

فیزیوپاتولوژی بیماری قند

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۶، صفحه ۴۴۴، ۱۳۴۹

دکتر حسن اسمعیل بیگی*

(۱۶۷۵-۱۶۲۱) انگلیسی است و گفته میشود که او با چشیدن ادرار دیابتی‌ها به شیرین بودن آن توجه پیدا کرده است و بالاخره Dobson (۱۷۶۶) و Wyatt (۱۷۷۴) با بررسی ادرار مبتلایان به بیماری قند ثابت کردند که شیرینی ادرار مربوط به وجود قند در ادرار است.

کلیه علائم بالینی بیماری قند تا اوایل قرن نوزدهم توسط دانشمندان مختلف بطور مبسوط و مشروح ثبت شده است. (اغصاء دیابتی را Prout و تنفس مخصوص اسیدوستوز را Kussmaul شرح داده است).

در مکتب پزشکی استراسبورگ، مینکوفسکی Minkowski و فون-مرینگ Von Mering با برداشتن لوزالمعده حیوانات مختلف بخصوص سگ علت ایجاد بیماری قند را کم و بیش روشن کردند. اطباء، بیولوژیستها و فیزیولوژیستها در آن زمان متوجه شدند که لوزالمعده در ایجاد بیماری نقش مهمی بهعهده دارد ولی کارهای بانتینگ و بست (Banting و Best) بطور آشکار نقش حیاتی لوزالمعده را در تنظیم سوخت و ساز قند روشن ساخته است. آنها قبلاً لوزالمعده چندسگ را برداشته و مبتلا به دیابتشان کردند بعد با تزریق عصاره لوزالمعده سگهای دیابتی را درمان کردند.

دودانشمند مذکور در ژوئیه ۱۹۲۱ یعنی درست ۵۰ سال قبل اولین نشریه را درباره اثر درمانی عصاره لوزالمعده در بیماری قند منتشر ساختند. از آن تاریخ به بعد شاهرهای برای شناخت بیماری قند گشوده شد و متخصصین مختلف رشتههای پزشکی هر یک از جهتی این بیماری را مورد مطالعه و بررسی قرار دادند و بیماری غیر-قابل درمان دیابت شکل درمان پذیر و قابل معالجه ای بخود گرفت و بطور محسوس مرگ و میر مبتلایان بخصوص کودکان و جوانان و

افزایش تعداد مبتلایان به بیماری قند در جهان و عوارض گوناگون آن سبب شده است که مجامع بزرگ علمی و بهداشتی دنیا، علت پیدایش این بیماری و روش مبارزه با انتشار آن را مورد توجه بیشتر قرار دهند.

میتوان گفت بیماری قند از نظر شناسائی، تاریخچه ای هم سن تمدن بشری دارد، چه از روزگاری که بشر توانسته است بوسیله آثار هنری از قبیل مجسمه سازی و نقاشی و ترسیم علائم مختلف، از خود اثری بجا بگذارد نشانه های از مبتلایان به بیماری قند دیده میشود. بطور کلی دوش بدوش پیشرفتهای اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی و بهداشتی، تحقیقاتی در زمینه بیماری قند بعمل آمده است ولی تا اوایل قرن هفدهم اطباء و محققین از بیماری قند بجز علائم ظاهری و پایان اسف انگیز آن اطلاع دیگری نداشته اند و در آثار خود از این بیماری فقط احساس تشنگی زیاد، ادرار بیش از حد طبیعی، لاغری و فرسودگی، زخم های غیر قابل علاج جلدی و ناتوانی جنسی را ذکر و بیماری قند را غیر قابل علاج و اذئی تصور میکردند.

در قرن دوم میلادی پزشک رومی بنام آرتئوس درباره دیابت چنین بیان میکند: «بیماری قند عبارتست از کاهش قدرت ذخیره آب در بدن بهمین جهت آب مصرف شده بلافاصله دفع میگردد» و از آن زمان استعمال کلمه دیابت که معنی آن عبارتست از عبور سریع آب از مجاری، معمول شد. در بعضی از تاریخهای پزشکی ذکر شده که این سینا بوجود قند در ادرار دیابتی‌ها پی برده بوده است ولی همه مورخین با این عتیده موافق نیستند زیرا در مکتب پزشکی ابن سینا در این باره چیزی نوشته نشده است. اثبات وجود قند در ادرار دیابتی‌ها مربوط به Thomas Willis

* بیمارستان آپادانا - تهران.

آنتی کورهای گوناگون، هورمونها و آنزیمها و الکترولیتها هر کدام میتوانند در شرایط خاص خود درملکول انسولین تغییراتی بوجود آورند و عمل هورمونی آنرا مختل کنند.

۳- عامل سلولی و عروقی: سلولهای عضلات مخطط و سلولهای چربی و سایر نسوجی که برای دریافت قند و تبدیل آن به انرژی مورد لزوم، به انسولین احتیاج دارند ممکن است در شرایط خاص یا بعلت آسیبهای مختلف نتوانند از وجود انسولین برای جذب گلوکز استفاده کنند.

نقش سلولهای بتای لوزالمعده در ایجاد بیماری قند

Facteur Pancreatique (Insulaire)

انسولین يك هورمون پروتئينی است که از اجتماع ۵۱ اسید آمینه تشکیل شده است. اسیدهای آمینه مذکور در دو زنجیر مستقیم يکی زنجير A شامل ۲۱ اسید آمینه و چهار ريشه NH_2 آزاد و يك پل دی سولفوریک، و دیگری زنجير B از ۳۰ ملکول اسید آمینه و دو ريشه NH_2 آزاد، بوجود آمده است. دو زنجير A و B بوسیله دو پل مشترك دی سولفوریک بهم متصل میشوند. انسولین در سلولهای بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده تولید میشود. سلولهای بتا تقریباً ۱٪ وزن غده را تشکیل میدهند (بعضی از تومورها مانند تومور غده تیموس میتواند انسولین تولید کند). مقدار ترشح انسولین در ۲۴ ساعت در يك انسان سالم ۵۵ واحد است. میزان احتیاج بدن به انسولین در حدود ۲۲ تا ۳۰ واحد است. لوزالمعده يك فرد مبتلا به بیماری قند در اکثر موارد کمتر از حد طبیعی انسولین ترشح میکند. گاهی مقدار آن در حدود معمول است و استثنائاً ممکن است مقدار انسولین بیشتر از حد طبیعی باشد، مثل مراحل اولیه بیماری قند در افراد چاق. در لوزالمعده جوانان و کودکانی که بعلت بیماری قند فوت کرده اند در بعضی موارد بهیچوجه انسولین قابل استخراج وجود نداشته است و در برخی مقدار آن در حدود ۱۰٪ طبیعی بوده است و بندرت سلولهای بتا کاملاً سالم و حاوی دانه های انسولین بوده اند. هیچ رابطه ای بین شدت بیماری و تعداد سلولهای بتای آسیب دیده لوزالمعده وجود ندارد. درباره علت بیماری قند افراد جوان عقیده بر این است که در همه موارد علت پیدایش بیماری قند کمبود انسولین نیست بلکه در بعضی از کودکان، نوع انسولین ترشح شده بوسیله سلولهای بتا (انسولین ناقص یا ناکامل) عامل تولید کننده دیابت محسوب میشود و با استفاده از سائلی که امروزه برای اندازه گیری انسولین سرم خون بکار میرود گروه های متعدد محققین نظریه های گوناگونی درباره اشکل مختلف انسولین اظهار داشته اند و بعضی از آزمایشگاههای اختصاصی هورمون شناسی انسولین هائی

