سوماتوستاتین ، هورمونی جدید

با میدان اثر وسیع

Somatostatin

Somatotropin Release Inhibiting Factor (S. R. I F.)

مجله طب پزشکی
سال نهم ، شماره ۳ ، صفحه ۱۴۲ ، ۱۳۶۴

دکتر حسن اسمعیل بیگی *

سوماتوستاتین پلی‌پپتیدی‌است که از ۱۴ آمینواسید تشکیل‌شده است و گروه محققان(۱،۲،۳) گیلمن(Guillemin) نخستین‌بار آن‌را از دیانسفال گوسفند بدست آوردند.

تحقیقات این گروه برای‌جدا کردن هورمون هیپوتالامیك مهار کننده هورمون نمو مثل دیگر R. F های هیپوتالاموس (A. RF, CR. F, T. RF) بوده است، ولی درآزمایشهای تجربی‌بر بافت هیپوفیزوهمچنین روی‌حیواناتیکه تولیدهورمون نمو آنها به طرق مختلف قبلا تحریك شده ، سوماتوستاتین برعکس انتظار کاشفان آن اثر مهار کننده داشته است .

درمدت‌کوتاهی توانسته اند ساختمان شیمیائی و ملکولی این هورمون را مشخص سازند و از راه مصنوعی سوماتوستاتین وترکیبات‌مشابه آن را تهیه کنند .

مطالعات وسیعی‌بوسیله گروههای‌مختلف(۵-۳-۲) Hansen, Klundbaek درباره چگونگی ترشح سوماتوستاتین و اثر آن برترشحات سلولهای آندوکرین هیپوفیز ودیگر غدد مترشحه داخلی وهمچنین ترشح هورمون سوماتوستاتین ازمراکزی‌غیر ازهیپوتالاموس وعوارض‌بکاربردن‌هورمون مذکوردرزمانهای کم وبیش طولانی وچگونگی اثرآن براختلال‌های آندوکرینی صورت گرفته است (۴-۵-۶).

کشف سوماتوستاتین توجه فیزیولژیستها ، بیولژیستها ، بیوشیمیستها ، پزشکان ، بخصوص کارشناسان بیماریهای غدد مترشحه‌داخلی وبیماریهای‌متابولیك را بخود جلب کرده‌است.

سوماتوستاتین از نظر فیزیولژی اثر مهارکننده برترشح تعداد زیادی ازسلولهای غدد آندوکرین بخصوص‌برترشحات‌هیپوفیز ولوزالمعده دارد .

جایگاه تولید سوماتوستاتین :

آزمایشهای‌فلوروایمونولژی‌نشان داده است که‌سوماتوستاتین علاوه برنقاط‌اختصاصی‌هسته‌های‌تالاموس دربعضی‌ازسلولهای مغز در نوراکسها (Nevrax) وخارج از مغز در جزایر لانگرهانس لوزالمعده و در بعضی ازسلولهای مخاطی دستگاه گوارش تولید میشود و بجریان عمومی‌خون میریزد (۴-۵). مقدار سوماتوستاتین را در سرم خون بعلت کوتاهی نیمه عمر آن ، تاکنون نتوانسته‌اند اندازه‌گیری‌کنند .

چگونگی اثر سوماتوستاتین ، تولید و ترشح آن دربافت‌های مختلف‌آندوکرین‌سبب‌شده است که درباره ماهیت این‌هورمون نظرات‌گوناگونی ابراز شود ، بعضی آن را درگروه نورو ـ هورمونها (۷) میدانندکه میدان اثر فوق‌العاده‌کوتاه دارد و فقط سلولهای نزدیك ومجاور خود را تحت تاثیر قرار میدهد (مانند R. F (۵-۳)های هیپوتالاموس) و برخی آنرا جزء گروه هورمونهای کلاسیك‌آندوکرین(مانندهورمونهای(۴-۲) هیپوفیزی) بحساب می‌آورند وبالاخره عده‌ای سوماتوستاتین را از نظر چگونگی فعالیت فیزیولژیکی (۸-۴) به نوروترا ـ نسمتورهاپپتیدرژیك تشبیه میکنند .

* بیمارستان آپادانا ـ تهران.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

(Neurotransmeteurs Peptidergique)
مانند کتکولامین Catecholamine (۴-۳) واستکولین .
ازجهت پزشکی ، با اینکه هنوز نتایج مشاهدات بالینی زیادی دراین باره منتشر نشده است ، میتوان ارزش درمانی خاصی برای سوماتوستاتین درنظر گرفت .
مصرف سوماتوستاتین فعالیت ترشحی عده‌ای ازتومورهای غدد آندوکرینی رامهارمی کند.درآکرومگالی،سوماتوستاتین بخوبی از ترشح اضافی (۹) هورمون نمو جلوگیری میکند،این اثر مهار کننده درتمام طول مصرف سوماتوستاتین ادامه مییابد.
همچنین در آدنومهای سلولهای آندوکرینی لوزالمعده (۱۲-۱۱-۱۰) (Glucagonoma, Insulinoma) از ترشحات اضافی گلوکاگن وانسولین بطورمحسوس میکاهد . سوماتوستاتین میتواند از پیشرفت بعضی ازسرطانهای نسوج حساس به‌هورمونها مانند سرطان پستان و پرستات جلوگیری کند (۱۳) .
دیابت شناسان با کشف سوماتوستاتین پیش‌بینی میکنند درآینده نزدیکی بتوانند از پیدایش وپیشرفت عوارض عروقی دیابت جلوگیری کنند(۱۴)زیرا هورمون نمویاسوماتوتروپرا(G. H) عامل اصلی ایجاد کننده ضایعات مویرگها دردیابتی‌ها میدانند .
دراکثردیابتی‌هائیکه‌قندخونشان مهار نمیشود ومقدارهورمون نمو چندین برابر میزان طبیعی آن است، میتوان امیدوار بود که اثرمهارکننده سوماتوستاتین برترشح‌هورمون نمواگربطور دائم و در مدت طولانی ادامه یابد ،از بروز ضایعات عروق موئینه در دیابتی‌ها جلوگیری کند .
کشف هورمون مصنوعی سوماتوستاتین و مشابهین‌هم اثرآن تجویز آنرا بمدت طولانی وکافی آسان کرده است (۱۵).
گلوکاگن بطور مستقیم یا غیرمستقیم سبب افزایش قند خون میشود وامروزثابت شده است که هیپرگلیسمی درایجادعوارض جدار عروقها دخالت مستقیم دارد وسبب بروزآسیبهای عصبی و مویرگی در دیابتی‌ها میشود .
تجویزسوماتوستاتین ترشح اضافی گلوکاگن‌را بخوبی‌مهارمیکند وبطور غیرمستقیم سبب کاهش قند خون میشود ودرنتیجه اثر دوعامل تولیدکننده‌آسیبهای عروقی وعصبی دیابت را خنثی میسازد (اثر هورمون نمو واثرگلوکاگن) (۸و۱۶).

