکز در این گروه از بیماران دیابتی چاق اثر ناچیزی در دفع و سنتز نوکلئوتیدهای حلقوی دارد. در نتیجه می‌توان گفت، پذیرنده‌های انسولین در این دسته از بیماران پاسخگوی انسولین نیست که علت آنرا می‌توان احتمالاً کاهش تعداد پذیرنده‌ها یا کم شدن حساسیت آنها به انسولین دانست. مقادیر P در تمام این نتایج (گلوکز - انسولین و نوکلئوتیدها) برابر ۰/۵۱ بدست آمد.

خلاصه نتایج و درمان پیشنهادی:

در پنج گروه افراد سالم و بیمار ایرانی مورد آزمایش قرار گرفته خلاصه نتایج به شرح زیر می‌باشد:

- ۱- در افراد سالم با وزن طبیعی در حین انجام آزمایش تحمل گلوکز میزان گلوکز، انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی پلاسما تعیین گردید و بعنوان کنترل آزمایش‌های بعدی منظور شد.
- ۲- در افراد سالم با وزن زیاد، میزان گلوکز پلاسما طبیعی ولی انسولین پلاسما چه در حالت ناشتا و چه پس از مصرف گلوکز بیش از مقادیر طبیعی بدست آمد. میزان نوکلئوتیدهای حلقوی کمتر از مقادیر طبیعی در مقایسه با گروه قبلی بود.
- ۳- در افراد دیابتی لاغر میزان گلوکز پلاسما در حالت ناشتا و پس از مصرف گلوکز بالاتر از حد طبیعی بود. مقدار انسولین پلاسما در حد صفر بود. بعلت فقدان انسولین تغییراتی در نوکلئوتیدهای حلقوی ملاحظه نشد.

فیزیولوژیک مشترکا " مورد نظر باشد .

ضمن انجام آزمایش تحمل گلوکز میزان انسولین و نوکلئوتیدهای حلقوی پلاسما اندازه گیری گردید . نتیجه مطالعات نشان داد که تغییرات نوکلئوتیدها در دیابتی های لاغر - چاق هیپرانسولینمی و چاق هیپوانسولینمی متفاوت است و هر دسته درمان خاصی را اقتضا می کند .

خلاصه:

در پنج گروه افراد سالم و بیمار دیابتی چاق و لاغر

ABSTRACT

During glucose tolerance test, plasma insulin and cyclic nucleotides of five group of subjects were determined. The results showed that, the variations of nucleotides in slim diabetic patients, obese diabetic with hyperinsulinemia and obese diabetic patients with normal or hypoinsulinemia were different and each group of patient needs a specific treatment.

REFERENCES

- 1- Bondy, P.K. (1969) Duncan's Disease of Metabolism. 6th.ed. Philadelphia: Saunders.
- 2- Oakley, W.G., Pyke, D.A. & Taylor, K.W. (1968). Clinical Diabetes and its Biochemical Basis Oxford: Black Well.
- 3- Walsh, D.A., Perkins, I.P. and Krebs, E.G. (1968). J. Biol. Chem. 243, 259.
- 4- Cerasi, E. and Luffi, R. (1970) Eds.: Pathogenesis of diabetes mellitus-A proposed concept. In Nobel Symposium XIII. New York, Wiley Interscience Division, 17-34.
- 5- Grower, M.F., Ficama, A.J. Chandler, D.W. and Kramer, G.D. (1975): J. Periodontol. 46, 669-672.
- 6- Liljenquist, J.E. (1974). J. Clin. Invest. 53: 198-204.

- 7- Goldberg, M.L., Bchannon, N.V., Brooks, R.M., Tsalikian, E., Lorenzi, M. and Fars- ham, P.H. (1977). *Diabetes* 26: 936-943.
- 8- Polkis, S.J. and Park, C.R. (1974). *Anna. Rev. P.armacol* 14: 365-388.
- 9- Park, C.R., Lewis, S.E. and Exton, J.H. (1972). *Diabetes* 21: Suppl. 2: 439.
- 10- Illiano, G., Tell G.P.E., Siegel, M.I. and Cuatrecasas, P. (1973). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 70: 2443-2447.
- 11- Goldberg, N.D., Haddox, M.K., Dunham, E., Lopez, C. and Hadden, J.W. (1974). In: *Control of Proliferation in Animal cells*, eds. B. Clarkson and R. Baserga. 609, Cold Spring Harbor Laboratory, U.S.A.
- 12- Davidson, S., Passmore, R. and Brock, J.F. (1973). *Human Nutrition and Dietetics* 5th. ed. Churchill Livingstone, P 17.
- 13- McMenanny, R.H., Lund, C.C., Vau, Marreke, J. and Oreley, J.L. (1961). *Arch. Biochem. Biophys.* 93: 135-139.
- 14- Maleknia, N., Farzami, B. and Motamedi, H. (1981). *J. Asian Med* (under press).
- 15- Illiano, G. and Cuatrecasas, P. (1972). *Sciences*, 72: 906.
- 16- Malkinson, A.M. (1975). *Hormone Action*, (Outline Studies in Biology). London. Chapman and Hall 30-37.
- 17- Kahn, C.R. (1979). *Trends in Biochemical Sciences*, 47: N. 263-266.
- 18- Dixon, W. and Massey, F.J. Jr. (1969) In: *Introduction to Statistical Analysis. Signe test*, McGraw-Hill Inc. Mew York.

۱۹ - دکتر حسن ملک‌افزلی اردکانی (۱۳۵۶) پایان‌نامه برای دریافت درجه تخصصی در رشته آمار زیستی و بهداشتی (رابطه فشار خون با متغیرهای وزن، قد، سن و جنس صفحه ۷ - ۸ - دانشکده بهداشت تهران).