اثرات توارث‌در دیابت

دکتر محمدعلی مولوی *

مجله علمی نظام پزشکی
شمارهٔ ۶ ، صفحه۵۱۵، ۱۳۴۹

مدتهاست که نقش ارث در بیماری قند شناخته شده است یعنی پزشکان میدانند که درایجاد دیابت یك یاچند ژن بیماریزادخالت دارد ولی هنوزطرزانتقال وچگونگی کامل اثرژنها دراین‌مرض روشن نگشته است

ظاهراً بنظرمیرسدکه ژن بیماریزا سبب تباهی یا دگرگونی سلولهای بتای لوزالمعده (یاختههای مولد انسولین) گردیده قندخون‌را بالا میبرد. باید بخاطرداشت که ازتغییرات اندامهائی که درتنظیم قند دخالت دارندازموقع تشکیل‌رویان تابروزبیماری قند،اطلاعی دردست نیست.

ازسوی دیگرعوارض عروقی وعصبی وکلیوی که درجریان‌بیماری قند دیده میشود ارتباط مستقیمی باشدت‌مرض قند یاناقص وکامل بودن آن ندارد. یعنی در بسیاری ازبیماران، عوارض عصبی و عروقی بفاصلهٔ کوتاهی بعدازبیماری قندظاهرشده بسرعت‌پیشرفت می‌کنند، درحالیکه درگروه دیگر، باوجود تداوی ناقص و بی‌مبالاتی، این حوادث ناچیزاند. دربرخی از بیماران عوارض کلیوی حتی در غیاب علائم واضح مرض مشاهده میشود. شاید عوارض مرض و تغییرات آن بجای آنکه علت و معلول یکدیگر باشند هریك نشانه‌ی‌مستقلی ازیك بیماری‌کلی‌ارثی بحساب‌آیند.

باوجود اختلاف بالینی زیادبین‌نوع‌زودرس(کودکان وجوانان)و دیررس دیابت (کهنسالان) ، ممکن است در آن افرادیکه بنوع دیررس مرض‌مبتلی هستندآثاردیابت زودرس پدیدارشود و برعکس. از آنجائیکه امکان داردکه هرنوع بیماری در یك خاندان دیده شود ، بنابراین میتوان گفت که دیابت پدیده‌ی واحدی است که در افراد مختلف بشدتهای متفاوت بروزمیکند و این‌همان‌است که درمتعددبودن‌اثریك‌ژن(پلیوتروپیسم)دیده‌میشود.

بنظرپرفسورلامی‌دیابت، دراثریك ژن بارز با نفوذ ناقص بوجود می‌آید ونوع شدید آن را درافراد هموزیگوت مشاهده میکنیم. هم‌چنین برخی عوامل دیگر مانند تغذیه ، ضربه‌های روانی ، عفونت، بارداری، چاقی، اختلال غدد داخلی، خستگی و غیره نقش بسزائی در دگرگونی‌مرض افرادیکه‌آمادگی ارثی‌دارند، ایفا میکند ، بویژه اثرات عوامل روانی در تشدید مرض جالب توجه‌است.

ترشح آدرنالین وهرمنهای دیگرسوررنال (هرمنهای قندی) که دربالا بردن قند خون موثرند، ممکن است درافرادیکه زمینه‌ی ارثی دارند دربروز و شدت مرض قند دخیل باشند. امکان دارد که تراوش‌های سوررنال و هیپوفیز در مقاومت بیماران نسبت به‌انسولین‌هم مؤثرباشد.

بارداری عامل مهم دیگری است که مرض مخفی راآشکار میکند. درهرمادریکه نوزاد سنگین وزن بدنیا آورد باید به مرض قند مشکوك شد وامتحانات لازم را بعمل‌آورد.

امروزه امکانات بیشتربارداری دردزنان دیابتی وتداوی مناسب بیماران، سبب شده است که ژن دیابت در جماعات روبه‌افزایش گذارد.

اگرپدرومادرهردومبتلا به‌دیابت‌باشند امکان مبتلی‌شدن‌فرزندان آنها خیلی زیاد است (کودکان هموزیگوت).

بندرت ممکن است عفونتهای ویروسی ومیکربی لوزالمعده سبب ایجاد دیابت بشود (دیابت اکتسابی).

درگزارش‌جوسلین (Joslin) درمیان۳۰۹۴ تن‌دیابتی،۳۷درصد آنان سنگین وزن‌تر از عادی بوده و تنها ۳/۷ درصد دیابتی‌ها دارای وزنی کمترازطبیعی بوده‌اند؛ بنابراین اثرچاقی دردیابت

* مرکز پزشکی پهلوی ـ دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

مسلم میگردد. دربیشتر افراد وزین، متابولیسم قند ناپایداراست ومقدارآن بعدازغذاخوردن بالامیرود، سپس‌دراثرترشح انسولین زیاد ناگهان پائین‌می‌افتد. بطور تجربی چاق‌کردن موشها سبب بروزدیابت درآنهامیشود(دردامهائی‌که ازنظرارثی آماده‌هستند). آمادگی ارثی بطورکلی درابتلاء به‌دیابت مؤثر است و چاقی‌هم شاید یکی ازتظاهرات ارث یا جزئی از بیماری‌کلی ارثی‌باشد. درهرحال در افراد چاق ، کم کردن وزن در بهبود یا کاهش وخامت دیابت اهمیت بسزائی دارد.