ساختمان شیمیائی سوماتوستاتین :

سوماتوستاتین از۱۴ اسید امینه با یك پل دیسولفوره تشکیل شده است (Tetradecapeptide).

H-ALA-GLY-CYS-LYS-ASN-PHE-TRP-LYS-THR-PHE-TER-SER-CYS-OH

چهاراسید امینه مشابه در ملکولهای سوماتوستاتین ، سکرتین و گلوکاگن وجود دارد ولی هیچگونه عکس‌العمل متقابل ایمونولژیك بین ۳ ماده شیمیائی مذکور نیست ، چهار اسید امینه مشترك درفورمولهای فوق‌الذکر هیچگونه اثربیولژیکی ندارد ، اختلافی بین ساختمان سوماتوستاتین حیوانات مختلف دیده نشده است ، ملکول سوماتوستاتین بطورکامل باروشهای مختلف و تکنیك‌های متفاوت شیمیائی بشکل حلقوی با پل دیسولفوره، وزنجیری بدون پل‌دیسفولفوره ، بطورمصنوعی ساخته شده است .
اثرفیزیولژیکی، فارماکولژیکی وایمونولژیکی سوماتوستاتین مصنوعی کاملاشبیه‌سوماتوستاتین طبیعی‌ازمنشاء هیپوتالاموس حیوانی است، درحدود ۱۰۰ ترکیب شیمیائی مشابه فورمول سوماتوستاتین با حذف‌یك یا چند اسید امینه یا اضافه کردن‌چند اسید امینه به فورمول سوماتوستاتین ساخته شده است که اثر آنها شبیه هورمون اصلی است .
نیمه عمر سوماتوستاتین در حدود ۴ دقیقه است بهمین جهت شیمیست‌ها تحقیقات‌دامنه‌داری درراه پیدا کردن‌سوماتوستاتین با اثر طولانی شروع کرده‌اند (افزایش یك ریشه آروماتیك‌به N آخر فورمول وتغییر نقاط مورد حمله پروتئازپلاسماتیك یا اضافه کردن‌آمینواسیدها درزنجیرسوماتوستاتین‌وسوماتوستاتین پروتامین‌زنگ)ولی‌تا امروزموفق‌به کشف نوعی‌سوماتوستاتین با اثر طولانی نشده‌اند .
وجودپل‌دیسولفوره‌برای‌حفظ خاصیت‌فیزیولژیکی‌سوماتوستاتین (۷) ضرور است ، اشکال زنجیری سوماتوستاتین که غیرقابل حلقوی شدن باشند اثر هورمونی ندارند . بنظر میرسدکه سوماتوستاتین زنجیری مصنوعی پس از تزریق به حیوانات (دراثرآنزیم یا آنزیمهای‌اختصاصی موجود دربدن‌حیوانات) تبدیل به سوماتوستاتین حلقوی میشود .
سوماتوستاتین حلقوی پس از اتصال به یك مولکول حامل آلبومین به کمك گلوتارآلدیئد یاکاربودی‌ئیمید Glutaraldeh-yde, Carbodiimide) پادتن (آنتی‌کور) اختصاصی بوجود میآورد وایمونوسرمی که بشکل‌فوق‌تولید میشود(۱۸)میتواند مراکزتولید ذخیره سوماتوستاتین‌را درسلولهای‌مختلف‌بطریقه ایمونوفلورسانس (Immunofluorescence) مشخص کنند.

مراکز تولید سوماتوستاتین در بدن :

هیپوتالاموس : در هیپوتالاموس مقدار سوماتوستاتین بیش از دیگر مراکزمغزی وجود دارد برطبق (جدول شماره ۱و۲).

