

علاقة هرمون الريسيتين بالعمر ومقاومة الأنسولين وليس بمعدل كتلة الجسم لدى الأشخاص السعوديين الأصحاء والمصابون بداء السكري

تقديم

جامعة الملك سعود ، كلية العلوم
إستاذ الكيمياء الحيوية المساعد

تفرز الأنسجة الدهنية العديد من العوامل التي تسمى أديبوسايتوكاين، ومع أن هذه العوامل تلعب تحت الظروف الطبيعية دوراً مهماً في توازن الطاقة وتخزين الدهون الثلاثية وكذلك في تحلل الدهون مع زيادة الشحوم فإن هذه العملية يمكن أن تكون غير منتظمة .

أحد أنواع هذه الأديبوسايتوكاين يعرف بإسم هرمون الريسيستين ، المكتشف حديثاً قبل سنتين ، والذي أثبتت الدراسات بأنه حلقة الوصل ما بين داء السكري من النوع الثاني والسمنة .

يعتبر الريسيستين من ضمن مجموعة البروتينات الغنية بمحتواها من الحمض الأميني (السستين) . ولقد وجد أن هذا الهرمون له دور في مقاومة الأمراض الناتجة عن السمنة وكذلك في مقاومة فعل أو تأثير الأنسولين لدى مرضى السكري .

ولقد تم حديثاً إكتشاف بعض الجزيئات المرتبطة بجزيئ (الريسيستين) ومن ثم إعطاء أول وصف وتعريف لمادة الريسيستين في الأنسجة الدهنية سواء في الإنسان أو في حيوانات التجارب . ومن بين هذه الجزيئات التي وجدت مرتبطة بالريسيستين جزيئات ألفا وبيتا وجاما .

وعرفت الدراسات الحديثة جين (الريسيستين) على انه (RELM) والذي يحتوى على ببتيـد (بروتين) بسيط يتكون من ١١٤ حمض أميني . تبين كذلك أن إفراز (الريسيستين) يتم في صورة جزيئ متجانس يحتوي على رابطة ثنائية الكبريت . وأخيراً أظهرت الدراسات الحديثة باستخدام أشعة إكس أن (الريسيستين) عبارة عن مركب ذات شكل سداسي وعقدى .



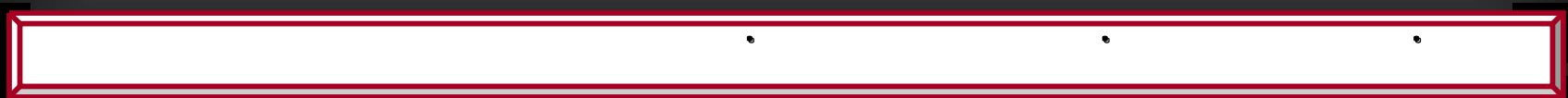
وجد أن تمثيل الحمض النووي الريبوزومي (الرسول RNA) أعلى من ذكور الفئران عنه عند إناث الفئران . في حين أثبتت الدراسات التي أجريت على الجسم البشري نتائج معاكسة وأن تركيز الريبيستين أعلى أو يزداد زيادة ملحوظة في السيدات عنه في الرجال . تلى تلك الدراسات بعض الأبحاث التي أثبتت أن كلاً من الجنس والعمر له علاقة وثيقة بالريبيستين الموجود في المصل .

وجد أن بعض الهرمونات المشتقة من الخلايا الدهنية لا تعمل فقط على إحداث مرض السكري ولكنها أيضا تحدث تغيير في إتران الأوعية الدموية . وهناك العديد من الدراسات التي تمكنت من إختبار جين الريسيستين كعامل مسبب لأمراض القلب والأوعية الدموية والتي أثبتت أن معاملات تنشيط الريسيستين لها دور فعال في عملية الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. أحد أهم الدراسات التي قامت بتفسير وتوضيح ذلك هي دراسة الخلايا المبطنة للشريان الأورطى والتي أظهرت أن الريسيستين يمكنه العمل كمادة مسببة للالتهاب في الخلايا المبطنة للأوعية الدموية .