زنان باردار دیابتی کاهش یافت. در دوران ما علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند کاملاً مشخص شده است. عوارض زودرس و دیررس این بیماری را نیز میتوان پیش بینی کرد. به نقش انسولین در تنظیم سوخت و ساز قند، محل تولید، مکانیسم ترشح و انتقال آن توسط جریان عمومی خون پی برده اند، وزن مولکولی و ساختمان شیمیائی انسولین بعنوان يك هورمون تنظیم کننده قند خون روشن شده است. با كمك اسیدهای آمینه رادیواکتیف و گلوکز رادیواکتیف، چگونگی ساخته شدن انسولین در سلولهای بتای لوزالمعده و متابولیسم گلوکز در داخل سلولهای بدن و ارتباط عمل این دو ماده در تنظیم متابولیسم طبیعی مواد چربی و نشاسته ای و پروتئینی از هر جهت مورد مطالعه قرار گرفته است. هزارها مقاله و صدها جلد کتاب درباره علت پیدایش بیماری قند و طرق جلوگیری از ابتلاء بآن و روشهای مختلف درمان نوشته شده است، معذالك باید گفت که هنوز جامعه مترقی پزشکی امروز با تمام وسائل تحقیق که در اختیار دارد نتوانسته است علت پیدایش این بیماری را بطوریکه مورد قبول تمام مکاتب پزشکی باشد روشن کند. مازیر عنوان فیزیوپاتولوژی بیماری قند تا آنجا که مقدور است نظریه های مختلف مربوط به چگونگی پیدایش بیماری قند را مورد بحث قرار میدهم:

در ایجاد بیماری قند سه عامل مهم مؤثر است و دخالت دارد که ممکن است در شروع بیماری فقط يکی از عوامل مذکور نقش اصلی و اولیه را داشته باشد و عوامل دیگر بتدریج در تشدید و تثبیت بیماری دخالت کنند.

۱- عامل انسولین: کمبود یا نقص اثر انسولین مهمترین عامل ایجاد کننده قند محسوب میشود و در تمام اشکال بیماری قند نقش اساسی بعهده دارد.

عامل انسولین در ایجاد بیماری قند ممکن است در داخل سلولهای بتا یا اشکال زیر دخالت داشته باشد.

الف - سلولهای بتا قادر به تولید انسولین نباشند.

ب - سلولهای بتا انسولین با اندازه کافی تولید نکنند.

پ - سلولهای بتا انسولین خام یا ناقص یا غیر فعال تولید کنند.

ت - عمل ترشح انسولین بوسیله سلولهای بتا بخوبی انجام نگیرد.

۲- عامل محیطی یا عامل نقل و انتقال انسولین: جریان عمومی خون راه انتقال طبیعی انسولین از سلولهای بتا به قسمت های مختلف بدن است. در این نقل و انتقال ممکن است انسولین دچار تغییرات و تحولاتی شود و خاصیت هورمونی آن زایل گردد یا کاهش یابد. ملکولهای آلبومین، پروتئینهای مختلف، اسیدهای چرب آزاد،

پروانسولین را در آزمایش فوق مربوط به اثر آنزیمهای موجود در سلولها و نسوج حیوانی میدانند و عقیده دارند که آنزیمهای مذکور سبب تبدیل پروانسولین به انسولین میشود.

در تبدیل انسولین خام به انسولین فعال یا تبدیل پروانسولین به انسولین آزاد حداقل دودستگاه آنزیمی دخالت میکند (در عضلات مختلط و سلولهای کبد آنزیمهای مذکور موجود است).

۱- آنزیمهای مشابه تریپسین Tripsine

۲- آنزیمهای مشابه کربوکسی پپتیداز Carboxy - Peptidase (Protease) دودستگاه آنزیمی فوق که جزء گروه آنزیمی پروتازها هستند در جدا شدن زنجیر C از ملکول پروانسولین دخالت دارد و آنرا تبدیل به انسولین فعال میکند. اگر در هر یک از دو آنزیم مذکور نقصی ایجاد شود انسولین آزاد با اندازه کافی تولید نمیشود و با اینکه از نظر بافت شناسی سلولهای بتا بظاهر سالم است و از جهت شیمیایی در جریان عمومی خون مقدار کافی انسولین وجود دارد معذالک بیماری قند ظاهر میشود.

(شروع بیماری قند در کودکان و جوانان گاهی با افزایش مقدار پروانسولین در خون همراه است)

آنتی کورآنتی پروانسولین بر روی انسولین آزاد و فعال نیز تثبیت میشود و سبب از بین رفتن خاصیت هورمونی آن میگردد. در سرم خون بعضی از مبتلایان به دیابت مقداری پروانسولین وجود دارد به همین جهت ارزش آزمایش ایمونولوژی خون بمنظور تعیین مقدار انسولین فعال فوق العاده کم میشود.

هر نوع اختلالی که در کار تولید انسولین در داخل سلول بتا وجود آید و سبب شود که سلولهای بتا نتوانند با اندازه کافی انسولین تولید کنند یا انسولینی که میسازند دارای خواص هورمونی و بیولوژی طبیعی نباشد، سوخت و ساز قند را مختل میکند، گلوکز در نسوج عضلانی و چربی بخوبی مصرف نشده سطح آن در خون بالاتر از طبیعی میرود و در نتیجه علائم بیماری قند آشکار میگردد.

برای تولید ملکول انسولین در سلولهای بتا باید شرایط زیر فراهم باشد:

۱- اسیدهای آمینه مورد احتیاج برای تشکیل زنجیرهای انسولین، با اندازه کافی و با سانی وارد سلولهای بتا بشود.
۲- اکسیژن کافی در دست رس سلولها باشد (بدون وجود مقدار کافی اکسیژن عمل پروتئین سازی انجام نمیگیرد).

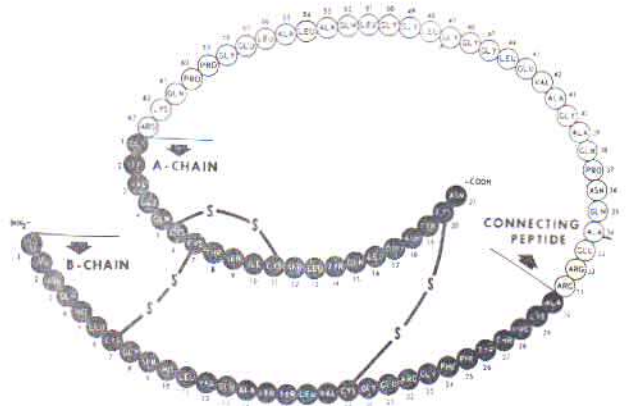
۳- گلوکز باید با سانی و بمقدار کافی در اختیار سلولهای انسولین ساز لوزالمعده قرار بگیرد. متابولیسم داخل سلولی گلوکز (گلوکز ۶- فسفات) برای عمل انسولین سازی لازم و حیاتی است.
۴- وجود آنزیمهای مختلف در سلولهای بتا لازم است مانند دستگاه آنزیمی (A.T.P) بخصوص سیستم آنزیمی آدنوزین منوفسفات و A.M.P (Systeme. Adenyl-Cyclase)

در تشکیل ملکولهای ساده پروتئین از اسیدهای آمینه در داخل میتو پلاسم سلولهای بتا بمنظور تشکیل واحدهای اولیه تولید انسولین، A.T.P، دخالت مستقیم دارد و در فسفوریلاسیون Phos

را معرفی کرده اند که از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی و عکس العمل در مقابل فعالیت های ایمونولوژی و خاصیت هورمونی، کاملاً متفاوت بوده است. در این مبحث از انسولین آزاد یا فعال، انسولین غیر آزاد یا غیر فعال، انسولین ناقص، انسولین خام و انسولین آتیپیک گفتگو بمیان می آید سپس مسئله پروانسولین مطرح میشود (Proinsuline). پروانسولین با فرمول شیمیایی و وزن ملکولی مشخص در صحنه دیابت شناسی، بخصوص در زمینه فیزیوپاتولوژی دیابت، تحولات تازه ای بوجود آورده است.