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

جدول شماره ۱- مقدار سوماتوستاتین در مراکز مختلف مغز (موش سفید) وزن ناحیه مغز برحسب میلی‌گرم (mg) وزن سوماتوستاتین برحسب نانوگرم (Ng)

مراکزمختلف مغز	وزن ناحیه مغز بر حسب میلی‌گرم	مقدارسوماتوستاتین‌درهر میلیگرم ماده مغزی	مقدارسوماتوستاتین در هر ناحیه
Olfactory bulb	۵۱ر۹ ± ۱ر۰	۰ر۰۲ ± ۰ر۰۱	۱ر۰
Septum and preoptic area	۳۸ر۶ ± ۴ر۰	۰ر۶۴ ± ۰ر۰۴	۲۴ر۷
Hypothalamus	۱۸ر۵ ± ۰ر۳	۲ر۱۲ ± ۰ر۰۸	۳۹ر۳
Thalamus	۱۱۶ر۴ ± ۴ر۹	۰ر۱۵ ± ۰ر۰۱	۱۷ر۵
Midbrain	۱۵۸ر۵ ± ۱۲ر۰	۰ر۰۶ ± ۰ر۰۱	۹ر۵
Brain stem	۱۹۵ر۷ ± ۱۳ر۰	۰ر۰۵ ± ۰ر۰۱	۹ر۸
Cerebellum	۲۲۶ر۷ ± ۷ر۶	۰ر۰۲ ± ۰ر۰۰۳	۴ر۵
Striatum	۶۴ر۸ ± ۱ر۶	۰ر۰۵ ± ۰ر۰۰۴	۳ر۲
Cortex	۱ر۰۰۰ ± ۱۲ر۶	۰ر۰۳ ± ۰ر۰۰۲	۳۰ر۰
			۱۳۹ر۴ جمع

اقتباس از Lundbaek و Hansen

جدول شماره ۲- مقدار سوماتوستاتین درهسته‌های مختلف هیپوتالاموس (Brownstein)

	برحسب نانوگرم در میلی‌گرم پروتوئین
Medial preoptic nucleus	۱۰ر۴ ± ۲ر۵
Periventricular nucleus	۲۳ر۷ ± ۹ر۰
Suprachiasmatic nucleus	۸ر۰ ± ۰ر۶
Supraoptic nucleus	۳ر۲ ± ۰ر۶
Anterior hipothalamic nucleus	۸ر۶ ± ۱ر۵
Lateral anterior nucleus	۴ر۹ ± ۱ر۱
Parvantricular nucleus	۴ر۴ ± ۱ر۸
Arcuate nucleus	۴۴ر۶ ± ۶ر۱
Ventromedial nucleus	۱۴ر۶ ± ۲ر۱
Dorsomedial nucleus	۵ر۴ ± ۲ر۱
Perifonical nucleus	۳ر۸ ± ۰ر۷
Lateral posterior nucleus	۳ر۵ ± ۰ر۷
Ventral premamillary nucles	۱۷ر۳ ± ۴ر۴
Dorsal premamillary nucles	۴ر۳ ± ۰ر۷
Posterior hipothalamic nucles	۳ر۸ ± ۰ر۸
Median eminence	۳۰۹ر۱ ± ۶۰ر۸

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

سوماتوستاتین در هسته‌های وانترومدیان ، جدارخارجی زائده میانی، مجاورت وریدهای‌باب هیپوفیزی، ساقه هیپوفیزنزدیک انتهای زائده میانی و هسته‌های آرکه چسبیده به هسته بطنی میانی تولید میشود (N. Ventromedian) .

تحریك الکتریکی مناطق مذکور در هیپوتالاموس موش سفید سبب آزاد شدن هورمون نموحیوان میشود (۱۸و۱۷).

بنظرمیرسد سوماتوستاتین مانند L. H. R. F ازراه شاخه‌های اختصاصی (Terminasion Nerveuses) سلولهای عصبی تولیدکننده‌مستقیماً به‌مویرگهائیکه منتهی‌به‌شبکه باب هیپوفیز میشوند می‌ریزد و از این راه درمجاورت سلولهای حساس به سوماتوستاتین در قسمت قدامی هیپوفیز قرارمیگیرد .

سوماتوستاتین خارج از هیپوتالاموس در تمام مناطق مغزی باستثناء مخچه وجود دارد (۹ـ۶) . وجود سوماتوستاتین را (۱۹)درجزایر لانگرهانس لوزالمعده انسان ودیگرپستانداران و پرندگان بوسیله ایمونوفلورسانس ثابت کرده‌اند و از عصاره لوزالمعده موش سفید سوماتوستاتین خالص بدست آورده‌اند. سلولهای ترشح کننده سوماتوستاتین که در جزایر لانگرهانس قراردارد بنام سلول D مشخص شده است و از سلولهای بتا ، آلفا ۱ و آلفا ۲ کاملا متمایز است (Orci, Unger) (۲۰ و ۱۹). از نظر توپوگرافی سلولهای D را در جزایرلانگرهانس در فاصله اجتماع سلولهای بتا (مرکز جزایر لانگرهانس) و سلولهای آلفا ۲ (منطقه محیطی جزایر لانگرهانس) مشخص کرده‌اند (نمودار شماره ۱).

ارتباط نزدیك‌سلولهای D وآلفا ۲ موجب کنترل مستقیم‌ترشح انسولین بوسیله سوماتوستاتین میشود .

وجود سوماتوستاتین درسلولها عمقی مخاط معده ، دوازدهه و قسمت ابتدائی ایلئون مشخص شده است .