ومن خلال الدراسات السابقة وجد كذلك أن هرمون الريسيستين يلعب دوراً كبيراً في إفراز الجلوكوز وكذلك في تأثيره على الإنسولين بالإضافة إلى تأثيره في بناء الدهون ، في حين أظهرت دراسات أخرى نتائج مخالفة للسابقة لذا كان هدفنا من خلال هذا البحث هو دراسة تأثير هذا الهرمون على مرض داء السكري لدى السعوديين وكذلك معرفة ما إذا كان هذا الهرمون له دور في ارتفاع السمنة لدى السعوديين .



المواد وطريقة العمل



تم تحليل هذه الدراسة :

■ استقطاب عينة البحث من المرضى الذين يراجعون مركز السكر بمستشفى الملك عبد العزيز الجامعي بالرياض ، حيث تضمنت هذه العينة ٢٠٩ مريضاً من المصابين بداء السكري من النوع الثاني وذلك حسب تشخيص الطبيب المعالج لهم أو عن طريق الكشف عن مستوى الجلوكوز في حالة الصيام ($7,8 <$ ملي مول لكل لتر) . بلغ متوسط اعمار المشاركين في هذه الدراسة [$51,1 \pm 11,4$ سنة المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري)] .

■ استقطاب ١٥١ مشارك من الأشخاص الأصحاء والغير مصابين بداء السكري أو بأية أمراض قلبية ، والذين يراجعون العيادات الأولية بالمستشفى . بلغ متوسط أعمار أفراد هذه المجموعة ($33,8 \pm 13,9$) .

■ إعداد استبيان مرمز ومقتن ، تضمن العديد من الأسئلة القابلة للتعامل الإحصائي مع البيانات الواردة فيها والتي اشتملت على جوانب متعددة سواء إجتماعية أو غذائية أو متعلقة بالحالة الصحية أو بالقياسات الأنثروبومترية وقياسات تتعلق بالوزن

والتي تتعلق بالحالة الصحية أو بالقياسات الأنثروبومترية وقياسات تتعلق بالوزن

تم قياس الدهون والسكر والكرياتينين بطريقة روتينية في المختبر بواسطة جهاز التحليل الكيميائي Konelab ، وتم كذلك قياس جميع أنواع الدهون لدى جميع العينات وذلك باستخدام الطرق الكيميائية التقليدية .

في حين تمت عملية قياس مستوى هرموني الريسيستين والأنسولين باستخدام طريقة Elisa - ، أما بالنسبة لقياس معدل حساسية الأنسجة ومقاومة الإنسولين وكذلك المؤشر العام لعمل خلايا البيتا فتم ذلك بواسطة معادلة HOMA المعروفة والتي تم استعمالها في العديد من الدراسات السابقة .

تم أخذ المتوسط الحسابي والانحراف المعياري SD لجميع النتائج كما هو موضح بالجدول أدناه . ونظراً للتوزيع العشوائي لنتائج الهيموسيسيتين فلقد تم أخذ اللوغاريتم لجميع العينات لتحويلها إلى الطبيعي ومن ثم إجراء التحليل الإحصائي لها بواسطة برنامج SPSS باستخدام أنوفا .



النتائج



كان من الواضح من خلال النتائج أن أعمار الأشخاص الأصحاء أصغر من أعمار المصابين بداء السكري وأنه لا توجد أية فروقات في مستوى هرمون الريسيستين بين كلتا المجموعتين ، ولكن عندما تم توزيع الأعمار إلى مجموعات أيضا وتم معادلة العمر بين المجموعتين وجدنا أن هرمون الريسيستين أعلى عند المصابين بداء السكري عنه عند الأصحاء وأنه يزداد بزيادة العمر جدول رقم (١،٢) .
ويتضح ذلك عند الفئات العمرية التي اعلي من ٤٠ سنة .