چگونگی توارث مرض قند : چنانکه‌اشاره شد، بنظرلامی،دیابت عارضه ارثی بارز میباشد ولی بنظرگروهی، در دیابت یك ژن نهفته اتوزومی دخالت می‌جوید. در آلاباما شیوع دیابت قریب ۱۰ درصد ودرآمریکابطورمتوسط دودرصد میباشد (تفاوت‌زیادی بین دیابتهای نقاط مختلف دنیا دیده شده است) . بنظر گونتر، طرزانتقال‌مرض بشکل‌چیرهٔ نامنظم(غالب‌نامنظم) یاپس‌رو(مغلوب) ساده میباشد.

در صورت دخالت ژن نهفته، افراد هموزیگوت آماده‌ی ابتلاء به‌دیابت میباشندودراثر مساعدبودن‌شرایط‌محیطی‌آثار بیماری‌ظاهر میگردد. بعبارت دیگر دیابت یك بیماری است که درآن عوامل محیطی باعوامل ارثی توأماً دخالت می کنند(ژنوتیپی‌ومحیطی).

جدول بررسی خانوادگی شیوع‌دیابت(شتین برگ)

احتمال٪	خصوصیت ارثی افراد مستعد
٪۱۰۰	دوقلوهای حقیقی یا متولدین ازپدرومادر دیابتی (تا ۷۰ سالگی)
٪۸۰ تا ٪۵۰	دیابتی بودن یکی ازوالدین با یك یاچند برادریا خواهر ویکی‌ازپدربزرگها یا مادربزرگها ازشاخه غیردیابتی. دیابتی بودن پدریا مادر همراه یکی ازپدربزرگهایا مادر بزرگها ازشاخهٔ غیردیابتی، دیابتی‌بودن پدرهمراه یك‌یا چند خاله یا دائی، مادرهمراه یك یا چند عمو یا عمه.
٪۵۰	مبتلی بودن پدریا مادر همراه یك‌یا چند برادریا خواهر
٪۴۰ تا ٪۳۰	بیماری پدر همراه یکی از فرزندان دائی یا خاله همراه یکی ازفرزندان عمو وعمه. بیماری دوپدر بزرگ یا دو مادربزرگ (یکی پدری و دیگری مادری)
تا ٪۲۵	بیماری چند برادریاخواهر
٪۲۰ یاکمتر	بیماری یك پدربزرگ یا مادربزرگ یا پدریا مادر بیماری یکی ازپدربزرگها یا مادر بزرگها بیماری عمو، دائی، عمه وخاله بیماربودن فرزندان عمو وعمه یا دائی وخاله

رویهمرفته بنظرمیرسد که غیرازیك یا چند ژن‌بیماریزا، عوامل متعددی در این دیابت دخالت دارند (پلی‌ژنی). برای درك اثرات‌ارث در دیابت به‌جدول بررسیهای خانوادگی شتین‌برگ مراجعه شود.

علاوه بر نکات فوق،عوامل‌محیطی درایجاد دیابت دخالت دارد، یعنی‌افراط درتغذیه، خستگی، بیخوابی،مشروبخواری و غیره در بروزمرض،درافرادیکه‌بطورارثی‌آماده هستنداهمیت‌بسزائی‌دارد. دردوقلوهای حقیقی یایك تخمی‌هم دربیشتر موارد بیماری دیابت درهردونفر آنها دیده میشود یعنی در ۶۰ ٪ مقابله موافق میباشد (درسنین کم)،درصورتیکه دردوقلوهای‌کاذب یادوتخمی‌درموارد محدودی این توافق (ابتلاء در دوفرد در۱۳ـ۱۲ درصد موارد) ملاحظه میشود.

توافق واضح و شدید بیماری در دوقلوهای حقیقی دلیل دخالت ارث دراین مرض میباشد .

برای مثال‌جدول‌زیررا که‌حاکی‌ازتوافق‌دوقلوهااست درج‌مینمائیم:

	دوقلوهای حقیقی	دوقلوهای کاذب ازیك جنس	دوقلوهای کاذب از دو جنس
توافق	۳۲	۱۰	۱۲
عدم توافق	۲۱	۶۶	۷۰
مجموع	۵۳	۷۶	۸۲

توافق در دوقلوهای حقیقی عبارت است از :

$$\text{نسبت } \frac{\text{توافق}}{\text{به تعداد کلی}} = \frac{۳۲}{۵۳} = ٪۶۰$$

وتوافق در دوقلوهای‌کاذب عبارت از : $\frac{۱۰}{۷۶} = ٪۱۳$

بدین ترتیب بخوبی اختلاف توافق‌بین دوقلوهای حقیقی‌وکاذب مشخص‌میشود. ازیکسوچون‌توافق دردوقلوهای حقیقی۱۰۰درصد نیست معلوم میشودکه عوامل محیطی نیز درایجاد مرض دخیلند این مطلب را ازروی فرمول $\frac{\text{توافق دوقلوهای حقیقی ـ دوقلوهای کاذب}}{\text{۱ ـ توافق دوقلوهای کاذب}}$ میتوان درك کرد .

دریك مورد، یك جفت دوقلوی حقیقی (در دو خواهر)را ذکر کرده‌اندکه هردوآنها دیابت ، سرطان پستان ، فشار خون،ورم سنگی کیسهٔصفرا، میوم رحمی وگواتررا هردوباهم دارابوده‌اند (مجله J.A.M.A آوریل ۱۹۶۴).

دربسیاری از موارد ملاحظه شده است‌که غیر ازتظاهر مرض در دوقلوهای حقیقی دریك زمان، شدت عوارض مرض نیزدرآنها یکسان میباشد .

طبق تحقیقات نیلسون درسال ۱۹۶۴ میزان ابتلا به سرطان در

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

افرادیکه حامل ژن دیابت میباشند کمتر ازشیوع آن دریك جماعت معمولی است . ولی عوارض مغزی، خونـروی مخ، انفارکتوس قلب وسنگ کیسه صفرا دردیابتی‌ها فراوان‌تر است .