با کشف پروانسولین، موضوع افزایش مقدار انسولین خون در بعضی از دیابتی ها و افراد مستعد به ابتلاء به بیماری قند و مسأله آنتی کورآنتی انسولین تا حدی روشن شده است.

با کمک الکتروفورز توانسته اند انسولین را از پروانسولین جدا و با تزریق اسیدهای آمینه رادیواکتیو، مراحل تبدیل پروانسولین به انسولین را مشخص کنند. کارخانه های تولید کننده انسولین توانسته اند از لوزالمعده گاو و خوک بیش از چهارده نوع انسولین با خواص بیولوژی و الکتروفورزی متفاوت استخراج کنند. وزن مخصوص و ملکولی پروانسولین زیاده تر از انسولین فعال است و تعداد اسیدهای آمینه آن ۸۴ است و از سه زنجیر تشکیل شده است: زنجیر A دارای ۲۱ اسید آمینه، زنجیر B دارای ۳۰ اسید آمینه، و زنجیر C دارای ۳۳ اسید آمینه، زنجیر B بین کربوکسیل آزاد زنجیر A (آلانین) و اسید آمینه آزاد زنجیر A (گلیسین) ارتباط برقرار میکند و فرمول پرو انسولین را بشکل یک زنجیر مارپیچ (شکل پائین) در میآورد.



فرمول پروانسولین: زنجیر A و B - حلقه های پر رنگ و زنجیر C است که در انسولین کامل و فعال از دو قسمت A و B جدا می شود.

در جریان تکامل انسولین و تبدیل پروانسولین به انسولین آزاد، زنجیر C با ۳۳ اسید آمینه خود از زنجیر B و A جدا میشود. وزن مخصوص پروانسولین خوک در حدود ۹۰۸۲ است. پروانسولین خاصیت هورمونی ندارد و تزریق آن به حیوانات آزمایشگاه از قبیل موش علائم کاهش قند خون را بوجود نمیآورد ولی مجاورت پروانسولین و نسج ای دی دی موش سفید سبب تولید اسیدهای چرب و آزاد شدن CO₂ میشود. بعضی از محققین فعالیت

phorilation گلوکز و تبدیل آن به گلوکز ۶- فسفات در داخل سلول بتا، A.M.P نقش مهمی بعهده دارد .
ترکیباتی مانند A.C.T.H و S.T.H و گلوکاگن سبب تقویت عمل تولید A.M.P میشوند و کافئین و تئوفیلین از انهدام و تجزیه A.M.P جلوگیری میکند. فاکتورهای مذکور اگر در آزمایشگاه در مجاورت لوزالمعده موش قرار داده شوند موجب آزاد شدن انسولین میگردد. این تجربه نقش A.M.P را در تولید انسولین بخوبی آشکار میسازد. A.M.P علاوه بر اثر مستقیم در تولید و تهیه انسولین در داخل سلولهای بتا، نقش مهمی در تجزیه گلیکوژن و تبدیل آن به گلوکز ۶- فسفات دارد و همچنین با کمک و همکاری فسفوفوروکتو کیناز در تولید فروکتوز ۱-۶ دیفسفات شرکت میکند .

فقدان یک یا چند اسید آمینه ای که در ساختمان ملکول انسولین بکار میرود یا کمبود اکسیژن در داخل سلول بتا یا نقص عملی دستگاههای آنزیمی مذکور ممکن است تولید و ترشح انسولین را مختل سازد و اشکال دیابت لوزالمعده ای را بوجود آورد .

عفو نههای مختلف بخصوص عفو نههای ویروسی (Endocrinotrope) سبب تخریب پروتوپلاسم سلولهای آندوکرینی لوزالمعده شده و عمل انسولین سازی را مختل میسازد و در بعضی موارد بیماری قند را آشکار میکند .

هورمونهای مختلف بخصوص هورمون نمو یا S.T.H در تولید و ترشح انسولین نقش مهمی را بعهده دارد. در دوران بلوغ، نمو بدن به انرژی و کالری بیشتری احتیاج دارد و بهمین دلیل باید گلوکز زیادتر از حد معمول داخل سلولها شود . سلولهای بتا برای تأمین انرژی مورد لزوم سلولهای مختلف بدن (از منشاء گلوکز) تحت تأثیر هورمون S.T.H انسولین بیشتری ترشح میکند . بعضی از محققین عقیده دارند که ترشح بیش از اندازه S.T.H پس از دوران بلوغ سبب تحریک سلولهای انسولین ساز لوزالمعده و بالاخره فرسودگی آنها شده بیماری قند را ایجاد میکند .

اخیراً در اجتماع دیابت شناسان اروپا در شهر استرازبورگ (دسامبر ۱۹۶۹) و هفتمین کنگره بین المللی بیماری قند در آرژانتین (اوت ۱۹۷۰) بعضی از بیولوژیستها و دیابت شناسان نظریه جدیدی درباره ارتباط بین هورمون نمو و دیابت شرح زیر عرضه داشته اند: کاهش هورمون نمو که از عوامل تحریک کننده سلولهای بتا محسوب میشود عمل انسولین سازی را کند میکند و در نتیجه مقدار کمتری انسولین وارد جریان عمومی خون میشود . در واقع بعقیده طرفداران نظریه فوق کاهش هورمون نمو سبب بیماری قند میشود نه افزایش آن. کورتیکواستروئیدها یا گلیکوکورتیکوئیدها با عمل نئوگلیکوژنز از منشاء پروتیدها و اسیدهای آمینه، سبب افزایش

قند خون میشود . اگر این پدیده نئوگلیکوژنز در افراد مستعد به دیابت ادامه یابد ممکن است بعلت تحریک دائمی سلولهای بتا دیابت بوجود آید . بطور کلی هر عاملی که سبب اختلال در عمل فیزیولوژیک سلولهای بتا در تولید انسولین شود خواه این عمل در جهت تحریک بیش از اندازه و طولانی سلولهای بتا باشد و خواه جنبه مهار کننده و متوقف سازنده فعالیت هورمون سازی سلولهای مذکور را داشته باشد، دیر یا زود سبب بروز بیماری قند میشود. سلولهای آندوکرینی لوزالمعده مانند سایر غدد مترشحه داخلی در برابر عوامل مختلف حساس است و ممکن است فعالیت فیزیولوژی آن در اثر : سموم میکروبی یا مواد شیمیائی ، تحریکات عصبی و اختلالات محیط داخلی بدن و بهم خوردن تعادل ترکیبات شیمیائی خون (پروتئین ها ، چربی ها ، قند ، الکترولیت ها بخصوص پتاسیم ، منیزیم، P.H، کلسیم و آنتی کوردهای موجود در سرم خون) مختل شود . بین اعمال غدد مترشحه داخلی ارتباط نزدیکی برقرار است .

جزایر لانگرهانس لوزالمعده یکی از حلقه های زنجیر غدد داخلی محسوب میشود بهمین دلیل تغییرات مختلف سایر حلقه های این زنجیر در هورمون سازی این غده دخالت میکند . هورمونهای بعضی از غدد داخلی مانند گلوکاگن ، کورتی کواستروئیدها ، آدرنالین ، تیروکسین ، A.C.T.H و S.T.H (یا هورمون نمو) بطور مستقیم و غیر مستقیم در جهت مخالف انسولین فعالیت میکنند. برخی از هورمون ها مانند آندروژنها و بطور کلی هورمونهای آنابولیزان بعمل انسولین کمک میکنند . (آندروژنها در زن ها عمل دیابت زائی دارند) .