جدول رقم ١ / يوضح الفروقات في العمر وكتلة الجسم وكذل مستوى هرمون
الريسيستين في كلا المجموعتين

مستوى الثقة	داى السكري	الأصحاء	
<٠,٠٠٠١	٥١,٥(١١,٥)	٣٤,٣(١٣,٩)	العمر (السنة)
<٠,٠٠٠١	٣٦,٣(٦,٣)	٢٧,٧(٦,٠)	دليل كتلة الجسم (كجم/م ^٢)
٠,٠٦	١٧,٢(١٤,٧)	١٤,٨(٧,٤)	هرمون الريسيستين

جدول رقم ٢ / يمثل تأثير العمر علي مستوي هرمون الريسيستين

مستوي الثقة	الأحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	الفئة العمرية (سنة)
	6.9818	14.3993	٦١	20-29
0.5	10.5352	15.1169	51	30-39
0.8	10.9787	15.1690	80	40-49
0.045	12.3201	17.8505	64	50-59
0.03	16.7047	20.3914	63	>60

أوضحت الدراسة بالإضافة إلى العمر أن الضغط الإنبساطي والإنقباضي مختلفان عند النساء المصابات بداء السكري عنهما عند النساء الأصحاء ، وكذلك كانت العوامل الكيميائية مثل الجلوكوز والكوليسترول والدهون الثلاثية وكذلك الـ APO AII كما هو موضح بالجدول رقم ٣ .

أما بالنسبة للذكور فالنتائج كانت مشابهة لتلك المذكورة عند الإناث ما عدا الضغط الإنبساطي فإنه لا يوجد أي فروقات ما بين الرجال المصابون بداء السكري والرجال الأصحاء إضافة إلى ذلك فإن APO AI و APO AII وكذلك مقاومة الأنسولين فإنها عالية عند الرجال المصابون بداء السكري منهم عند الأصحاء .

جدول رقم ٤ المتوسط الحسابي و (الانحراف المعياري) لبعض العوامل الأكلينيكية والأيضية عند الرجال

جدول رقم ٣ / المتوسط الحسابي و (الانحراف المعياري) لبعض العوامل الأكلينيكية والأيضية عند النساء

مستوى الثقة	داى السكري	الأصحاء	
			الجنس (ذكر/انثي)
٠,٠٠٠	٥٠,٠ (١١,٢)	٣٢,٥ (١٣,١)	(العمر) السنة
٠,١٠٠	٧٨,١ (١١,٨)	٧٥,٤ (٧,٤)	الضغط الأتساطى
٠,٠٠٠	١٤١,٤ (٢٦,١)	١١٨,٢ (١٠,٣)	الضغط الأتقباضى
٠,٠٠٢	٣١,٨ (٦,٤)	٢٨,٦ (٦,٩)	دليل كتلة الجسم (كجم/م ^٢)
٠,٠٠٠١	٨,٤ (٤,٥)	٤,٩ (١,٠)	مستوى السكر عند الصوم
٠,٠٠٠١	٣,٧ (١,٤)	٥,٠ (١,٣)	الكليستيرول
٠,٠٠٠١	٠,٦ (٠,٤)	١,٢ (٠,٤)	الكليستيرول الحميد
٠,٦	١,٤ (١,٢-١,٧)	١,٢ (١,١-١,٥)	الدهون الثلاثية
٠,٠١١	٢,٢ (١,١)	٢,٨ (١,١)	الكليستيرول المنخفض الكثافة
١,٠٠٠	١٣,٧ (٠,٤٤-٧٥,١٦)	١٢,٣ (١,٨-٥٦,٣)	الأنسولين
٠,٧٠٢	٥٢,١ (٤,١٧-٩٨,٠٩)	٥٤,٠ (١,٨٤-٩٩,٠٠)	اللبتن
٠,٠٥٢	١,٨ (١,٩)	١,٣ (٠,٢)	لايبوبروتين A _١
٠,٠٠٠١	٠,٩ (٠,٣)	١,١ (٠,٢)	لايبوبروتين A _٢
٠,٠٠٠١	٤,٩ (٠,٣٣-٢٩,١)	٢,٥ (٠,٣-٨,٩)	الرسستين
٠,٠١٤	٢١,٩ (١,٢١-٩٠,٧٣)	١٧,٢ (٧,٩-٤٧,٧٧)	مقاومة الأنسولين

جدول رقم ٤ المتوسط الحسابي و (الانحراف المعياري) لبعض العوامل الأكلينيكية والأيضية عند الرجال