طرز اثرژن دیابت : عیب ژنتیکی ممکن است دریاخته‌های بتای لوزالمعده مؤثرواقع شود وساخته شدن انسولین را آشفته‌سازد. عده‌ای تصورمی کنندکه ژن مولد دیابت در روی آسیدهای‌آمینه سازندهٔ انسولین‌دخالت‌میکند ولی‌بطورتجربی تاکنون‌نتوانسته‌اند باحذف چند آسیدآمینه ازرژیم‌غذائی‌میزان انسولین‌لوزالمعده‌را کاهش‌بدهند،شاید درآتیه ازآزمایش‌های دقیق بتوان به‌نتیجه‌ای رسید . ساخته شدن انسولین‌سنگین یاخام (ناقص) که اثرمناسب وفیزیولژیائی ندارد از فرضیه‌های دیگرمؤثر بودن‌اثر ژن‌است. امکان داردکه‌ژن مولددیابت سبب کمبودیك یاچندآنزیم یاکمبود انرژی لازم جهت ترکیب وساخته شدن انسولین باشد . ممکن است ژن مسئول دررسیدن دکستروز به‌سیتوپلاسم یاخته‌های‌بتای لوزالمعده، که ترکیب یـاساخته شدن انسولین را تنظیم میکند، تأثیر کند .

برای جواب دادن بدین احتمالات لازم است بدانیم که تاچه‌حد غلظت دکستروز سبب اختلال درپرده یاخته وعناصر سلولی بتای لوزالمعده میگردد .

بتازگی تحقیقات لاسی (Lacy) وهمکارانش میرساندکه‌ساختمان گلژی یاخته‌های بتا محلی‌است که درآنجادانه‌هائی (گرانولها) بوجود می‌آیدکه یااز خود آنها انسولین ساخته میشود یااینکه پس ازآزاد شدن دانه‌ها درجریان خون انسولین تولیدمیگردد. هنوز دلیل قـانع کننده‌ای وجود نداردکه کمبود انسولین خون محرك تولید یاتراوش انسولین باشد (غیرازآنچه‌که درافزونی قند خون دیده میشود).

امکان‌داردکه‌محرك دیگری، غیرازبالابودن غلظت قنددرخونیکه جزایرلوزالمعده را احاطه میکند، درحال‌عادی درتولید انسولین اثرداشته باشد . ولی هنوز نمیتوان مقدار انسولین را در داخل سلولهای بتااندازه‌گیری کرد تابتوان بسئوالات بالا جواب گفت. اثر ژنها یاژن مولد دیابت ممکن است در پرده‌هـائی باشد که انسولین‌ازآنها به‌نزدیکترین‌موئینه‌میرسد. بررسی‌های **«لاسی»** ودیگران نشان میدهدکه ممکن است قریب ۱۵ حصاریا مـانع داخل سلولی ازنظر ژنتیکی دچار اختلال گردد .

امکان داردکه‌سبب ژنتیکی موجب کاهش تراوش انسولین گردیده یادراثرآن انسولین غیرفعال حاصل شود. امکان داردکه انسولین طبیعی توسط روندهای غیرعادی تغییر یافته وپادتن (آنتیکور) برضد خود ایجادکند . دکترمولونی در دامها باتزریق سرم ضد انسولین‌تجربیات زیادی انجام‌داده‌است. بعلاوه دانشمندان دیگر هم‌نشان داده‌اند که برخی‌ازافرادی که‌تحت درمان‌انسولین بوده‌اند آنتی‌کری برضدانسولین مصرف شده ساخته‌اند . بنابراین بعید نیست‌که انسولین بدست‌آمده ازلوزالمعده یك‌شخص، آنتی‌کری درهمان شخص فراهم سازد. بهرحال مسلم شده است‌که یك نوع دیابت اتوایمون وجود دارد کـه در اثـر فراهم شدن عامل ضد انسولین بوجود می‌آید .

ثابت‌شده است‌که دربدن(خون) تمام بیمارانیکه مدتهابا انسولین مداوا میشوند پادتنهای‌ضد انسولین‌یاانسولین‌بند بوجودمی‌آید. بسته‌شدن‌این پادتن‌ها به‌انسولین، مولکولهای‌درشتی‌ایجادمیکند که قادر به عبور کردن از جدار یاخته‌هـا نیست . ممکن است پادتنهای خنثی کننده انسولین یاجلوگیری‌کننده از اثرانسولین بوجودآید . برخی تصور میکنندکه‌خراب شدن زود وغیرعادی انسولین مرض قند را تولید میکند. ممکن‌است یك‌عیب ژنتیکی فعالیت انسولیناز را افزوده یاموجب تشدید ترانس ئیدروژنـاز انسولین بشود (انسولیناز در شرایط طبیعی بوسیلهٔ عامل بافتی مهارکننده‌که انسولیناز نام‌دارد تخفیف پیدامیکند). شایدخراب شدن بیش‌ازحد انسولین‌باعوامل دفاعی بدن دربرابرتولید زیاد انسولین دخیل باشد .

درهرحال فعلاچگونگی‌اثرارث وعوامل ژنتیکی دردیابت‌مشخص نیست، شاید در آتیه بتوان پرده از این رازبرداشت .

عیوب‌ارثی‌مختل‌کننده واکنشهای‌مربوط به‌انسولین- چون‌اکثر بافتها از جمله بافت مـاهیچه‌ای وچربی برای گرفتن‌گلوکزو ورودآن بداخل‌یاخته‌ها محتاج به‌انسولین میباشند میتوان‌حدس زدکه جریان نقل و انتقال انسولین سبب بروزدیابت میشود .