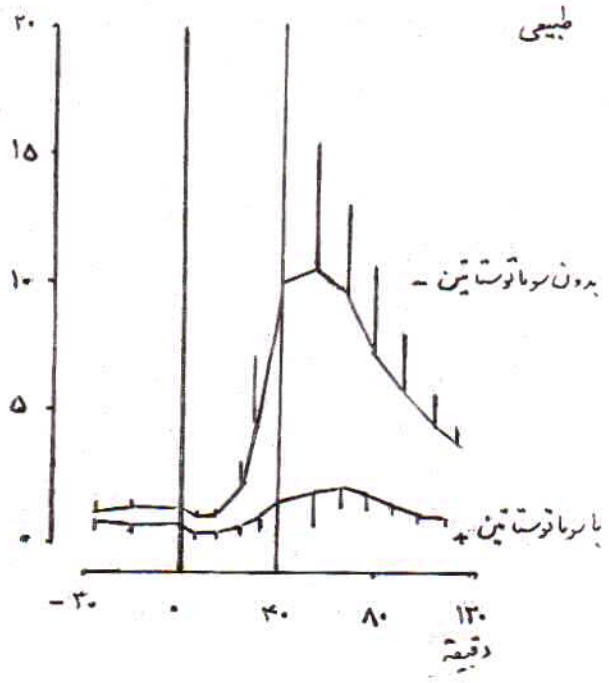
وظیفه فیزیولژی سوماتوستاتین در مراکز مختلف باستثناء هیپوتالاموس و پانکراس هنوزمعلوم نیست .

خواص بیولژیکی سوماتوستاتین :

ترشح‌هورمون نموغده هیپوفیز (موش سفید) که درمحیطهای اختصاصی نگهداری‌شده‌است،دراثراضافه کردن mm۲۵ سوماتوستاتین، ۲۰٪ کاهش مییابد. اگر ترشح هورمون نمورا درکشت هیپوفیزموش‌سفید قبلا با اضافه کردن ۱۰ mm Teophyline ، یا ۵ mm Dibutyryl A. M. P. Cyclique تحریك کنند، ترشح هورمون نمو در اثرسوماتوستاتین ۴۷ تا ۵۸٪ کم میشود همینطور در پروفوزیون سوماتوستاتین در عروق هیپوفیز موش سفیدکه قبلا دراثر بکار بردن محرك‌های ترشح هورمون نمو (تئوفیلین و A. M. P. حلقوی) تحریك وتقویت شده است مهار میشود ، پس‌ازقطع پرفوزیون مذکور هورمون نمو بیش‌از زمان قبل‌ازبکاربردن سوماتوستاتین‌تولید وترشح میشود .

تزریق‌پنتوباربیتال، مرفین و کلرپرومازین سبب افزایش‌ترشح هورمون نمو در سگ و موش میشود . تزریق زیر جلدی سوماتوستاتین‌بمقدار۰/۵ تا ۵۰میکروگرم‌ترشح‌اضافی هورمون نمورا درحیوانات مذکورمتوقف میکند .

درانسان تزریق‌داخل وریدی ۲۵۰ تا ۸۵۰میکروگرم سوماتوستاتین پس از یك فعالیت شدید بدنی یا یك خواب طولانی سبب توقف تولیدوترشح اضافی هورمون سوماتوتروپ‌میشود (ورزشهای شدید بدنی یا خوابانـدن انسان سبب افزایش هورمون نمو میشود) (نمودارشماره ۱).



نمودارشماره ۱ـ تغییرات هورمون نمو بین ۷ فردسالم بدون‌تزریق سوماتوستاتین و پس از تزریق این هورمون در ضمن ورزش ، نوع فعالیت ورزشی ، انجام کاری معادل ۴۵۰ کیلو گرم متر در دقیقه در مدت ۴۰ دقیقه .

طرز تزریق سوماتوستاتین = ۲۵۰ میکروگرم ده دقیقه قبل از شروع ورزش و از زمان شروع ورزش تا ۶۰دقیقه ۲۵۰ میکروگرم دیگر بشکل پرفوزیون تزریق شده است

Hansen و Lundbaek

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

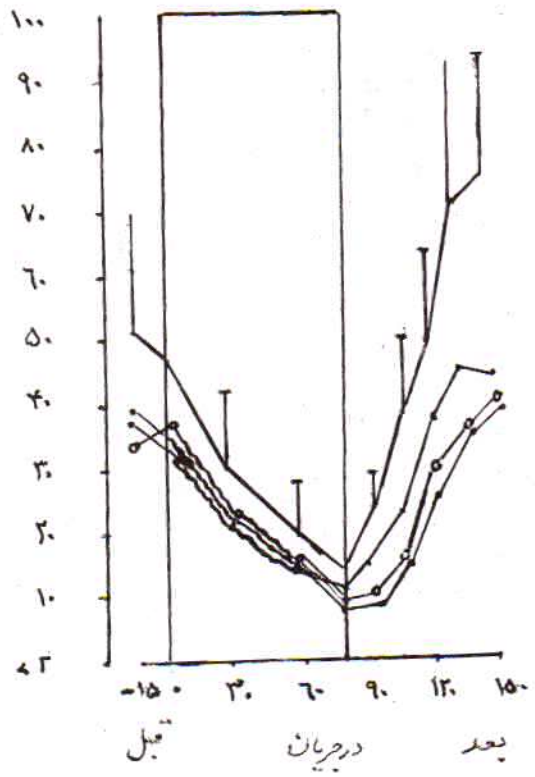
اگرترشح هورمون نمو بوسیله آرژینن (۰/۵ گرم درکیلوگرم یا L. Dopa (۰/۵ میلی گرم درکیلوگرم) تحریك شده باشد، تزریق داخل وریدی سوماتوستاتین از ترشح اضافی هورمون نمو جلوگیری میکند ، هورمون نمو در افراد دیابتی که تحت درمان انسولین‌قراردارند دراثر فعالیت ورزشی یا فیزیکی‌بیش از افراد غیردیابتی افزایش مییابد ، این ترشح اضافی هورمون نمو با تزریق ۵۰۰ میکروگرم سوماتوستاتین‌بشکل‌پرفوزیون دائمی داخل وریدی یا تزریقات متعدد با فاصله ۱۰ دقیقه کاملا متوقف میشود. R. Assan وهمکارانش در دو گروه ۶ نفری دیابتی که سالها تحت درمان انسولین بوده‌اند ، آزمایش زیر را انجام داده است. هورمون نمو را درگروه اول باکاهش شدید قند خون بوسیله تزریق انسولین اضافی و در گروه دوم با پرفوزیون آرژینن افزایش داده‌اند و با بکار بردن ۷۵۰ میکروگرم سوماتوستاتین در طول ۷۵ دقیقه ترشح هورمون نمو را بطورکلی متوقف ساخته‌اند . دربیماران مبتلا به اکرومگالی‌بخصوص درمرحله پرکاری‌شدید سلولهای‌تولید کننده سوماتوتروپ غده هیپوفیز با بکاربردن ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم‌سوماتوستاتین‌توانسته‌اند غلظت‌هورمون‌نمو پلاسما راکاهش دهند (۱۲-۱۳)، ۳۰ دقیقه پس از قطع پرفوزیون سوماتوستاتین‌ترشح هورمون نمو بیش اززمان قبل ازآزمایش مشاهده شده است (نمودارشماره ۲).