غدد مترشحه داخلی که هورمونهای آنها مخالف انسولین است در شرایط خاص میتواند در تولید بیماری قند دخالت کند یا سبب بروز آن شود و گاهی بیماری قند شناخته شده را وخیم تر کند .

نقش عوامل پیرامون و خارج از لوزالمعده در ایجاد بیماری قند
(Facteurs Peripheriques , Extrapancratiqes)

انسولین کامل و فعال بعد از اینکه در لوزالمعده تهیه شد بر حسب احتیاجات بدن بتدریج وارد جریان عمومی خون میشود . برای رسیدن به سلولهای عضلانی علاوه بر طی مسیر طولانی عروقی (وریدی و شریانی) اجباراً باید از دو کانون مهم و فعال بدن یکی کبد و دیگری کلیه ها عبور کنند . محیط جریان خون بمناسبت وجود عوامل شیمیائی و بیولوژی مختلف در شرایط بخصوصی میتواند فعالیت هورمونی انسولینی را کاهش دهد یا زایل کند . آنتی- کوردهای آنتی انسولین از عوامل مهم خنثی کننده اثر انسولین در جریان عمومی خون محسوب میشود. افزایش میزان چربیهای

و بیش در ایجاد بیماری قند دخالت دارند کبد اهمیت خاصی دارد. فعالیت سلولهای کبدی ایجاب میکند که این عضو بیش از سایر اعضاء بدن به مواد تولیدکننده انرژی بخصوص گلوکز احتیاج داشته باشد بعلاوه سلولها ونسج کبد مهمترین مرکز ذخیره مواد قندی بدن محسوب میشود.

فعالیتهای شیمیائی و انزیمی، ساختن و ترکیب کردن آلبومین، تولید و ترشح صفرا و ایجاد رنگ دانهها، بی اثر ساختن مواد شیمیائی بدن، خنثی کردن اثر هورمونها و تخریب و دفع آنها از اعمال مهم کبد محسوب میشود. اختلال در يك یا چند عمل فیزیولوژیک مذکور بطور مستقیم در سوخت و ساز قند، ترشح یا ذخیره آن و بطور غیر مستقیم در تولید و ترشح و حفظ انسولین در سرم خون مؤثر است.

مقدار زیادی از مواد گلو سیدی بشکل گلیکوژن در نسج کبد ذخیره میشود و بعلت خاصیت تبدیل سریع آن به گلوکز منبع ذخیره ای مهم گلوکز بدن در شرایط عادی و مواردیکه بدن احتیاج به قند بیشتری دارد محسوب میشود.

گلیکوژن کبدی در درجه اول از متابولیسم مواد نشاسته ای تأمین میشود و بطور فرعی از منشاء چربیها و پروتئینها از راه نئوگلو-کوژنز تهیه میگردد. اگر چه انسولین ظاهراً در دخول گلوکز به سلولهای کبد نقشى بعهده ندارد ولی در مهار کردن عمل گلیکوژنولیز (Glycogenolyse) دخالت میکند.

اگر بعللی کبد نتواند بخوبی از عهده عمل تبدیل گلوکز به گلیکوژن بر آید قسمت زیادی از مواد نشاسته ای مصرفی در جریان عمومی خون باقی میماند، (سپروزهای کبد، هپاتیت های مزمن و استاتوز-های مزمن و استاتوزهای کبدی) و این افزایش غیر طبیعی قند خون سبب تحریک سلولهای بتا و فرسودگی آنها میشود و دیر یا زود بیماری قند را ظاهر میکند.

اگر گلوکز کبدی به عللی بدون رعایت احتیاج بدن بیش از اندازه معمول وارد جریان عمومی خون شود باز همان اثر فوق را بر سلولهای بتا دارد. در سالهای اخیر مشاهده شده است که تنظیم قند خون اکثر مبتلایان به سپروزهای کبد مختل است و بیماران در مرحله پردیابت یا دچار دیابت خفیف هستند و حتی در بعضی موارد تمام علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند در آنها وجود دارد. آزمایش تحمل گلوکز و سایر آزمایشهای بیوشیمی اختصاصی بیماری قند تقریباً در تمام مبتلایان به سپروز موید اختلال متابولیسم مواد قندی است.

سلولهای کبد علاوه بر دخالت مستقیم در تنظیم ذخیره و ترشح گلیکوژن و گلوکز (با کمک انسولین) مستقیماً بدو شکل میتواند در ایجاد دیابت دخالت کند:

آزاد سرم خون بعنوان فاکتور دیابت زا معرفی شده است زیرا عقیده بر این است که چربیهای آزاد مانع اثر هورمونی انسولین در جدار خارجی سلولهای عضلانی میشود. تغییرات مقدار کلیم منیزیم، پتاسیم P.H. و سرم خون در خاصیت هورمونی انسولین دخالت دارد (خاصیت هورمونی انسولین در محیط قلیائی خون حفظ میشود و در محیط اسید از بین میرود).

آلبومین خون افراد دیابتی خاصیت ضد انسولین دارد و در آزمایشگاه نشان داده شده است که اگر انسولین و آلبومین خون افراد دیابتی توأماً در مجاورت دیافراگم موش سفید قرار داده شود اثر هورمونی خود را از دست میدهد ولی این آزمایش روی نسج چربی دراپی-دیدیم موش مانع اثر انسولین نمیشود. اثر ضد انسولینی آلبومین خون افراد سالم که بافراد دیابتی بستگی نداشته باشد فوق العاده کم است.

اثر ضد انسولین آلبومین سرم خون مربوط به خود ملکولهای آلبومین نیست بلکه مربوط به ماده ایست که به آلبومین بستگی دارد و بهمین جهت عامل مذکور بنام سینا آلبومین ضد انسولین نامیده شده است. (Synalbumine, Insuline Antagonist)

گلوکز

در بین عناصر موجود در سرم خون، گلوکز نقش مهمی در تنظیم تولید و ترشح انسولین دارد چه عامل اساسی محرک سلولهای بتا گلوکز و متابولیتهای داخل سلولی آنست (متابولیت گلوکز پس از مرحله گلوکز ۶ فسفاتاز در عمل انسولین سازی سلولهای بتا نقش اساسی دارد).

در آزمایشگاه تجربیاتی بشرح زیر روی لوزالمعده حیوانات انجام گرفته است:

نگهداری نسج لوزالمعده سالم حیوانات (موش سفید) در محیط مناسب و تزریق مواد غذائی بدون گلوکز از راه شریانهای غده جدا شده باعث ترشح مقدار فوق العاده کم انسولین میشود. اگر به محلول پر فروزیون مقداری گلوکز اضافه نمایند تولید و ترشح انسولین بطور محسوس افزایش می یابد و منحنی ترشح انسولین متناسب با غلظت گلوکز اضافه شده تغییر میکند.

تغییرات زیاد در نوسان قند خون بخصوص افزایش مداوم و طولانی آن، بهر علتی که باشد، سبب تحریک بیش از اندازه سلولهای بتا میشود و پس از مدتی علائم خستگی و فرسودگی در سلولهای مذکور ایجاد میگردد. در این حال دستگاه انسولین ساز لوزالمعده از عهده تأمین انسولین مورد احتیاج بدن بر نمی آید و بیماری قند آشکار میشود.