کیفیت داخل شدن قند ازخلال پرده‌های یاخته‌ای بسیار پیچیده است وامکانات فراوانی برای اختلالات ژنتیکی مهیا میسازد .

اگرچه اخیراً متوجه شده‌اندکه آسیدهای آمینه میتوانند بدون حضور انسولین بداخل یاخته‌ها وارد بشوند، اما انسولین برای ترکیب این آسیدهای‌آمینه باهم وایجاد پروتئین ضروری است.

اینجا هم موقعیت مناسب دیگری برای ایجاد و تظاهر اختلالات ژنتیك وجود دارد،ولی‌موقعی میتوان برای این‌مطلب ارزش‌قائل شدکه بتوانیم تنها با متوقف‌کردن اختصاصی یك عمل انسولین، درحالیکه سایر اعمال‌آن طبیعی بماند ، بدان پی‌ببریم . باتوجه به‌این تحقیق شـاید بتوان وجود هرگونه وقفه‌ای را در اعمال متعددانسولین(تحریك گلوکوکیناز، جلوگیری‌ازفعالیت گلوکز-

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

شش- فسفاتاز، اکسیداسیون مواد قندی، عمل اکسیداسیون هگزومنو فسفات وازدیاد آسیدهای چرب) را افشاء نمود .

ممکن است که درمبتلایان به پرکاری غده درقی واقوامشان، دیابت فراوانتر از مردم عادی باشد . ثابت شده است که پرکاری غدهٔ درقی سبب تشدید دیابت و مقاومت بیمار نسبت بدرمان میشود وحساسیت بیماران دیابتی که مبتلی به کم کاری تیروئید می گردد نسبت به انسولین افزایش پیدا میکند .

همچنین عمل دیابت زای سوررنال و هیپوفیز باتجربیات متعدد (لوکنس ولنگ) به اثبات رسیده است و نیزوجود افزونی قندخون وپیدایش قند درپیشاب در بعضی موارد آکرومگالی و کوشینگ به اثبات رسیده است . هیپوفیز قدامی سبب افزایش قند خون و ازدیاد مصرف گلوکزوسرانجام خسته شدن وازکارافتادن سلولهای بتا بعلت تحریك مداوم حاصل از افزونی قندخون گشته سرانجام منجر به دیابت دائمی میگردد . هرمن رشد از سایر مواد یا فراکسیونهای هرمن هیپوفیز قدامی دربوجود آوردن دیابت قویتر است. تصور میرود که زیاد شدن تراوش سوماتوتروفین در زنان باردار سبب متولد شدن کودکان سنگین وزن درچند ماه تا چند سال قبل ازبروز دیابت درمادر است .

کرتیزون و کرتیکوتروفین هم درتشدید دیابت موش مؤثر است، ولی همانگونه که یاد شد عمل هرمن رشد در درجه اول اهمیت قراردارد (از سلولهای آسید دوست ترابیده میشود). امکان دارد یك عیب ژنتیکی که در افزونی فعالیت مولد بعضی آنزیمها در تولید هرمن رشد نقشی دارد دخیل باشد .

آزمایشات وتحقیقات یونگ (Young) نشانداده است که افزایش هرمن رشد میتواند موجب توسعه وپیشرفت دیابت باشد . برخی از دیابتیان را ذکر کرده اند که هرمن رشد در سرم آنها بطور غیرعادی افزوده میگردد .

یونگ بسال ۱۹۳۷ باتزریق شیرهٔ هیپوفیز قدامی بمدت ۴ هفته، درچندین سگ، توانست دیابت ایجاد کند، دیابت ایجادشده درآنها کاملامماثل دیابت انسانی بوده است. تجربه دردامها نشان میدهد که افزایش گذران هرمن رشد میتواند دیابت لوزالمعده ای درانسان تولید کند، حتی ممکن است مقدارهرمن رشد بطوردائم درسرم بالا بماند وعملی درایجاد عوارض داشته باشد (بایا بدون آکرومگالی). مطلب یادشده درباره هیپوفیز میتواند درباره غدد درقی، سوررنال (سطحی و مرکزی) و یاخته های آلفای لوزالمعده هم صادق باشد. ممکن است اختلالات متابولیکی مستقل از اثر هورمن ها درایجاد یاتولید دیابت مؤثر باشد. سرانجام امکان دارد بوجود آمدن یك پروتئین غیرطبیعی دردیابت دخیل باشد (ارتباط ژنی غیرعادی بااسیدنوکلئیك) . همچنین احتمال دارد که بوجودآمدن همین پروتئین های غیرطبیعی موجب عوارض پئی وعروقی وغیره دیابت را فراهم بسازد .

بتازگی مواد ضد دیابتی ازهیپوفیز استخراج کرده اند که تجویز آنها سبب اصلاح سوخت وسازمواد قندی می گردد، امکان دارد که عوامل ژنی در روی این مواد مؤثر باشند .

درافراد دیابتی یك آلبومین سرمی پیدا کرده اند که به اسم سینالبومین معروفست، بنظر نمیرسد که خودسینالبومین عملی درایجادومرض داشته باشد. وجودسینالبومین رادرافراد خانواده ها بررسی کردندومتوجه شده اند که بشکل ارث چیره (غالب) درمیان افرادانتقال پیدامی کند. شجره نامه هائی از انتقال سینالبومین وجود دارد که از درج آن صرف نظر میشود.

آقای دکتر رهبر بتازگی یك هموگلبین غیرعادی به اسم HbA,C, درخون کودکان دیابتی وخاندان آنها جسته اند که دارای هگزوزامین میباشد، نتیجه بدست آمده این هموگلبین HbA,C, میتواند برای شناساندن خاندانهای دیابتی کمك فراوانی بکند. تحقیقات وسیعتر دراین باره ادامه دارد .