در کودکانیکه دچار سوء تغذیه شدید بخصوص کمبود پروتئین هستند غلظت هورمون نموخون بیش‌ازحد طبیعی‌است، تزریق سوماتوستاتین این افزایش غلظت راکاهش میدهد .

چنین بنظر میرسدکه سوماتوستاتین برترشح پرولاکتین اثری نداشته باشد حتی‌پس‌ازتحریك ترشح پرولاکتین بوسیله‌آرژینن اگر غلظت طبیعی پرولاکتین یا افزایش ترشح آن در افراد آکرومگال با L. Dopa مهارشده باشدبکاربردن‌سوماتوستاتین تغییری درمیزان هورمون‌پرولاکتین نمی‌دهد. درافرادیکه‌دچار هیپوتیروئیدی داروئی یا جراحی‌هستند تجویز استروژن ترشح پرولاکتین را افزایش میدهد و نکته جالب اینست که این افزایش ترشح با تزریق سوماتوستاتین کاملا مهار میشود .

سوماتوستاتین بر ترشح هورمون T. S. H. در شرایط طبیعی اثری ندارد اما اگر با تزریق T. R. F ترشح T. S. H را تحریك کنند سوماتوستاتین میتواند این تحریك اضافی را مهار کند (۱۲) .

سوماتوستاتین در شرایط طبیعی تاثیری برترشح هورمونهای گونادوتروپ (F. S. H, L. H) ندارد حتی‌اگر هورمونهای←



نمودار شماره ۲ ــ تغییرات هورمون نمو در سرم خون ۸ بیمار مبتلا به اکرومگالی قبل ،در جریان و بعد از تزریق سوماتوستاتین بمدت ۷۵ دقیقه ، تزریق در چهار نوبت با مقادیر مختلف انجام گرفته است .

□ = ۱۰۰ug ● = ۲۵۰ug Δ = ۵۰۰ug -O = ۱۰۰۰ug

(اقتباس از Besser و همکارانش)

← گونادوتروپ با تزریق G, R. F تحریك شده باشد .

ترشح هورمون A. C. T. H وهورمونهای کورتیکوسورنال عملا تحت تأثیر تزریق سوماتوستاتین قرار نمی گیرد ولی در بیماری نلسون (آدنوم هیپوفیز که درضمن درمان کوشینگ‌پیدا میشود وسبب افزایش‌ترشح M. S. H A. C. T. H میشود) تزریق‌مقدارنسبتاً زیاد سوماتوستاتین‌ترشح اضافی - M. S. H A. C. T. H را مهار میکند .

تاثیر سوماتوستاتین برهورمون‌های لوزالمعده :

اگر به لوزالمعده جدا شده سگ که در محلول گلوکز ۲۵٪ گرم در لیتر نگهداری شده است گلوکز $\frac{1}{2}$ ٪ ۱ بشکل پرفوزیون شریانی تزریق‌شود، سبب تحریك سلولهای بتا وافزایش‌ترشح انسولین‌میشود. تزریق‌سوماتوستاتین ۰/۱ میکروگرم‌درمیلی‌لیتر به‌لوزالمعده‌مورد‌آزمایش، ترشح‌انسولین‌را کاملا متوقف میکند. آزمایش مذکور درباره لوزالمعده موش که قبلا با تئوفیلین

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

تحریك شده باشد همین‌نتیجه را دربردارد .(۸-۱۰-۹-۱۱)
پرفوزیون ۲ میکروگرم سوماتوستاتین در دقیقه بمدت ۲۱۰ دقیقه درانسان ترشح انسولین را بطور آرام کاهش میدهد و سبب افزایش قند میشود ،پس از قطع تزریق سوماتوستاتین ترشح انسولین فوق العاده سریع (Rebond Insulinique) افزایش مییابد ، ترشح اضافی انسولین در اثر پرفوزیون آرژینن داخل وریدی تحت تأثیر پرفوزیون سوماتوستاتین متوقف میشود.

ترشح اضافی گلوکاگن که دراثر تحریك آرژینن ، آدرنالین ، استیل کولین بوجودآمده باشد، باپرفوزیون۸٪تا ۲/۵میکروگرم در میلی لیتر سوماتوستاتین متوقف میشود (۱۳).

سوماتوستاتین دربیماران‌دیابتی‌جوان که تحت درمان انسولین قراردارند غلظت گلوکاگن پلاسماتیك،راکاهش میدهد ودرنتیجه قند خون را پائین میآورد .

