

فیزیوپاتولوژی بیماری قند

دکتر حسن اسمعیل بیگی*

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۶، صفحه ۴۴۳-۴۶۹، ۱۳۴۹

(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 مر بوط وجود قند در ادرار است.

کلیه علامت‌بالینی بیماری قند تا اوایل قرن نوزدهم توسط دانشمندان مختلف بطوط مبسوط و مشروح ثبت شده است. (اغماء دیابتی را Prout و تنفس مخصوص اسیدوتوزرا Kussmaul شرح داده است).

در مکتب پزشکی استراسبورگ، مینکوفسکی Minkowski و فون مرینگ Von Mering با برداشتن لوزه المعده حیوانات مختلف بخصوص سگ علت ایجاد بیماری قند را کم و بیش روشن کردند. اطبا، بیولوژیستها و فیزیولوژیستها در آن زمان متوجه شدند که لوزه المعده در ایجاد بیماری نقش مهمی بهده دارد و لیکارهای بانتنینگ و بست (Banting و Best) بطور آشکار نقش حیاتی قبل از المعده را در تنظیم سوخت و ساز قند روشن ساخته است. آنها با تریق عصارة لوز المعده چندسگ را برداشته و مبتلا به دیابت شان کردند بعد

با تریق عصارة لوز المعده سکهای دیابتی را درمان کردند. دودا نشمند مذکور در روشیه ۱۹۲۱ یعنی درست ۵۰ سال قبل اولین نشیدرا درباره اثر درمانی عصارة لوز المعده در بیماری قند منتفش ساختند. از آن تاریخ به بعد شاهراهی برای شناخت بیماری قند گشوده شد و متخصصین مختلف رشته‌های پزشکی هر یک از جهاتی این بیماری را مورد مطالعه و بررسی قراردادند و بیماری غیرقابل درمان دیابت شکل درمان پذیر و قابل معالجه‌ای 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 مجتمع بزرگ علمی و بهداشتی دنیا، علت پیدا بش این بیماری و روش مبارزه با انتشار آن را مورد توجه پیشرفت قرار دهدند.

میتوان گفت بیماری قند از نظر شناسائی، تاریخچه‌ای هم سن تمدن بشری دارد، چه از روزگاریکه بشر توانسته است بوسیله آثار هنری از قبیل مجسمه‌سازی و نقاشی و ترسیم علامت مختلف، از خود اثری بجا بگذارد نشانه‌هایی 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 عالم ظاهری و پایان اسفانگیر آن اطلاع دیگری نداشته‌اند و در آثار خود از این بیماری فقط احساس تشنجی ذیاد، ادرار بیش از حد طبیعی، لاغری و فرسودگی، زخم‌های غیرقابل علاج جلدی و ناتوانی جنسی را ذکر و بیماری قند را غیرقابل علاج و ارثی تصور میکرده‌اند.

در قرن دوم میلادی پزشک رومی بنام آرتئوس در باره دیابت چنین بیان میکند: «بیماری قند عبارتست از کاهش قدرت ذخیره آب در بدن بهمین جهت آب مصرف شده بلا فاصله 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 ابن سينا بوجود قند در ادرار دیابتی‌ها پی برده بوده است ولی همه مورخین با این عتیقه موافق نیستند. زیرا در کتب پزشکی ابن سينا در این باره چیزی نوشته نشده است. اثبات وجود قند در ادرار دیابتی‌ها مر بوط به Thomas Willis

* بیمارستان آپادانا - تهران.

آنتی کورهای گوناگون، هورمونها و آنزیمهای الکترولیتها هر کدام میتوانند در شرایط خاص خود در ملکول انسولین تغییراتی بوجود آورند و عمل هورمونی آنرا مختلف کنند.

۳- عامل سلوالی و عروقی: سلوالهای عضلات مخطط و سلوالهای چربی و سایر نسوجی که برای دریافت قند و تبدیل آن به انزیم مورد لزوم، به انسولین احتیاج دارند ممکن است در شرایط خاص واب郁ت آسیبهای مختلف نتوانند از وجود انسولین برای جذب گلوكوز استفاده کنند.