نقش کبد در ایجاد بیماری قند: در بین عوامل محیطی که کم

دچار آسیبهای نسجی لوزالمعده هستند. آمار Bour و Derot رقم بیشتری را نشان میدهد و ۲٪ از دیابتی‌ها را مبتلایان به آسیبهای نسج لوزالمعده میدانند. آسیبهای نسج لوزالمعده در میانایان به قند ممکن است به اشکال مختلف باشد. در بیشتر موارد ورم مزمن لوزالمعده همراه سنگ‌های متعدد و فراوان در پارانشیم غده دیده میشود. دیابتی که ایجاد میشود نتیجه خرابی و ضایعات قسمت آندوکرینی (بطور ثانوی) حاصل شده از کمبود انسولین است و به همین دلیل بیمار سرعت لاغر میشود و احتیاج به انسولین درمانی دائمی دارد.

تومورهای وسیع سرطانی یا غیر سرطانی و کیستهای مختلف بخصوص کیستهای متعدد هیداتیک میتوانند باعث ایجاد ضایعات نکروتیک و اختلال در جریان خون غده لوزالمعده و فشار بر مراکز آندوکرینی این غده بیماری قند ایجاد کند. درباره بیماریهای ویروسی و عفونی لوزالمعده قبلاً صحبت شده است.

نقش کلیه‌ها در ایجاد بیماری قند

۱/۳ انسولینی که بوسیله لوزالمعده ترشح میشود در کلیه‌ها غیر فعال شده خاصیت هورمونی خود را از دست میدهد. ۸۵٪ از انسولینی که بوسیله کلیه‌ها فعالیت هورمونی خود را از دست میدهند به کمک آنزیمهای موجود در سلولهای توبولهای کلیه‌ها تجزیه شده به شکل اسیدامینه‌های غیر فعال دفع میشوند. ۱۰٪ انسولینی که در کلیه‌ها از بین میرود بطور آزاد از راه ادرار خارج میشود. در امراض اختصاصی نسوج کلیه‌ها یا در مراحل پیشرفته ضایعات عروقی کلیه‌ها باعث دیابت، نسج کلیه بخوبی از عهده فعالیت‌های فیزیولوژیکی بدن برنمیآید. علاوه بر اختلالاتیکه در دفع و جذب الکترولیتها، پروتئینها، آب، قند و سایر ترکیبات شیمیایی بدن پیدامیشود، این نسوج خاصیت خنثی کردن انسولین را نیز از دست میدهد و به همین جهت بیماران دیابتی که دچار عوارض پیشرفته کلیه‌ها هستند به انسولین کمتری احتیاج دارند و گاهی در نتیجه تزریق مقدار فوق‌العاده کم انسولین، علائم هیپوگلیسمی ظاهر میشود.

اگر عمل تخریب انسولین در کلیه‌ها بیش از حد معمول انجام گیرد یا بعللی (غیر از بیماری قند) مقداری گلوکز از ادرار دفع گردد (دیابت کایوی) دیر یا زود علائم يك بیماری قند پابرجا ظاهر میشود.

نقش چاقی در ایجاد بیماری قند

از نظر کلینیکی کاملاً مسلم است که چاقی در ظهور علائم بیماری قند با تشدید عوارض آن دخالت مؤثری دارد. بیش از ۸۰٪ از مبتلایان به بیماری قند که در سنین بالاتر از چهل باین بیماری

۱- به علت نقص عمل آنزیمهای پروتاز (Protease) در تبدیل پروانسولین به انسولین فعال- اگر عمل پروتاز خوب انجام نگیرد یا آنزیمهایی که در این عمل دخالت دارد (تیپ ترپسین و کربوکسی پروتاز) در دسترس سلول نباشد مقداری از انسولین در سلولهای بتا، قبل از اینکه به مرحله تکامل خود برسد بدون آنکه خاصیت هورمونی داشته باشد، ترشح میشود. در نتیجه کمبود انسولین فعال سبب افزایش قند خون و تحریک بیش از اندازه سلولهای بتا میگردد، اگر این عمل ادامه یابد دیر یا زود علائم نارسائی سلولهای انسولین ساز آشکار و بیماری قند مستقر میشود.

۲- بیش از ۵۲٪ انسولین در محیط کبد غیر فعال شده خاصیت هورمونی خود را از دست میدهد. تصور میکنند که سلولهای کبد انسولین را به کمک آنزیمی بنام انسولیناز غیر فعال میکنند. اگر عمل تخریب ملکولهای انسولین در سلولهای کبد کمتر از معمول انجام گیرد قند خون، بدون اینکه سلولهای لوزالمعده انسولین ترشح کند، کاهش مییابد و در نتیجه اثر تحریری گلوکز بر سلولهای بتا کم و بالاخره پس از مدتی علائم نارسائی در سلولهای بتا ظاهر میشود. اگر عمل تخریب انسولین بیش از حد معمول انجام گیرد کاهش انسولین محیطی سبب پرکاری بیش از اندازه سلولهای بتا میشود.

بیمارانیکه به ورم عفونی مزمن کیسه صفرا دچار بوده اند یا کسانی که سالها از سنگ کیسه صفراي غیر عفونی یا عفونی رنج میبرده‌اند، در اکثر موارد علائم يك دیابت خفیف را داشته‌اند و آزمایشهای مختلف از قبیل تحمل گلوکز یا آزمایش توبو تامید مرحله پر دیابت را در نامبردگان ثابت کرده است. پس از درمان جراحی و برداشتن کیسه صفرا (در صورتیکه ضایعات پیشرفته‌ای در نسج کبد ایجاد نشده باشد) علائم بیماری خفیف از بین میرود و آزمایشهای مختلف دیابتی، شکل طبیعی خود را پیدا میکنند.

نمیتوان گفت که عوارض مختلف کبد و مجاری صفراوی به تنهایی و مستقلاً میتوانند بیماری قند بوجود آورد بلکه در این مورد هم مثل همه عوارض غیر لوزالمعده برای ابتلا به بیماری قند، وجود زمینه‌ارثی لازم بنظر میرسد.

نقش بیماریهای اختصاصی لوزالمعده در ایجاد بیماری قند (قسمت غیر آندوکرینی لوزالمعده)

آمارهای متعددی که توسط گروهها و مکتب‌های مختلف پزشکی انتشار یافته است نشان میدهد که ۳۰ تا ۵۰٪ کسانی که بوم مزمن لوزالمعده دچار بوده‌اند به بیماری قند مبتلا شده‌اند. در صورتیکه میدانیم در افراد دیابتی بطور کلی آسیبهای نسجی لوزالمعده فوق‌العاده کم است، در آمار اسپاراگ (Sparague) ۳ در هزار دیابتی‌ها

دچار میشوند چاق هستند یا قبلاً وزنی بالاتر از طبیعی داشته‌اند و در اکثر موارد به کمک رژیم متعادل غذایی و کم کردن وزن، علائم خونی وادراری بیماری قند از بین میرود یا با مقدار کمی داروی خوراکی ضد بیماری قند و انسولین، قند خونشان متعادل میشود.

بدلائل فوق تا این اواخر عقیده اکثریت دیابت شناسان براین بوده است که چاقی و اضافه وزن (حداقل ۲۰٪ بیش از وزن طبیعی) میتواند یکی از عوامل مستقل دیابت‌زا باشد.

اما از نظر بیولوژی و فیزیوپاتولوژی دلایل قانع کننده‌ای برای اثبات خاصیت دیابت‌زایی چاقی بشکل اولیه و مستقل بدست نیامده است.