جدول رقم ٤ / المتوسط الحسابي و (الانحراف المعياري) لبعض العوامل الأكلينيكية والأيضية عند الرجال

مستوي الثقة	داى السكري	الأصحاء	
			الجنس (ذكر/انثي)
٠,٠٠٠	٥٣,٤(١١,٧)	٣٥,٥(١٤,٤)	العمر (السنة)
٠,٠٣١	٨٠,٧(٨,٤)	٧٧,٤(٩,٢)	الضغط الأتساطى
٠,٠٠٠	١٣٨,٢(١٦,٨)	١٢٣,٥(١٤,١)	الضغط الأتقباضى
٠,٢٨٤	٢٧,٩(٥,٥)	٢٧,٠٢(٥,٢)	دليل كتلة الجسم(كجم/م ^٢)
٠,٠٠٠	٧,٢(٣,٦)	٥,٦(٥,١)	مستوى السكر عند الصوم (ملي مول)
٠,٠٠٠١	٣,٥(١,٤)	٥,٤(١,٤)	الكليستيرون (ملي مول)
٠,٠٠٠	٠,٤(٠,٣)	٠,٩(٠,٣)	الكليستيرون الحميد (ملي مول)
٠,٠٣٣	١,٤(١,١-١,٦)	١,٨(١,٥-٢,١)	الدهون الثلاثية (ملي مول)
٠,٠٠٠	٢,١(١,٢)	٣,١(١,٣)	الكليسترون المنخفض الكثافة (ملي مول)
٠,١٣	١٣,٩(١,٢٦-٦٧,١)	١٢,٦(١,٨-٥٦,٣)	الأنسولين
٠,٤٢٠	٣٨,٠(١,٤٩-٩٧,٩٧)	٣٤,٢(١,٣٣-٩٩,٣٢)	اللبتن (مايكرو ملي مول)
٠,١٠٧	١,٥(١,٦)	١,٢(٠,٣)	A ₁ لايبوبروتين (ملي مول)
٠,٠٠٠	٠,٨(٣,٠)	١,١(٣,٠)	A ₂ لايبوبروتين (ملي مول)
٠,٠١١	١٧,٣(١,٢٩-٨٩,٤٣)	١٣,١(٤,٤١-٤٧,٩٤)	الرسستين
٠,١٣	٣,٩(٠,١-٢١,٩)	٤,٢(٠,٨٢-٢٠,٨)	مقاومة الأنسولين

أما بالنسبة للفرق ما بين الذكور والإناث عند الأشخاص المصابون بداء السكري فنجد أن هرمون الريسيستين عالي عند النساء وكذلك مقاومة الأنسولين ومعدل كتلة الجسم وهو ما نلاحظه أيضاً عند الأشخاص الأصحاء كما هو موضح في الجدول رقم (٥ ، ٦) . فهرمون الريسيستين يختلف عند الذكور سواء عند الأشخاص الأصحاء والمصابون بداء السكري .

كما تمكنا من إكتشاف وجود علاقة قوية ما بين هرمون الريسيستين و الايبوبروتين وكذلك الدهون الثلاثية حيث بلغ مستوى الثقة 0.001 و 0.015 على التعاقب والـ $R^2 = 0.98$.

جدول رقم ٥ / يوضح مستوي هرمون الريسيتين عند الأشخاص المصابون ببدء السكري

مستوى الثقة	انثى	ذكر	
٠,٠٤	٥٠,٤(١١,٢)	٥٣,٤(١١,٧)	العمر (السنة)
٠,٠٠٠١	٣١,٨(٦,٤)	٢٧,٩(٥,٥)	دليل كتلة الجسم (كجم/م ^٢)
٠,٠٤٧	٢١,٩(١٤,٢)	١٧,٥(١٣,٨)	الريسيتين
٠,٠٤	-٢٩,١) ٤,٩(٠,٥٨	-٢٩,١) ٣,٩(٠,١	مقاومة الأنسولين