نقش سلوالهای بتای اوزالمعده در ایجاد بیماری قند

Facteur Pancreatique (Insulaire)

انسولین یک هورمون پروتئینی است که از جماعت ۵۱ اسید آمینه تشکیل شده است. اسیدهای امینه مذکور در دو زنجیر مستقیم یکی زنجیر A شامل ۲۱ اسید آمینه و چهار رشته NH_2 آزاد و یک پل دی سولفوریک ، و دیگری زنجیر B از ۳۰ ملکول اسید آمینه و دور رشته NH_2 آزاد، بوجود آمده است. دو زنجیر A و B بوسیله دو پل مشترک دی سولفوریک بهم متصل می شوند. انسولین در سلوالهای بتای جز ایرلانگرهانس لوزالمعده تولید می شود. سلوالهای بتا تقريباً ۱٪ وزن غده را تشکیل میدهد (بعضی از تومورها مانند تومور غده تیموس میتوانند انسولین تولید کنند). مقدار ترشح انسولین در ۲۴ ساعت در یک انسان سالم ۵۵ واحد است. میزان احتیاج بدن به انسولین در حدود ۲۲ تا ۳۰ واحد است. لوزالمعده یک 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 مقادیر 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 سلوالهای بتا کاملاً سالم و حاوی دانهای انسولین بوده اند. هیچ رابطه ای بین شدت بیماری و تعداد سلوالهای بتای آسیب دیده لوزالمعده وجود ندارد. در باره علت بیماری قند افزار ادحوان عقیده بر این است که در حجم موارد علت پیدا شی بیماری قند کم بود انسولین نیست بلکه در بعضی از کودکان، نوع انسولین ترشح شده بوسیله سلوالهای بتا (انسولین ناقص باناکامل) عامل تولید کننده دیابت محسوب می شود و با استفاده از وسائلی که امروزه برای اندازه گیری انسولین سرم خون بکار میرود گروههای متعدد محققین نظریه های گوناگونی درباره اشکل مختلف انسولین اظهار داشته اند و بعضی از آزمایشگاههای اختصاصی هورمون شناسی انسولین هایی

ذنان باردار دیابتی کاهش یافته . 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 نظر انسولین در تنظیم سوت و ساز قند، محل تولید، مکانیسم ترشح و انتقال آن توسط جریان عمومی خون پی برد اند، وزن مولکولی و ساختمان شیمیایی انسولین بعنوان یک هورمون تنظیم کننده قند خون روشن شده است. با کمک اسیدهای آمینه رادیواکتیف و گلوكز رادیو آکتیف، چگونگی ساخته شدن انسولین در سلوالهای بتای لوزالمعده و متابولیسم گلوكز در داخل سلوالهای بدنه و ارتباط عمل این دو ماده در تنظیم متابولیسم طبیعی مواد چربی و نشاسته ای و پروتئینی از هرجهت موردمطالعه قرار گرفته است. هزارها مقاله و صدها جلد کتاب درباره علت پیدا شی بیماری قند و طرق جلوگیری از ابتلاء با آن و روشهای مختلف درمان نوشته شده است، معدالک باید گفت که هنوز جامعه متفرق پژوهشی امروز با تمام وسائل تحقیق که در اختیار دارد توانسته است علت پیدا شی این بیماری را بطوریکه مورد قبول تمام مکاتب پژوهشی باشد روشن کند. همان‌عنوان فیزیوپاتولوژی بیماری قند تا آنجا که ممکن است تقریبهای مختلف مربوط به چگونگی پیدا شی بیماری قندردا «ورد بحث قرار میدهیم :

در ایجاد بیماری قند سه عامل مهم مؤثر است و دخالت دارد که ممکن است در شروع بیماری فقط یکی از عوامل مذکور نتش اصلی و اولیه را داشته باشد و عوامل دیگر بتدربیخ در تشديد و تثبیت بیماری دخالت کنند.

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

عامل انسولین در ایجاد بیماری قند ممکن است در داخل سلوالهای بتا باشکال زیر دخالت داشته باشد.

الف - سلوالهای بتا قا در تولید انسولین نباشد.

ب - سلوالهای بتا انسولین باندازه کافی تولید نکنند.

پ - سلوالهای بتا انسولین خام یا ناقص یا غیرفعال تولید کنند.

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

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

پروانسولین را در آزمایش فوق مر بوط 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 دوستگاه آنزیمی دخالت می‌کند (در عضلات مخطط و سلولهای کبد آنزیمه‌ای مذکور موجود است).

۱- آنزیمه‌ای مشابه تریپسین Tripsine

۲- آنزیمه‌ای مشابه کروکتیزی پپتیداز Carboxy Peptidase - دودستگاه آنزیمی فوق که جزء گروه آنزیمی پروتازها (Protease) 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 باندازه کافی تولید نمی‌شود و با اینکه از نظر بافت‌شناسی سلولهای بنا به این اتفاق از جهت شیمیایی در جریان عمومی خون مقدار کافی انسولین وجود دارد معاذلک بیماری قند در کودکان و جوانان گاهی با افزایش مقدار (شروع بیماری قند در کودکان و جوانان گاهی با افزایش مقدار پروانسولین درخون همراه است)

آنچه کور آنتی پروانسولین بر روی انسولین آزاد و فعال نیز ثابت می‌شود و سبب ازبین رفتن خاصیت هورمونی آن می‌گردد. در سرم خون بعضی از میتلایان به دیابت مقداری پروانسولین وجود دارد بهمین جهت ارزش آزمایش ایموونولوژی خون بمنظور تعیین مقدار انسولین فعال فوق العاده کم می‌شود.