قند خون دیابتی‌هائیکه تحت درمان انسولین قراردارند پس‌از صرف یك صبحانه کامل (نان ، شیر، تخم مرغ ،کره) بطور محسوس افزایش مییابد و متناسب با افزایش‌قندخون گلوکاگن پلاسما نیز بالاتر از حد طبیعی میرود ، تزریق انسولین باین بیماران بی‌آنکه تاثیری بر غلظت گلوکاگن خون داشته باشد سبب کاهش نسبی قند خون میشود . اما اگر همراه با تزریق انسولین ، ۵۰۰ میکروگرم سوماتوستاتین‌هم‌تزریق شود، قند خون کاملا به‌سطح طبیعی میرسدوغلظت گلوکاگن نیزدرپلاسمای خون تا میزان طبیعی کاهش مییابد (۱۴-۱۷).

اگر به‌حیوانات فاقد پانکراس یا سگ دیابتیك(Alloxanisé) یا بیماران دیابتیك‌که سالها تحت درمان انسولین بوده‌اند گلوکاگن و سوماتوستاتین باهم تزریق شود تغییری در مقدار قند خون حاصل نمیشود (۱۵).

این آزمایش مؤید آنست که سوماتوستاتین مستقیماً نقشی در کاهش قند خون ندارد (تحریك عمل گلیکوژنزکبد یا تسریع ورودگلوکز به داخل سلولهای عضلانی وچربی‌یا خنثی کردن اثر متابولیك هورمون‌ها) بلکه اثر آن برسلولهای (A2) لوزالمعده است که مانع ترشح گلوکاگن میشود (۱۳).

نقش گلوکاگن درافزایش قندخون مبتلایان به‌دیابت‌فوق‌العاده زیاد است وبا امکان استفاده صحیح از سوماتوستاتین میتوان قند خون راکاهش داد واز بروز عوارض بیماری‌قند بخصوص عوارض عروقی جلوگیری بعمل آورد .

گلوکاگن نقش مهمی درتولید و افزایش ترکیبات ستونی خون دراغماء دیابتی دارد، اگر درمراحل اولیه اسیدوستوز توأم با انسولین‌هورمون‌سوماتوستاتین‌تزریق شود از افزایش‌ترکیبات ستونی به سرعت جلوگیری میشود ،

سوماتوستاتین و دیگر هورمونها

در افراد طبیعی ومبتلایان به آکرومگالی با پرفوزیون ۱۰۰۰ میکروگرم سوماتوستاتین در مدت ۷۵ دقیقه میتوان ترشح گاسترین را متوقف کرد حتی اگرترشح گاسترین با خوردن غذا تحریك شده باشد . پس از قطع پرفوزیون سوماتوستاتین‌ترشح گاسترین بیش از حد قبل از آزمایش دوباره ادامه مییابد، در افراد مبتلا به‌کمخونی خطرناك (Anemie De Biermer) بطور معمول غلظت گاسترین درخون بیش ازحد معمول است. با تزریق ۱۰۰۰ میکروگرم سوماتوستاتین‌غلظت گاسترین‌خون به $\frac{1}{5}$ غلظت قبل ازتزریق میرسد (از ۲۵۰ Pmol/l به۵۰ Pmol/l) درسندرم زولینگرالیسون (Zollinger Ellison) که دراثر تومورلوزالمعده‌بوجود میآید مقدارگاسترین درخون افزایش مییابد با تزریق سوماتوستاتین میتوان این افزایش گاسترین را تا حد طبیعی تقلیل داد .

ترشح اضافی گلوکاگن حاصله از سلولهای روده‌ای (Parieto digestive) که در اثر صرف غذا افزایش مییابد با تزریق سوماتوستاتین مهار میشود (باکمك آزمایش ایمونولژی در حیواناتیکه پانکراس‌آنها برداشته شده است تجربه فوق انجام شده است).

سوماتوستاتین ظاهراً اثری برترشح کتکولامین‌ها (Catecho lamine) ندارد. افزایش ترکیبات‌آدرنالین درجریان کاهش‌قند خون (بوسیله انسولین یادیگر عوامل کاهش‌دهنده قند خون) با پرفوزیون سوماتوستاتین تغییری پیدا نمی‌کند .

اثرسوماتوستاتین برتومورهای غدد مترشحه داخلی :

درشرایط طبیعی‌سوماتوستاتین اثری‌برترشح A.C.T.H قسمت قدامی هیپوفیز ندارد ولی در سندرم نلسون ترشح اضافی A. C. T. H در اثر پرفوزیون سوماتوستاتین کاملا مهار میشود (۹، ۴).

درتومورهای‌غده هیپوفیزمانندآکرومگالی،ترشح‌سوماتوتروپ و پرولاکتین اضافی را متوقف میسازد ، در تومورهای اولیه لوزالمعده مانند انسولینوم‌وگلوکوگانوم سوماتوستاتین‌ترشح اضافی انسولین و ترشح گلوکاگن‌را بطورکامل مهارمیکند.

تجربیات‌متعددی‌نشان‌داده‌است که‌تزریق‌مقدارکم سوماتوستاتین

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

حلقوی (۲۰ میکروگرم درکیلوگرم وزن) ترشح شیره معده (اسیدکلریدریك و پپسین) راکاهش میدهد .

طرز تاثیر سوماتوستاتین :

هنوز چگونگی اثر سوماتوستاتین برفعالیت هورمون سازی سلولهای آندوکرینی بخوبی روشن نشده است ولی درآکادمی علوم پاریس گیلمن وهمکارانش(Guillemin) نتایج بررسی‌های خود را روی تومورهای هیپوفیز وپانکراس بدین شرح بیان کرده‌اند :

۱ـ مقدار A. M. P حلقوی در سلولهای تومورهای مذکور بیش‌ازحد طبیعی است که گویای افزایش فعالیت هورمون‌سازی سلولهای مذکور است .