با قبول بعضی تغییرات پروتئینی وابسته به دیابت میتوان درك کرد که مثلا افزونی مرگ داخل رحمی ممکن است معلول وجود ژنهای غیرعادی درجنین باشد وتغییرات ارثی وغیرطبیعی بودن پروتئین ها درروی آنها آنقدر شدید باشد که زندگی راغیرممکن سازد . یکی ازعلل افزونی وزن نوزادان مادران دیابتی هم شاید دراثر اختلال پروتئین سازی باشد . وفورآنوریسمهای کوچك در عروق دیابتی ها وفرزندان بظاهر سالم آنها شاید در نتیجهٔ فعالیت غیر طبیعی ژنهائی است که مأمور ساختن عروق باشند .

بهمین قرارچاقی که یکی ازعوامل بوجودآورندهٔ دیابت بحساب آید با احتمال زیاد خود یکی از علائم بیماری کلی ارثی است. شایدنقص ارثی، ساخته شدن پروتئین درافراد دیابتی بیش ازموارد دیگر دخیل باشد . امکان داردکه اختلال ژنی پروتئین درعروق وپیها تظاهرات زیادتری نشان دهد، بهمین جهت میتوان انتظار داشت که عارضه عروقی وعصبی بدون علائم واضح دیابت وجود داشته باشد .

بطورخلاصه درایجاد مرض قند یادیابت شیرین عوامل ارثی همراه باعوامل محیطی دخیل است، بعبارت دیگر دیابت یك بیماری ارثی- محیطی میباشد . از اثرات عوامل محیطی میتوان طرز تغذیه را نامبرد، چنانکه درجریان جنگ جهانی اخیر ملاحظه کرده اند که ازتعداد بیماران دیابتی خیلی کاسته شد . احتمال دارد این کاهش مربوط به جیره بندی وکاستن مواد قندی وچربیها باشد، از سوی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

دیگر درتحت شرایط محیطی یکسان شیوع دیابت دراقوام‌دیابتی زیادتر از جمعیت عادی یك‌کشور است. دو برادر دوقلوی حقیقی را ذکر کرده‌اندکه یکی صاحب کافه بود ودیگری زارع ، آثار بیماری‌قند درصاحب‌کافه که دراکل وشرب یاتغذیه افراط میکرد بزودی ظاهر شد ، در حالیکه در برادر زارع که از نظرتغـذیه قانع وضمناً مشغول بکارهای عضلانی بوده ازغوغای شهرهم‌آسوده خاطر بود آثـاری ازمرض قند ملاحظه نگردید ، ولی آزمایش تحریکی قند دروی نیز مثبت بود ونشـان میداد زمینهٔ دیـابتی دروی نیز وجود دارد .

بعلاوه چنانکه یادشد ضربه‌های روانی هیجانی بیماریهای‌عفونی وغیره‌نیز دربروز وشدت مرض قند دخالت دارد ، باوجودمسائل یادشده هنوز جواب سئوالات زیر را نمیتوان داد :

۱ـ وجود ناهنجاری ژنتیکی ابتدائی درچه محل ودرچه مـاده است ؟

۲ـ آیا دردیابت‌آدمی محل آسیب ابتدائی ازیك فرد نسبت‌بفرد دیگر فرق دارد ؟

۳ـ آیاکوششهای فراوان پیرامون عوامل بیوشیمیـائی ژنتیکی روزی قادرخواهد بودکه اثرات ژن‌یا ژنهای غیرطبیعی راخنثی یابی‌اثر سازد ؟

درك مطلب مهم درتوارث دیابت این استکه ازدواج دوخـانوادهٔ دیابتی باهم،دور از احتیاط میباشد؛همچنین ازدواج بافرزندان پدر ومادر دیابتی نیز قابل سفارش نمیباشد.درصورت امکان‌بهتر است افراد خاندان مبتلی بمرض قند باخانواده‌های غیر دیابتی خویشاوندی نمایند .

دیابت خود بخود در هامسترچینی

هامسترمدتهاست‌که برای‌تجربیات وبررسی دیابت مورد استفاده قـرارگرفته است، درجفت‌گیری بین برادر خواهر این حیوان دوموتـاسیون عمده مشاهده شده است یکی‌شکنندگی موکه فقط در دامهای مـاده دیده میشود،دیگری دیـابت شیرین (فراوانی پیشاب، افزونی ادراروبوی ویژه ادرار وغیره).وقتی‌جفت‌گیری بین خودی (برادر خواهر فرزندان والدین) به‌نسل ۴ـ۷میرسد تعداد دامهای مبتلی بمرض قندخیلی زیادتر میشود. نتایج‌حاصل شبیه دیابت بالینی انسان‌است . بررسی اثرانسولین آسیب‌شناسی وغیره نظیر دیـابت آدمی‌است، اختلالات دندانی و رتینوپـاتی دیابت هامسترهم جالب‌توجه‌است. تصلب سرخرگهادراثراختلال کلسترل ورسوب‌آن درسرخرگها میباشد(رسوب چربی‌درحیوان دیابتی‌بیشتراز بافت‌سرخرگهای‌دامهای‌شاهداست). لیپوپروتئین‌ها هم درحیوانات دیابتی بیش از معمول جذب میشوند در میکروگرافیهای الکترونی دیده‌اندکه قطرات کوچك چربی به‌میتوکندریهای درشت سلولی چسبیده‌اند، بااستعمال گلوکز درمقاطع کبدسالم وهامستردیابتی مشاهده شده‌است‌که‌کبددام بیمار گلوکز را به CO_2 تبدیل میکند ولی این تبدیل ۳۰ در صدکمتراز دام عادی‌است، بعلاوه گلوکز کمتر به‌گلیکوژن بدل‌میشود(۹درصد). همچنین میزان تولید آسید چـربی ازگلوکز ۱۵ درصد تقلیل پیدا میکند،این نشانه‌ها بادیابت انسان تطبیق میکند. در الکترو فورزکاغذی سرم هامستر دیابتی پروتئین‌های زیـادتری ملاحظه میشود .