هر نوع اختلالی که در کار تولید انسولین در داخل سلول بتاب وجود آید و سبب شود که سلولهای بتاب توانند باندازه کافی انسولین تولید کنند یا انسولینی که می‌سانند دارای خواص هورمونی و بیولوژی طبیعی نباشد، سوخت و ساز قند را مختلف می‌کنند، گلوکز در نسوج عضلانی و چربی بخوبی مصرف نشده سطح آن درخون بالاتر از طبیعی می‌ورد و در نتیجه علائم بیماری قند آشکار می‌گردد. برای تولید ملکول انسولین در سلولهای بنا به این شرایط ذیر فراهم باشد :

۱- اسیدهای امینه مورد احتیاج برای تشکیل زنجیرهای انسولین، باندازه کافی و باسانی وارد سلولهای بنا بشود.

۲- اکسیژن کافی در دست رس سلولها باشد (بدون وجود مقدار کافی اکسیژن عمل پروتئین سازی انجام نمی‌گیرد).

۳- گلوکز باید باسانی و مقدار کافی در اختیار سلولهای انسولین ساز لوزالمعده قرار بگیرد. متابولیسم داخل سلولی گلوکز (گلوکز ۶-فسفات) برای عمل انسولین سازی لازم و حیاتی است.

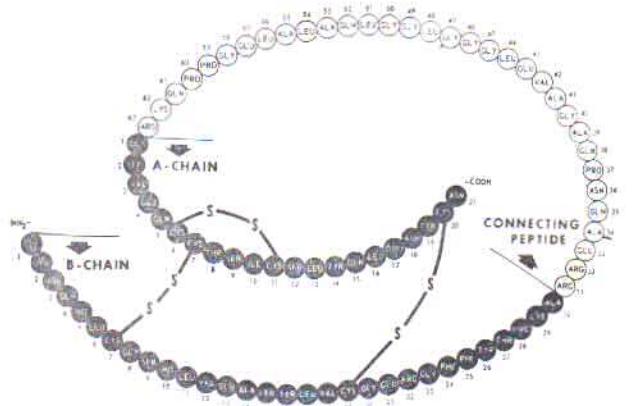
۴- وجود آنزیمه‌ای مختلف در سلولهای بتاب لازم است مانند دستگاه آنزیمی (A.T.P) (A.T.P Systeme Adenyl-Cyclase A.M.P) در تشکیل ملکولهای ساده پروتئین از اسیدهای امینه در داخل سیتوپلاسم سلولهای بتاب بمنظور تشکیل واحدهای اولیه تولید

انسولین، A.T.P دخالت مستقیم دارد و در فسفوریلیاسیون Phos

را معرفی کرده‌اند که از نظر خواص فیزیکی و شیمیائی و عکس العمل در مقابل فعالیتهای ایمونولوژی و خاصیت هورمونی، کاملاً متفاوت بوده است. در این مبحث از انسولین آزاد یا فعال، انسولین غیر آزاد یا غیرفعال، انسولین ناقص، انسولین خام و انسولین آتیپیک گفتگو بمیان می‌آید سپس مسئله پروانسولین مطرح می‌شود (Proinsuline). پروانسولین با فرمول شیمیائی و وزن ملکولی مشخص در صحنه دیابت‌شناسی، بخصوص در زمینه فیزیوپاتولوژی دیابت، تحولات تازه‌ای بوجود آورده است.

با کشف پروانسولین، موضوع افزایش مقدار انسولین خون در بعضی از دیابت‌ها و افراد مستعد به ابتلاء به بیماری قند و مآل آنکه کور آنتی انسولین تاحدی روشن شده است.

با کمک الکتروفورز توانسته‌اند انسولین را از پروانسولین جدا و با تزیریق اسیدهای امینه دادیواکتیو، مراحل تبدیل پروانسولین به انسولین را مشخص کنند. کارخانه‌های تولید کننده انسولین توانسته‌اند از لوزالمعده گاو و خوک بیش از چهارده نوع انسولین با خواص بیولوژیکال و فورزی متفاوت استخراج کنند. وزن مخصوص و مولکولی پروانسولین زیادتر از انسولین فعال است و تعداد اسیدهای امینه آن ۸۴ است و از سه زنجیر تشکیل شده است: زنجیر A ۲۱ اسید امینه، زنجیر B ۳۰ اسید امینه، و زنجیر C ۳۳ اسید امینه، زنجیر B بین کربوکسیل آزاد زنجیر A (آلین) و اسید امینه آزاد زنجیر A (گلیسین) ارتیباط برقرار می‌کند و فرمول پروانسولین را بشکل يك زنجير هارپيچ (شکل پایین) در می‌آورد.