۲ـ سوماتوستاتین بوسیله کاهش تولید A. M. P. حلقوی یا محدودکردن میدان فعالیت آن تولید و ترشح هورمون‌اضافی را مهارمیکند

نفوذ اثرسوماتوستاتین به داخل‌سلول با واسطه آدنیل‌سیکلاز جدارسلول انجام میگیرد. غلظت ین پتاسیم‌وکلسیم(Ca ++ و K+) در داخل سلولهای آندوکرین متناسب با فعالیت ترشحی آنها تغییر میکند ، امکان دارد سوماتوستاتین در این تغییر غلظت نقشی بعهده داشته باشد

مصرف پزشکی سوماتوستاتین :

سوماتوستاتین درعمل‌پروتئین‌سازی داخل سلولها ظاهراً نقشی بعهده نداردولی مسلماً در تولید و ترشح بعضی‌ازهورمونهای آندوکرین بطورآشکار و مستقیماً دخالت دارد وازترشح‌اضافی آنها میکاهد ، در درمان جراحی اولسرهای پپتیك سندرم زولینگرالیسون متوانند بعنوان عامل مهار کننده ترشحات لوزالمعده و دوازدهه معده قبل از عمل بکار رود . مهارترشح هورمون نمو درمرحله فعال اکرومگالی از پیشرفت‌این بیماری جلوگیری میکند . در بعضی از سرطانهای پستان حساس به هورمون‌پرولاکتین‌مصرف سوماتوستاتین‌بمقدارکافی اثردرمانی دارد (در شرایط طبیعی سوماتوستاتین بر پرولاکتین تاثیری ندارد) (۵، ۴، ۷).

سوماتوستاتین و بیماری قند :

درفصل فیزیولژی سوماتوستاتین متذکر شدیم که این هورمون از دو راه در پیش‌گیری عوارض عروقی منسوب به بیماری قند و افزایش قند خون جلوگیری میکند (کاهش‌ترشح‌هورمون نمو ومتوقف ساختن ترشح هورمون گلوکاگن).

از نظر تئوری وآزمایشهای تجربی برنسوج‌هیپوفیزوحیوانات آزمایشگاهی‌سوماتوستاتین‌ازترشح اضافی سوماتوتروپ‌میکاهد، در میکروآنژیوپاتی دیابتی‌ها نقش‌هورمون نمورا موثرمیدانند زیرا درافرادیکه دچار دیابت مزمن باشند یا سالها تحت‌درمان انسولین بوده‌اند همیشه سطح هورمون نمو درخونشان بالاتر از طبیعی است. معذالك برای بررسی نقش درمانی هورمون سوماتوستاتین در جلوگیری از بروز و پیشرفت آسیبهای مویرگها احتیاج به گذشت زمان وبکاربردن مقدارکافی‌هورمون سوماتوستاتین است .

علاوه برهورمون نمو ، A. C. T. H و استروئیدهای‌سورنال در ضمن دیابت‌های نامتعادل افزایش مییابند و دربروزضایعات عروقی کم‌وبیش موثرهستند ولی تحت تاثیر سوماتوستاتین‌قرار ندارند. همچنین برای‌مهار ترشح گلوکاگن احتیاج به‌مقدارکافی سوماتوستاتین با اثر طولانی است (نیمه عمر سوماتوستاتین طبیعی‌ومصنوعی‌درحدود ۴ دقیقه است) تا امروزنتوانسته‌اند هورمون سوماتوستاتین را با اثری طولانی مشابه انسولین N. P. H یا P. Z تهیه نمایند. بنابراین مهار کافی و طولانی گلوکاگن در تجربیات بالینی هنوز به مرحله عمل درنیامده است‌ولی با فعالیتهای‌وسیعی‌که در زمینه‌کاربرد سوماتوستاتین شروع شده است، میتوان امیدوار بودکه درآینده نزدیك سوماتوستاتین موثری بمنظور جلوگیری از پیشرفت و درمان ضایعات عروقی دیابت پیداکند .

عوارض احتمالی و ناسازگاری مصرف سوماتوستاتین :

بعلت کوتاه‌بودن عمرمصرف سوماتوستاتین‌وتجربیات محدودی که فقط دربعضی از مراکزتحقیقاتی جهان صورت گرفته‌است، نمیتوان ضایعات و آسیب‌هائیکه ممکن است مصرف طولانی سوماتوستاتین دربرداشته‌باشد، پیش‌بینی کرد. معذالك چندین نمونه از حوادث سوماتوستاتین درمانی را که بعضی از آنها منجر به‌مرگ حیوانات موردآزمایش‌شده‌است، متذکرمیشویم: در۱۹میمون‌افریقائی (Babain) مدت چهارهفته سوماتوستاتین را بشکل پرفوزیون داخل وریدی بطوردائم مصرف کرده‌اند، ۱۳ میمون موردآزمایش درپایان هفته‌های‌آخر تلف شده‌اند. درکالبد شکافی حیوانات مذکورعلائم ضایعات حبابهای ریوی باخونریزیهای وسیع‌درنسج ریه دیده شده‌است. درشش‌میمونی که زنده مانده بودند، علائم کاهش شدید پلاکت‌های خون ظاهرشده وخاصیت اجتماع وچسبندگی طبیعی پلاکتها مختل شده بود ، در انسان پرفوزیون سوماتوستاتین بامقدار ۳و۴ تا ۶ میکروگرم دردقیقه برای مدت ۶ساعت بشکل‌پرفوزیون سبب کاهش تعداد پلاکتها و اختلال در خاصیت طبیعی و

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

چسبندگی آنها بطور موقت میشود ، پس از قطع پرفوزیون سوماتوستاتین عوارض گفته شده دربالا مرتفع میگردد.