در افراد چاق که هیچگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند را ندارند، آزمایشهای اختصاصی برای بررسی فعالیت ترشحی سلولهای انسولین ساز لوزالمعده، نتایج زیر را نشان میدهد:

هنگام آزمایش تحمل گلوکز از راه دهان یا ورید، منحنی بدست آمده در حدود طبیعی است، ولی منحنی انسولین پلاسمای خون سطح بالاتری را نشان میدهد و این مطلب مؤید آنست که لوزالمعده افراد چاق، فعالیت بیشتری دارد، انسولین زیادتری ترشح میکند و در نتیجه سطح انسولین خون در افراد چاق بالاتر از حد طبیعی است.

این افزایش انسولین خون بدون آنکه گلوکز خون بالاتر از طبیعی باشد توسط متخصصان دیابت چنین تفسیر شده است که در افراد چاق، جدار سلولهای عضلات و نسج چربی در برابر عمل هدایت گلوکز بداخل سلول، بکمک انسولین، مقاومت کرده، مانع عمل فیزیولوژیک انسولین میشود و بدن برای جبران این مقاومت، با ترشح انسولین بیشتر، غلظت انسولین فضای سلولی را افزایش میدهد تا مقاومت جدار خارجی سلولهای محیطی را در برابر عبور گلوکز از بین ببرد و گلوکز کافی بدرون سلول نفوذ کند. پس از مدتی کم و بیش دراز سلولهای بتا بعلت فعالیت زیاد و تولید و ترشح بیش از اندازه انسولین فرسوده و ناتوان میشود و علائم کم کاری آنها با پائین افتادن سطح انسولین خون آشکار شده بیماری قند با علائم کلینیکی و آزمایشگاهی آن بروز میکند. در حقیقت مرحله اول چاقی فقط به تحریک بیش از اندازه سلولهای انسولین ساز و افزایش انسولین سرم خون پایان می‌یابد، در مرحله دوم که فریبی بطور مستقیم در آن دخالت ندارد، بیماری قند بعلت کمبود انسولین مستقر میشود.

پدیده فوق در سایر غدد مترشحه داخلی قابل تطبیق و تأیید نیست زیرا کمتر اتفاق افتاده است یک بیماری باز دو (پرکاری غده

تیروئید) پس از مدتی بدون درمان تبدیل به میکزدم شود (کم کاری تیروئید) یا یک پرکاری غده سورنال (سندرم کوشینگ) به بیماری آدیسون یا نارسائیهای کپسولهای فوق کلیوی منجر گردد. فقط در بعضی از تومورهای فعال هیپوفیز مثلاً در آکرومگالی ممکن است بعلت نکر و نسج غده هیپوفیز قدیمی پس از چندی علائم نارسائی پیشرفته هیپوفیز در جهات مختلف دیده شود. معذالک در پرکاریهای غدد فوق کلیوی و تیروئید، در آسیب شناسی غده‌ها، گاهی علائم نکر و نسج یا فرسودگی کامل مشاهده میشود ولی این آسیب‌ها به اندازه‌ای نبوده‌است که بتواند علائم بالینی نارسائی غده را ظاهر سازد. پیدایش دیابت در افراد چاق ممکن است ناشی از یکی از این دو پدیده باشد:

اول - پرکاری بیش از اندازه سلولهای بتا در دوران فریبی و بالاخره ناتوانی و فرسودگی آنها در مرحله دوم چاقی و در نتیجه استقرار بیماری قند.

دوم - چاقی و تحریک سلولهای بتا به تنهایی نمیتواند عامل استقرار یک بیماری قند واقعی محسوب شود مگر آنکه سلولهای لوزالمعده بعلت خاصیت ساختمانی بخصوص (نقص آنزیمی و فقدان قدرت تجدید و تکمیل سلولهای بتا و از این قبیل) قادر به فعالیت بیش از حد فیزیولوژیک نباشد و از عهده جبران اضافه کار تحمیلی چاقی بر نیاید. بطور خلاصه غیر از چاقی زمینه یا استعداد ابتلاء به دیابت بطور ارثی باید در فرد موجود باشد.

رابطه بین چاقی و هیپر انسولینسم: علت افزایش انسولین خون افراد چاق را بدو شکل بیان میکنند:

۱- اشخاص فربه بعلت حجم زیاد نسج چربی و سنگینی وزن بمصرف کالری بیشتری احتیاج دارند، بنابراین گلوکز زیادتری باید بداخل سلولها نفوذ کند و این پدیده به انسولین بیشتری احتیاج دارد لذا غدد انسولین ساز لوزالمعده خود را با شرایط وزنی و احتیاجات سوخت و ساز بدن هماهنگ ساخته فعالیت بیشتری تقبل کرده انسولین زیادتری ترشح میکند.

۲- در اکثر افراد یکه وزنی بیش از حد طبیعی دارند ترکیبات چربی خون بخصوص اسیدهای چرب آزاد افزایش مییابد و این غلظت بیش از اندازه ملکولهای چربی در مجاورت جدار خارجی سلولهای عضلانی مزاحم اثر انسولین میشود. بعضی عقیده دارند که اسیدهای آزاد چرب به تنهایی قادر است عمل فیزیولوژیک انسولین را کاهش دهد. برخی براین عقیده اند که اسیدهای آزاد چرب بکمک فاکتورهای دیگر ضد انسولین که در خون افراد چاق وجود دارد مانع اثر انسولین در مجاورت سلولهای عضلانی میگردد. این خاصیت خنثی کننده اثر هورمونی انسولین بوسیله اسیدهای

از پدر و مادرهای دیابتی بدنیا آمده بودند و دو قلوهای مشابه (Univitelin) در زمینه ارثی بودن بیماری قند بعمل آمده ، نتیجه اساسی که مورد قبول همه باشد در زمینه چگونگی خاصیت ارثی بودن بیماری قند بدست نیامده است .

در افراد وابسته به خانواده های دیابتی عوامل متعددی مانند رعایت اصول تغذیه ، حفظ و نگهداری وزن بدن در حدود طبیعی ، زندگی در شرایط مناسب و مساعد عصبی و روانی ، انجام فعالیت های بدنی ، اجتناب از مسمومیت های حاد و مزمن داخلی و خارجی ، عدم ابتلاء به بیماری های عضوی از قبیل عوارض گوارشی (کبد ، کیسه صفرا ، لوزالمعده) و بیماری های میکربی و ویروسی ، میتواند بروز علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند را بتأخیر اندازد و در اکثر موارد در طول عمر متوسط طبیعی ، مانع استقرار بیماری قند شود . برعکس پر خوری ، فریبی ، نداشتن کارهای بدنی ، فشار شدید کارهای مغزی و عصبی ، اعتیاد به الکل و دخانیات و عوارض مزمن و حاد کبدی ، لوزالمعده ای و ابتلاء به بیماری های میکربی و ویروسی ، بارداری ها و زایمان های متعدد در آشکار شدن و استقرار بیماری قند حتی در دوران کودکی و جوانی دخالت دارد .

در افراد وابسته به یک خانواده دیابتی ، با اینکه در شرایط یکسان زندگی میکنند ، بیماری قند در یک زمان یا به یک شکل ظاهر نمیشود .

در بعضی از افراد خانواده های دیابتی عوارض عروقی شدید و پیش رونده دیابت از همان آغاز این بیماری آشکار میگردد و در برخی ، بیماری قند ، بشکل خفیف و قابل کنترل بدون عوارض مهم در تمام طول عمر باقی میماند .