جدول رقم ٦ / يوضح مستوي هرمون الريسيستين عند الأشخاص الأصحاء

مستوى الثقة	انثى	ذكر	
٠,٢	٣٢,٥(١٣,١)	٣٥,٥(١٤,٤)	العمر (السنة)
٠,١	٢٨,٦(٦,٩)	٢٧,٠(٥,٢)	دليل كتلة الجسم (كجم/م ^٢)
٠,٠٠٠١	١٧,٢(٧,٧)	١٣,١(٦,٧)	الريسيستين
٠,٠٤	٢٠,٨ ٢,٥(٠,٣)	٤,٢(٠,٨-٢٠)	مقاومة الأنسولين



منذ اكتشاف هرمون الريسيستين عام ٢٠٠٢ م وحتى الآن والآراء متباينة حول دوره في زيادة السمنة وكذلك علاقته بداء السكري من النوع الثاني . حيث تم نشر العديد من الأبحاث ما بين مؤيد ومعارض ولكن حتى الآن لا توجد الكثير من الدراسات عن تأثير العمر والجنس على تركيز هرمون الريسيستين . لذلك تعتبر هذه الدراسة هي الأولى التي تتطرق إلى ذلك في الوطن العربي .

ولقد وجد العالم Reinehr وآخرون في دراسة حديثة عن تأثير الجنس على تركيز الريسيستين أن هرمون الريسيستين كان مرتفعاً عند البنات أكثر من الأولاد وأنه لا توجد أي علاقة ما بين هرمون الريسيستين ومعدل كتلة الجسم أو حساسية الأنسولين ، وهو ما تمت ملاحظته في دراستنا هذه التي لم نجد أي علاقة ما بين كتلة الجسم وهرمون الريسيستين عند السعوديين سواء من المصابين بداء السكري أو الأصحاء . وفي هذه الدراسة أيضاً وجدنا أن هرمون الريسيستين عند الإناث البالغين أعلى من الذكور سواء أصحاء أو مصابين بداء السكري وعند عدم أخذ الجنس في عين الاعتبار كان هذا التأثير منعماً عندما تمت مقارنة الهرمون بين مجموعتي الأصحاء ومجموعة المصابين بداء السكري مما يدل على أن الجنس يلعب دوراً في ذلك .

بالإضافة إلى ذلك وجدنا في هذه الدراسة أنه عند تقسيم المرضى والأصحاء إلى مجموعات حسب الفئات العمرية فإن هرمون الريسيستين يزداد بزيادة العمر ، مما يدل على أن العمر له دور كبير في تحديد تركيز الهرمون وخصوصاً عندما قارناه بين مجموعتي الأصحاء والمصابين بداء السكري في فئات عمرية متساوية حيث كان تأثيره واضحاً بشكل كبير . وبهذا فإن هذه النتائج تتطابق بشكل كبير مع الدراسة الجينية التي أجراها العالم Morash عام ٢٠٠٤ م والتي وجد من خلالها أن هرمون الريسيستين يتأثر بالعمر والجنس .

أما في دراسة العالم Passarelli M. وزملائه فلقد وجد أن الليبو بروتينات المرتبطة بالسكر لها علاقة قوية مع المصابين بداء السكري من النوع الثاني والذين يعانون من عدم انتظام في مستوى السكر لديهم ، وهذه الليبوبروتينات تلعب دور كبير في زيادة الكوليسترول في الأوعية مما يتسبب بأمراض شرايين القلب . في حين أظهرت دراستنا وجود علاقة عكسية ما بين الليبو بروتينات وهرمون الريسيستين حيث وجد أن هرمون الريسيستين لدى الأشخاص الذين لديهم ليبو بروتينات مرتفعة يكون

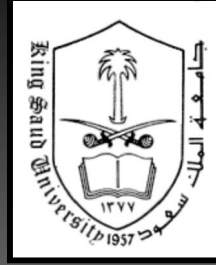
مستوى منخفض حيث أن هرمون الريسيستين يزداد بزيادة العمر والجنس .



الخلاصة

نستخلص من هذه الدراسة أن هرمون الريسيستين ليس له علاقة بكتلة الجسم أو بالسمنة كما أنه يعتمد على الجنس والعمر .





شكراً لحسن إستماعكم وظاب يومكم

Dr. Naser Al-Daghri