استرس وعوامل‌محیطی‌دربروزیاشدت دیابت دام مؤثر است(نظیر دیابت‌انسان)امتحان‌استرس،دریك‌دسته‌ازهامسترها که‌ازبرادران وخواهران‌بعداز۱۴سال جفت‌دادن حاصل‌میشوندانجام‌می گردد. معمولا قبل‌ازخارج‌کردن ودورانداختن والدین‌سعی‌میکنندلااقل دوبچه‌ازآنهابدست‌آورند چون نگهداری حیوانات نرزائد دشوار است، بسیاری ازآنها را پس از۱۵۰ روز زندگی ازقفس بیرون می‌آورند، بنابراین گروه بدست‌آمده ازاین آمیزش خویشاوندی (برادروخواهر)شبیه گروه ابتدائی است. یکی ازخواص عمده‌ی هامسترهااین‌است‌که حیوانات ماده بسهولت‌جفت‌گیری میکنند. هامسترها برخلاف سایرانواع موشها درطبیعت بطورمنزوی‌زیست میکنند.هردامی بعدازاینکه ازشیر گرفته شد لانهٔ مجزائی برای خودساخته درآن بالغ میشود.ولی درآزمایشگاه بسبب اقتصادی می‌باید چندین دام‌را دریك قفس‌نگهداری‌کنند تابالغ‌شوند سپس آنهارا ازیکدیگرجدا میسازند. گاهی درحیوانات یاد شده بسبب استرس حاصله اززندگی اجتماعی قند در ادرارشان پیدامیشود، در اکثریت موارد چنین دامهائی‌که زمینهٔ دیابتی دارندگاه‌آزار واسترس توسط موشهای ماده حاصل میشود، وقتی هامسترماده در حال فحل (استروس) بطرف نربرود واگردام نرابرازعلاقه‌نکند حیوان ماده خیلی‌عصبانی میشود ودم وپوست وبیضه حیوان نررا بشدت گازمیگیرد ومحدودیت فضای قفس مـانع فرارهامستر نر میشود،درهرحال حیوان نردچار اضطراب شدید میگردد اگـر این بی‌اعتنائی نرها ادامه پیداکند هامسترهای ماده دیگرجفت‌گیری نمی‌کنند .

هامسترهای نرهم حتی ازدامهای ماده بسیـاررئوف ومهربان و بی‌خطرمی‌ترسند.

هرگـاه جدا کردن دامهـا از هم بتعویق افتد دربعضی دامهـا گلیکوزوری پیدا شده بعداً دچاردیابت میگردند.

ازاین حیوانات برای‌تهیه‌ی دامهای دیابتی درنسلهای‌بعداستفاده میشود.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

هامستر آمریکائی برخلاف هامستر چینی اهلی است ودو جنس به‌آرامی‌پهلوی‌هم زندگی‌میکنند. درهرحال‌هم‌خانه کردن‌دامهائی که درطبیعت بطورمنزوی زندگی میکنندحیوان را تحت‌استرس قرارمیدهد، بطوریکه بعدازجداکردن‌دامهاازیکدیگر گلیکوزوری برطرف میشود.

گاه درتجربیات یادشده عدهٔزیادی ازدامها قبل از گرفته شدن ازشیرمبتلی به‌دیابت شدید میشوند وبدون اثر کردن‌تداوی فوت میکنند ودرنتیجه آن‌ژنهای زیادی مربوط بیماری دیابت‌خاموش میشود (از بین میرود). بنابراین شکل دیابتی دوران کودکی (نوع‌ژوونیل) دراین حیوان نادراست.

بی‌نظمی دایره‌های فحل هامسترهای ماده بالغ وتحریک‌ناپذیری هامسترهای نردیابتی یکی‌دیگرازکاهش ژن‌بیماری بشمارمیرود. درسویه‌های مختلف هامسترپیدایش دیابت فرق میکند، دربرخی درنسل چهارم (ازازدواج خواهروبرادر) دیابت ظاهرشده و در برخی درنسل۸، چگونگی‌موتاسیون مرض دردام معین ومشخص نیست ونمیتوان ضریب هموزیگوت بودن را مشخص کرد.

روش ارث : در ابتدا دو نوع وراثت را در هامستر درست میدانستند:

یکی‌ارث مغلوب‌دیگری‌غالب‌نامنظم برای‌افتراق وشناسائی‌این‌دو نوع فرضیه ازجفت‌دادن حیوانات بدون قرابت خانوادگی‌بقرار زیراستفاده میکردند:

۱ـ جفت گیری یك حیوان سالم بایك حیوان دیابتی.

۲ـ جفت دادن دوحیوان دیابتی بایکدیگر.

۳ـ جفت دادن دو دام دیابتی که دارای پدربزرگ ومادربزرگ دیابتی بودند.

نظر باینکه پدر ومادر درتجربیات بالا قرابتی ندارند بچه‌های حاصل‌ازازدواج۲و۳می‌بایددارای‌موتاسیون‌پس‌رو(مغلوب) بحالت هموزیگوت باشند، درتحت این شرایط ضریب ازدواج خودی یا درجه‌کلی هموزیگوت بودن ژنتیکی بعلت دورگه شدن اطفال بحدکمتری سقوط میکند.