مطالعه درباره ۲۴ جفت دو قلو ی یک تخمه ای (Monozygote) (یک تخمه ای بودن آنها با کنترل سیتولوژی ، هماتولوژی و سولوژی تأیید شده است) که یکی از دو قلوها مبتلا به دیابت شده است نظریه وجود یک ژن اختصاصی غالب یا پذیرنده قابل انتقال خاصیت بیماری قند را بکلی از میان برده است ، زیرا نه تنها تای آنها به بیماری قند دچار نشده است بلکه ۱۰ تا ۲۰ سال پس از ابتلاء یکی از دو قلوها به بیماری قند در تای دیگر علائم استعداد ابتلاء به بیماری قند هم بروز نکرده است . آزمایش تحمل گلوکز ، گلوکز و کورتیزون ، گلوکز و توبروآمید و تعیین انسولین پلاسمای خون وید این نکته بوده است . با توجه به مطالب فوق میتوان چنین نتیجه گرفت که در شرایط و اطلاعات موجود ، بیماری قند مانند سایر بیماری های ارثی دارای یک ژن غالب یا مخفی اختصاصی نیست بلکه استعداد بروز اختلالات متابولیک مواد نشاسته ای به اشکال مبهم و مختلف و اختلالات آنزیمی سلول های بتا در افراد وابسته به خانواده های دیابتی وجود دارد

چرب فقط در زمینه عبور گلوکز از جدار سلول بداخل پروتوپلاسم عضلات صادق است ، اما در عمل ، آنابولسم نسوج چربی بهیچوجه مزاحم انسولین نمیشود و بهمین جهت در مرحله قبل از دیابت ، وزن افراد مستعد بخصوص نسوج مختلف چربی مرتب اضافه میگردد .

در افراد چاق یا مستعد به دیابت ، در مراحل اولیه دیابت شیمیائی (بدون علائم بالینی) ، مقدار انسولین خون بالاتر از حد طبیعی است (مرحله فعالیت شدید سلول های بتا برای جبران مقاومت سلول های عضلانی در برابر اثر انسولین) .

در آزمایش تحمل گلوکز در افراد چاق یا مستعد به دیابت از ابتدای آزمایش منحنی ترشح انسولین نیز افزایش مییابد و این افزایش تولید انسولین در تمام طول آزمایش نشان داده میشود . در شروع بیماری قند بزرگ سالان (خواه افراد چاق و خواه با وزن معمولی) آزمایش تحمل گلوکز را ابتدا با یک کاهش ترشح انسولین همراه است و در پایان آزمایش مقدار تولید و ترشح انسولین افزایش مییابد .

در دیابت های شناخته شده از نظر بالینی و آزمایشگاهی خواه فرد مبتلا چاق باشد ، خواه لاغر در تمام طول آزمایش تحمل گلوکز ، مقدار ترشح انسولین پائین تر از سطح طبیعی است .

بر حسب نظریه Malaisse رابطه بین مقدار ترشح انسولین و استقرار بیماری قند بشرح زیر قابل تفسیر است :

۱- احتیاج بدن به انسولین . ۲- مقدار تولید و ترشح انسولین در شرایط عادی . ۳- حد اکثر قدرت انسولین سازی سلول های بتا .

در شرایط عادی و طبیعی ترشح معمولی انسولین احتیاجات بدن را بخوبی تأمین میکند و دستگاه آندوکرینی لوزالمعده به فعالیت بیش از اندازه احتیاج ندارد .

در شرایطی که بعلم مختلف ، بدن احتیاج به گلوکز بیشتر و کالری فزون تر یا انسولین زیاد تر داشته باشد ظرفیت حداکثر فعالیت سلول های بتای لوزالمعده بخوبی از عهده تأمین انسولین مورد احتیاج در شرایط مذکور برمی آید . اگر احتیاج بدن به انسولین بیش از حد اکثر قدرت انسولین سازی لوزالمعده باشد یا بعلمی سلول های بتا نتواند انسولین مورد احتیاج بدن را تأمین کند ، یا انسولین ترشح شده در جریان عمومی خون بی اثر شود ، علائم نارسائی انسولین و بیماری قند آشکار میشود .

نقش تواریخ در ایجاد بیماری قند : با اینکه در این چند سال اخیر تحقیقات دامنه دار و مفصلی مانند آزمایش بر روی حیوانات مختلف و افراد مبتلا به قند در خانواده های دیابتی بخصوص فرزندان که

آورد که در نتیجه آن عبور گلوکز بدخل سلول سریعتر انجام گیرد .

رابطه بین انسولین و الکترولیت های فضای بین سلولی :

وضع الکترولیت های فضای بین سلولی و مقدار آن در سرعت عبور گلوکز از جدار سلولی بدخل سیتوپلاسم اهمیت فوق العاده دارد .

اگر در فضای بین سلولی مقدار سدیم و پتاسیم از حد معمولی کمتر باشد گلوکز به آسانی نمیتواند بدخل سلول عضلانی و چربی نفوذ کند (حتی در صورت وجود مقدار کافی انسولین) . اگر بافت عضلانی یا چربی را در محیط مناسب آزمایشگاهی نگهداری کنیم و گلوکز بمقدار کافی و انسولین متناسب بمقدار گلوکز به محلول نگهدارنده بافت عضلانی اضافه کنیم ، عبور گلوکز بدخل سلولهای نسوج مورد آزمایش بدون اشکال انجام میگردد ، ولی اگر نسوج مذکور را قبلاً در مجاورت تریپسین قرار داده باشیم و سپس آنرا در محیط مذکور با شرایط فوق بگذاریم عبور گلوکز بدخل سلول مختل میشود . بنابر آزمایش فوق ، عوامل نقل و انتقال گلوکز از محیط خارج سلولی بدخل سیتوپلاسم باید دارای ساختمان پروتئینی یا پپتیدی باشد که در اثر تریپسین تجزیه شده خاصیت خود را از دست میدهد . بعضی از آنزیمها مانند فسفولیپاز (Phospholipase) اثری شبیه انسولین بر جدار سلولهای چربی و عضلانی دارد بهمین دلیل تصور میکنند که انسولین تغییر اساسی در جدار سلولها ایجاد میکند .

اگر جدار خارجی سلولهای عضلانی یا نسوج چربی بعللی مانع فعالیت هورمونی انسولین شود یا در مقابل عبور گلوکز بدخل سلول مقاومت غیر طبیعی نشان دهد ، عبور گلوکز بدخل سیتوپلاسم سلول کمتر از احتیاج بدن صورت میگردد و در نتیجه سطح قند در خون افزایش مییابد و برای تولید و ترشح انسولین بیشتر ، تحریک اجباری بر سیستم آندوکرینی لوزالمعده وارد میشود . ادامه این وضع سبب فرسودگی سلولهای بتا و ناتوانی آنها در تولید انسولین و در نتیجه استقرار بیماری قند میگردد .

متابولیسم گلوکز در داخل سلول عضلانی نیز تحت تأثیر انسولین تقویت میشود . بطور کلی پروتئین سازی داخل سلولی و ذخیره چربی تحت تأثیر انسولین تقویت میگردد .

در سلولهای کبد و عضلات در صورتیکه مقدار انسولین کافی نباشد ، عمل تبدیل گلوکز به گلیکوژن ذخیره مختل میشود (Glycogene Synthetase) . عبور گلوکز بدخل سلولهای چربی بحضور انسولین احتیاج دارد . انسولین در متابولیسم داخل سلولی نسوج چربی همانطور که در بالا ذکر شد نقش بزرگی را ایفا میکند . تولید

که در شرایط اختصاصی بکمک عوامل خارجی ، استعداد مذکور منجر به بروز نقص کامل سوخت و ساز قند شده و بیماری قند آشکار میگردد . اگر از فراهم شدن شرایط خارجی مذکور بخوبی جلوگیری شود ، امکان استقرار بیماری قند تا حد زیادی از بین خواهد رفت ، معذالک نباید خاصیت اثری بودن دیابت را به شکل که باشد از نظر دور داشت .