هیپوتیروئیدی درنتیجه مصرف طولانی سوماتوستاتین (سوماتوستاتین سبب مهار T.R.F. هیپوفیز میشود) بعید بنظر نمی‌رسد، مصرف طولانی سوماتوستاتین میتواند دیابت خفیف افرادیکه بارژیم غذائی بخوبی کنترل شده‌اند، تبدیل به‌دیابتی کند که‌احتیاج به‌تزریق‌انسولین‌داشته‌باشد (اگرسوماتوستاتین ترشح سلولهای بتا را برای مدت طولانی مهارکند، سلولهای مذکورفرسوده شده و قدرت ترشح انسولین را بطورکلی‌ممکن است از دست بدهند) .

عوارض‌زودگذر مانند دردهای شکمی ، اسهال ، سرگیجه و استفراغ و کهیر درجریان تزریق داخل وریدی سوماتوستاتین درانسان ذکرشده است.

نتیجه :

هنوز درباره فیزیولژی سوماتوستاتین نمیتوان قضاوت صحیح نمود زیرا تجربیات محدود و کوتاه مدت‌که تا امروزصورت گرفته است نمیتواند ملاك پیش‌بینی کاربرد سوماتوستاتین در پزشکی باشد . آنچه درباره سوماتوستاتین میتوان پیش‌بینی کرد اثراین هورمون برسلولهای آندوکرین هیپوفیز و جزایر لانگرهانس لوزالمعده است . اثر مهارکننده سوماتوستاتین برترشح هورمون نمو و برافزایش غیرطبیعی پرولاکتین کاملا مشخص شده‌است (درتجربیات نسوج آزمایشگاهی برحیوانات آزمایشگاه ودرانسان).

نقش‌سوماتوستاتین درجلوگیری‌ازترشح گلوکاگن ومهارترشح اضافی هورمون نمو در مبتلایان به‌بیماری قند سبب شده‌است که روزنه امیدی برای جلوگیری از بروز پیشرفت آسیبهای عروقی بیماری قند پیدا شود.

موفقیت درکشف سوماتوستاتین‌بااثرطولانی وسوماتوستاتین‌های مصنوعی درآینده بررسیهای فیزیولژیکی وفارمالوژیکی این هورمون را سهل‌تر خواهد نمود.

REFERENCES :

1- Assan, R., Basdovant, A., Selmi, A.: Somatostatine et Diabete. Journèes de diabetologie. Hôtel Dieu. 1975. Page 23_32 Flammarion.

2- Guillemin, R., Brazeau, P., Vale, W., Burgus, R., Ling, N., Butcher, M., Rivier, J.: Hypothalamic Polypeptide that inhibits the secretion of pituitary growth hormone. 179-77-79. Science 1972.

3- Guillemin, R., Brazeau, P.: Somatostatin. New commer from the hypothalamus. New Engl. J. Med. 290. 963. 1974.

4- Guillemin, R., Forsham, P. H.: Effect of Somatostatin on plasma glucose and glucagon levels in human diabetes mellitus. New Engl. J. Med. 291-544-547. 1974.

5- Rivier, J.: Synthese total par phase solided un tetradecapeptide ayant les propriétés chimiques et biologiques de la somatostatine. C. R. Acad. Sci. 276. 2737-40. 1973.

6- Assan, R.: La somatostatine: Une nouvelle hormone. Diabete et metabolisme. No 3, page 335_345. 1976.

7- Hansen, K., Lundbaek.: Somatostatin. A review of it's effects especially in human beings. Diabete et metabolisme. No 4, page 203_218. 1976.

8- Olsson, S. E., Andersson, B., Petersson and Hellerstrom.: Effects of somatostatin on biosynthesis and release of insulin. Diabete et metabolisme. No. 4 P. 199-202, 1976.

9- Albeti, K., Christensen, N. J., Hansen, A. A., Inversen, J. Lundbaek. Seyor - Eansen, K., Orskov, H.: Inhibition of insulin secretion by Somotostatin. Lancet 2, 1299_1301. 1973.

10- Yen, S. S. C., Siler, M., De Vane, W.: Effect of somatostatin in patients with acromegaly. New Engl. J. Med. 290, 935, 938. 1974.

11- Vale, W., Brazeau, P., Grant, G., Nussey, M. A., Burgus, R., Rivier, J., Ling, N., Guillemin, R: Premieres observation sur le mode d'action de la Somatostatine. C. R. Acad. Sci. (D) 275.2913_15. 1972,

12- Siler, T. M., Yen, S. S. C., Vale, W., Guillemin, R.: Inhibition by somatostatin of the release of T. S. H. induced in man by thyrotropin_releasing factor. J. Clin. Endocr. 38. 742_745. 1974.

13- Unger, R. H., Dobbs, R., Sakurai, H.: Somatostatin induced in insulin and glucagon secretion. J. Clin. Invest. 10, 385.1974.

14- Dubois, M. P.: Presence of immunoreactive somatostatin in discrete cells of the endocrine. Proc. Mat. Acad. Sci. 70-1345. Washington 1975.

15- Gerich, J. H-, Lorenzi, M., Schneider, V., Karam, J. H., Guillemin Forsham, P. H., Cnuk. W. Kwan.: Inhibition of pancreatic glucagon responses to Arginine by Somatostatin in normal man and in insulin dependent diabetic patients. Diabetes. 23-876_879. 1974.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]