اگر درطی‌جفت گیریهای بالاموتاسیون چیره ناقص (غالب‌ناقص) موجود باشد مقایسهٔ ازدواج ۱ و۲ و۳ اطلاعاتی درمورد افتراق درجه‌ی بروز هموزیگوت شدن دراختیارما قرارمیدهد.

یك‌بارازنوع ۲ و۳ درنسل اول (F_1)، ۳۹۰ هامستر بوجودمیآید برخلاف انتظاراز این‌گروه تنها ۳ هامستر دچار دیابت و بقیه دامها سالم بودند در طی ادامه ازدواج خودی در خانواده‌های والدین این موشها دیابت فراوانی پیدا میکند وحال‌آنکه جفت‌گیری بین افراد سلسله‌های فرعی دورگه تاقبل ازنسل چهارم منجر به‌پیدایش عدهٔ قلیلی حیوان دیابتی میشود.

ازنسل چهارم (F_4) به‌بعد شیوع دیابت بسرعت افزونی میگیرد بعبارت دیگر نتیجهٔ قبلی‌که درخانوادهٔ هریك ازوالدین بدست آمده بود یکباردیگر ملاحظه میشود، بنابراین امکان موتاسیون چیره ناقص مردود میگردد.

معلوم نیست چه مکانیسمی از بروز علائم بیماری درطی نسلهای F_1،F_2 وF_3 مانع میشود.

توجیه این انحراف از قوانین مندلی تنها براساس وجود ژنهای تغییردهنده امکان‌پذیراست. این ژنها قبل ازاین که باعث فعالیت های ژنهای دیابت گردند خود باید بدرجه‌ای از خلوص یا هموزیگوت بودن برسند.

چندمثال ازطرح وراثت : تنها سه نمونه ذکرمیشود :

۱ـ دسته فرعی ازخانواده هامستر که درمراحل ابتدائی جفت‌گیری خود دارای علائم دیابت شده‌اند.

۲ـ دستهٔ فرعی از خانواده‌های JBY قبل ازتولید نشانه‌ها ۱۵ نسل ازازدواج خودی ابتدائی گذشت.

۳ـ یك گروه فرعی دو رگه که مشخص‌آن چاقی بود.

درخانواده‌های JBY بعداز۴ نسل تعدادحیوانات بیمارزیادشدند وبعدازچند نسل دیگر گروههای فرعی‌کاملا طبیعی بودنداختلاف فعلی این خانواده وسایرخاندانها بعد از۱۸ نسل ازدواج خودی بدون علامت بودند.

از ۱۳ بچه‌های حاصل از ازدواج بین دامهای سالم نسل چهارم دچار دیابت شدند. اگر این سندرم درنتیجه‌ی یك‌ژن موتاسیونی مغلوب باشد بچه‌های نسل چهارم باید هتروزیگوت باشند. درنتیجه درنسل پنجم تعداد هموزیگوتها بیشترخواهد شد (۸۵ درصد دیابتی برخلاف رقم منتظره ۳۳درصد). افزایش‌شیوع بیماری درنسل ششم (۸۷ درصد تجربه ورقم منتظره ۵۰ درصد) با فرضیه وجود ژن مغلوب یکی از والدین وفق نمیدهد.

همینطورفقط ۸۰ درصد نسل هفتم (F_7) حاصل ازازدواج‌والدین دیابتی بجای ۱۰۰ درصد (رقم‌انتظاری) دچاردیابت شدند.

بعداز مقایسهٔ خواهروبرادران دیابتی، این‌نظریه پیش‌آمدکه ممکنست‌کاهش قدرت نفوذ دخالت داشته باشد، مثلاحتی اگر دو والدین دیابتی باشند بازهم شیوع دیابت تفاوت خواهد داشت. بچهٔ اول دچاربه دولاب میشود وحال آنکه فقط دوحیوان از ۴ دام دچار دیابت میشوند (یعنی۵۰٪). نظیر این‌کیفیت درگروه فرعی بین‌حیوانات ازجفت‌گیریها دیگرمشاهده میشودیعنی ۵ تا از۶ بچه ازاین جفت‌گیری دچاردیابت باشند. برعکس درجفت‌گیری دیگر برخلاف انتظارما مبنی بروجود یك ژن واحد تعداد

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]

دیابتی‌ها کم بود (۲۸٪) بجای مقدارمنتظره ۱۰۰٪، درگروه فرعی اخیر ۲۰ تا از ۳۲ موش دیابتی (۶۲٪) ماده بودند.

درخانواده BVY ، دیابت درنسل ۸ مشاهده میشود . درجمعیت ۸۴۷نفری ۳۶ ، دیابتی (۳/۸٪) کشف میشود . از۹۰ حیوان ۸ تا نر و۲۴ تا ماده دچار دیابت میشوند.

تقریبا در۱۰٪ بچه‌های هرشکم یك یا چند دیابتی وجود داشت.

توزیع دیابت بقرارزیر بود :

دربچه‌های دوشکم‌هرکدام ۳دیابتی، ۷شکم هرکدام ۲دیابتی و ۱۳ شکم فقط یك‌دیابتی درهرکدام دیده شد.