نقش نسوج یا سلولهای عضلانی در استقرار بیماری قند :

سلولهای عضلات مخطط ، سلولهای نسج چربی ، سلولهای فیبرو بلاست و سلولهای عضله قلب ، اثری مورد احتیاج فعالیت حیاتی خود را تقریباً از گلوکز موجود در خون تأمین میکنند و عبور گلوکز از جدار خارجی سلولهای مذکور بدون حضور مقدار کافی انسولین در فضای بین سلولی فوق العاده مشکل و تقریباً نمیتوان گفت غیر مقدور است . نقش انسولین در چگونگی عبور گلوکز از جدار سلولهای مذکور بدخل پروتوپلاسم بخوبی روشن نیست . عبور گلوکز از جدار مویرگها بفضای بین سلولی و مجاورت آن با جدار خارجی سلولها بدون کمک انسولین انجام نمگیرد . عبور گلوکز از فضای بین سلولی بدخل مویرگها نیز احتیاجی به حضور انسولین ندارد اما انسولین عمل عبور و بازگشت گلوکز از مویرگ بفضای بین سلولی و برعکس از فضای بین سلولی ب جریان عمومی خون را تسریع و تقویت میکند . نظریه امکان وجود نقصی در ساختمان غشاء مویرگها بنحویکه مانع عبور مقدار کافی انسولین بفضای بین سلولی شود بوسیله عده ای از کارشناسان بیماری قند مطرح شده است . طرفداران عقیده مذکور امکان برقراری یک دیابت پابرجا را بعلاضات عمومی و اختصاصی جدار مویرگها بعید میدانند ولی نظریه مذکور مورد موافقت و تأیید همه کارشناسان امور دیابت نیست .

اثر انسولین در عبور گلوکز بدخل سلول : ظاهراً انسولین بطور مستقیم در عبور گلوکز از فضای بین سلولی بدخل سلولهای عضلانی و چربی دخالتی ندارد بلکه به عاملی که مسئول عبور گلوکز از جدار سلول بدخل سیتوپلاسم است کمک میکند . چگونگی عمل هورمونی انسولین در مجاورت سطح خارجی سلولها هنوز بخوبی روشن نشده است . اکثراً عقیده دارند که انسولین به یکی از اشکال زیر عمل میکند :

۱- ممکن است به افزایش عواملی که در انتقال گلوکز دخالت دارد کمک کند .

۲- ممکن است انسولین به عمل اتصال ملکول گلوکز به عوامل انتقالی و اختصاصی آن کمک کند .

۳- ممکن است انسولین در جدار خارجی سلولها تغییری بوجود

کبد، لوزالمعده، کلیه‌ها و غدد مترشحه داخلی، در فراهم کردن شرایط استقرار بیماری قند یا آشکار ساختن یک بیماری قند مخفی و نهفته یا تشدید عوارض و علائم یک بیماری قند شناخته شده نقش مهمی بعهده دارد اما دخالت عوامل مذکور در همه مراحل مختلف دیابت قطعی و الزامی نیست.

۳- دستگاه و تشکیلات عضلانی، نسوج چربی و سایر اعضائیکه بعمل هورمونی انسولین احتیاج دارند و برای تأمین انرژی مورد لزوم فعالیت فیزیولوژیک خود از گلوکز با کمک انسولین، بعنوان یک عامل هورمونی، استفاده میکنند میتوانند در شرایط خاص مانع عمل انسولین و عبور گلوکز بداخل سلولها شوند و بطور ثانوی در ایجاد بیماری قند دخالت داشته باشند.

نقش عوامل مذکور فوق‌العاده ضعیف است و نمیتوان گفت آنها به‌تنهایی قادر به ایجاد یک بیماری قند واقعی هستند.

اسیدهای چرب از منشاء گلوکز بطور دائم در داخل سلولهای چربی انجام میگیرد. بیش از ۳۰٪ مواد نشاسته‌ای جذب شده بدن تبدیل به اسیدهای چرب شده و در نسوج مختلف بدن ذخیره میشود. اگر عمل عبور گلوکز بداخل سلولهای چربی یا متابولیسم داخل سلولها دچار بی‌نظمی گردد، قند خون افزایش مییابد و دیر یا زود شرایط استقرار بیماری قند فراهم میگردد.

باتوجه به مطالب و نظرات مختلفی که در صفحات قبل بیان گردید چنین نتیجه گرفته میشود که در پیدایش یا استقرار یک بیماری قند واقعی و دائمی با علائم بالینی و آزمایشگاهی اختصاصی مربوط بان، عوامل ذیل را به ترتیب اهمیت باید در نظر گرفت.

۱- عامل هورمونی یا انسولینی: دستگاه تولید کننده و ترشح کننده انسولین در تمام اشکال دائمی بیماری قند دخالت دارد. فعالیت فیزیولوژیک این دستگاه کم و بیش مختل شده است و گاهی ممکن است بطور کامل ناتوان و از کار افتاده باشد.

۲- عوامل واسطه‌ای یا محیطی مانند اختلالات ترکیبات خون،

REFERENECE

- 1- C.Malherbe, F. Heller, M.D. Gasparo, R. de Hertogh, And. J.J Hoet. Insulin Response During prolonged glucose infusion: J.Clin. Endocr. 30_535-1970.
- 2- N R Lazarus. T. Tanese, R. Gutman and. L.Recant. Synthesis and release of. Proinsulin and insulin by Human insulinoma tissue J.Clin Endocr. 30_273-1970.
- 3- M.Derot. H. Bour, M. Tutin et B. Guy-Grand : Diabète sucré et pancreatite chronique. Le diabète No 2-93-1970.
- 4- C. Laurent. Compte_Rendu de la cinquième reunion annuelle de l'association européenne pour l'étude du diabète I.D.F. News. Bulletin. vol XV No 1_36-1970.
- 5- J. Lubetzki L,Heterogeneite de l'insuline: La pro-insuline. Presse Médicale. _77-995-1969.
- 6- A. Gajdos. Quelques données nouvelles sur la biochimie de l'insuline; Presse médicale. 77-1007-1966.
- 7- J. Frezol. J.Fein gold et M.L. Briardguillemot. L'Heredité du diabète. Revue de méd. No 14-785-1970.
- 8- V.G. Foglia, J,C Basabe, R.A Chieri: Evolution of diabetes after early testosterone treatment in Rats. diabetologia_5-258_1969
- 9- C.H. Fruteau de-Laclos. Le test d. Hyperglycemie provoquée. Le diabète No. 4-219_1969.
- 10- H. Lestradet, T : L'Adolcent diabétique; 4e. congrés de la Federation Internationale du diabète Vol. I- 353_1967.
- 11- A. Lazarow. Functional characterizations and metabolism of Islet cells. On the nature and treatment of diabetes= 31-1965.
- 12- Claude. C. Roy, Dennis. J.shapcott donougu O' Brien, The case for an abnormal insulin in diabetes mellitus. diabetologia Vo. 4-111-1968
- 13- A.Loubatieres. M.M. Mariani J. Chapal insulino- secretion sur le pancréas isolé et perfusé du rat. Diabetologia- vo-66-32_1970.
- 14- R.Luft and E Cerasi. Human growth hormon as a regulator of blood glucose. Diabetologia vo.4-1-1968
- 15- P. Lefebvre. Mode d, action de L'insuline, Mecanismes d' actions intracellulaires des hormones. Masson, et, cie-281-1970.
- 16- اسفند ۱۳۴۶ اسمعیل بیگی (دیابت) بیماری قند (Diabète sucré).