دریك خانواده بعداز ۱۵سال دیابت ظاهرشد. یکبار دیگر باید تکرارکردکه هیچ وسیله‌ای دردست نیست‌که بتوان بکمك آن‌از نظرمورفولژیائی‌قبلامعلوم‌کردکه یك‌حیوان معین ازنظرژن‌های دیابت طبیعی،هوموزیگوت یا هتروزیگوت است . یك موش نر دیابتی شکم اول‌را با دوموش‌ماده (خواهر) جفت میکنند یکی‌از این موشهارا بعداً باموش نرسالم دیگری جفت مینمایند. درنسل شانزدهم ۲ موش ماده درشکم اول از ۴ بچه دچار علائم دیابت میشوند وحال آنکه دوبچه دومی سالم می‌مانند. بعدازآن جفت‌گیری منجربتولید خانواده بدون علامت مرض میگردد.

جزدرمورد بچه‌های حاصله ازجفت‌گیری برخی خانواده‌ها، در کلیهٔ موارد دیگرشیوع دیابت دربچه‌های شکمهای اول‌بیشتربود.

این موضوع اهمیت علمی دارد بطورکلی برای ادامه جفت‌گیری خودی موش معمولی‌وهامسترچینی، یك بچهٔ دوم مورد نیازاست.

هامسترچینی‌بسهولت دستخوش دیابت میگردد.

درصورت افزایش شیوع دیابت،قابلیت تولید مثل دربچه‌های‌شکم اول‌شدیداً کم میشود وحال‌آنکه دربچه‌های سری دوم بعلت‌کمی تعداد حیوانات علامت دار، شرایط مساعدتر است.

خانواده فربه (M) ـ این خانواده بسیار اهمیت دارد (مشتق از ۸۰ جفت‌گیری دو رگه) یکی‌ازعللی که‌دراین‌گروه تعدادموارد جفت‌گیری دو رگه را زیاد کرده‌اند این بوده که دیابت و چاقی‌را بایکدیگرمربوط‌نمایند زیرا اغلب‌حیوانات دیابتی‌مورد تجربه ازنظروزن و اندازه طبیعی بودند.

چون در نسلهای ۲ و۳ نیز ۱یا۲ حیوان دیابتی پیدا شد اهمیت این خانواده‌خیلی افزایش یافت. درشکم اول نسل دوم فقط‌یك هامسترماده‌دیابتی وجودداشت. دراینجا یکباردیگرمشاهده‌میشود که درشکم دوم شیوع دیابت ویا قدرت نفوذ آن‌کم میشود. در دوخانواده ازیك حیوان نر استفاده میشود بنام P و O درجفت‌گیری اخیرحیوان ماده گلیکوزوری ناچیزی داشت.

۲تا از۱۳ بچه دو شکم حاصله ازجفت‌گیری «O» دچار دیابت شدند،۷ بچه ازازدواج «P» کاملا طبیعی بودند. نظربااینکه تعداد حیوانات مبتلا افزایش میبابد اینکاررا باید ادامه دهند منتهی‌در انتخاب جفت‌ها باید دقت نمود . برای سهولت انجام اینعمل خواهروبرادرانی راکه تمایل به بلوغ سریع داشتند باهم جفت میکنند در نسل پنجم از ازدواج «O» رویهم ۱۳ حیوان بدست میآیدولی‌پیدایش حیوانات‌دیابتی وحیوانات‌مبتلی به‌گلیکوزوری تراس‌خیلی بیش‌ازحدمنتظره‌ازجفت‌گیری حیوانات‌هتروزیگوت بود. دراین مرحله از جفت‌گیری خودیست‌که بروزدیابت از حدود منتظره مبنی بروجود یك مکانیسم وراثتی ساده تجاوز مینماید. ادامهٔ جفت‌گیری ازنسل پنجم نشان میدهدکه این خانواده فربه‌خواص فرعی دیگری نیز برای تولید دیابت دارد و حال‌آنکه سایرخانواده‌های قبلی‌که ازنظرجسمانی سالم بودند فاقد این خواص میبودند.

بطورخلاصه : ازبررسی شجره‌نامه، دوقلوها وآماربیماری در خانواده‌ها وجماعات عمومی چنین برمی‌آید اثر ارث دردیابت حتمی‌است، منتهی تحقیقات دیگرنشان میدهد که عوامل محیطی نیزدرایجاد آن دخیل هستند چگونگی نقش ارث دردیابت دقیقاً مشخص‌نشده است شاید بررسی سینالبومین وهموگلوبین A,C در خاندانها ازاین بابت جالب‌باشد. درهمه احوال‌آمیزش‌وازدواج خاندانهای دیابتی باهم غدغن می‌باشد.

REFERENCES:

1- Encyclopédie Médico-chirurgicale Nutrition 1968. 2- Encyclopœdia Britanica 1968. 3- Instantanés Médicaux No 6 et 8, 1970. 4- Precis de Génétique Humaine M. Lamy 1952. 5- Principe de génétique Humaine Turain 1958. 6- Steinberg Arthur advanced in Hum. Genctics 1968. 7-Diabétes; Ciba Fondation 1964. 8- Endocrin and genetics Lytt and Gardner 1969. 9-Harris Hum. Biochemical Genetics 1969. 10-R. Praticien Tom XX No 31 Decem. 1970. 11-J.M. Robert Elements de Génétique Médicale 1968.

۱ـ دکتر رهبر سخنرانی دردومین کنگره ژنتیك ایران ۲۶ـ۲۸شهریور۱۳۴۹ ۲ـ دکترمولوی محمد علی راهنمای بیماران دیابتی ۱۳۴۴ ۳ـ دکتراسمعیل‌بیگی‌حسن دیابت ۱۳۴۷ قسمت‌اول جلد اول ودوم ۴ـ دکترمولوی‌محمدعلی اصول بیماریهای‌ارثی انسانی ۱۳۴۹ ۵ـ دکترمحمد علی‌مولوی مسائل گوناگون پزشکی جلد ششم۱۳۴۷

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-15]