فرمول پروانسولین : زنجیر A و B - حلقهای بر رنگ و حلقه کمتر نگ زنجیر C است که در انسولین کامل و فعال از دو قسم A و B جدا می‌شود. در جریان تکامل انسولین و تبدیل پروانسولین به انسولین آزاد، زنجیر C با ۳۳ اسید امینه خود از زنجیر B و A جدا می‌شود. وزن مخصوص پروانسولین خود کدر حدود ۸۰-۸۲ است. پروانسولین خاصیت هورمونی ندارد و تزیریق آن به حیوانات آزمایشگاه از قبیل موش علائم کاهش قند خون را بوجود نمی‌آورد ولی مجاورت پروانسولین و نسج اپی دیدیم موش سفید سبب تولید اسیدهای چرب و آزاد شدن CO_2 می‌شود. بعضی از محققین فعالیت

قندخون میشود . اگر این پدیده نئو گلیکوژن در افراد مستعد به دیابت ادامه یابد ممکن است بعلت تحریک دائمی سلول‌های بتا دیابت وجود 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 لوزالعده مانند سایر غدد مترشحه داخلی در برابر عوامل مختلف حساس است و ممکن است فعالیت فیزیولوژی آن در اثر : سوم میکربی یا مواد شیمیائی ، تحریکات عصبی و اختلالات محیط داخلی بدن و بهم خوردن تعادل ترکیبات شیمیائی خون (پروتئین‌ها، چربیها، قند، الکترولیت‌ها بخصوص پتازیم، منیزیم، P.H، کلسیم و آنتی کورهای موجود در سرم خون) مختل شود . بین اعمال غدد مترشحه داخلی ارتباط نزدیکی برقرار است .

جزایر لانگرهاں لوزالعده یکی از حلقه‌های زنجیر غدد داخلی محسوب میشود بهمین دلیل تغییرات مختلف سایر حلقه‌های این زنجیر در هورمون سازی این غده دخالت میکند . هورمونهای بعضی از غدد داخلی مانند گلوکاگن، کورتیکوستروئیدها، آدرنالین، تیروکسین، A.C.T.H و S.T.H (با هورمون نمو) بطور مستقیم و غیرمستقیم در حفظ مخالف انسولین فعالیت میکنند . برخی از هورمونها مانند آندروژنها و بطور کلی هورمونهای آنabolیزان بعمل انسولین کمک میکنند . (آندروژنها در ذنها عمل دیابت زایی 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 خیم تر کند . نقش عوامل پیرامون و خارج از اوزالعده در ایجاد بیماری قند (Facteurs Peripheriques، Extrapancreatiques) انسولین کامل و فعال بعد از اینکه در لوزالعده تهیه شد بر حسب احتیاجات بدن بتدبیح وارد جریان عمومی خون میشود . برای رسیدن به سلول‌های عضلانی علاوه بر طی سیر طولانی عروقی (وریدی و شریانی) احتمالاً باید از دو کانون مهم وفعال بدن یکی کبد و دیگری کلیه‌ها عبور کند . محیط جریان خون بمناسبت وجود عوامل شیمیائی و بیولوژی مختلف در شرایط بخصوصی میتواند فعالیت هورمونی انسولینی را کاهش دهد یا زایل کند . آنتی کورهای آنتی انسولین از عوامل مهم خشی کننده اثر انسولین در جریان عمومی خون محسوب میشود . افزایش میزان چربیهای

سلول بتا، A.M.P نقش مهمی بعده دارد . ترکیبات مانند A.C.T.H و S.T.H و گلوکاگن سبب تقویت عمل تولید A.M.P میشوند و کافی‌تر و تقویت‌لین از آنها و تجزیه A.M.P جلوگیری میکند . فاکتورهای مذکور اگر در آزمایشگاه در مجاورت لوزالعده موش قرار داده شوند موجب آزاد شدن انسولین میگردند . 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 فسفوفوروکتوناز در تولید فروکتوز ۱-۶ دیفسفات شرکت میکند .

فقدان یک یا چند اسید امینه ایکه در ساختمان ملکول انسولین بکار می‌رود یا کمبوود اکسیژن در داخل سلول بتا یا نقص عملی دستگاههای آنژیمی مذکور ممکن است تولید و ترشح انسولین را مختل سازد واشکال دیابت لوزالعده ای را بوجود آورد .

عنفونتها م مختلف بخصوص عفونتها و بروزی (Endocrinotrope) سبب تخریب پرتوپلاسم سلول‌های آندوکرینی لوزالعده 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 بهده دارد . در دوران بلوغ، نهو بدن به آفریزی 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 لوزالعده وبالآخره فرسودگی آنها شده بیماری قندرا ایجاد میکند . اخیراً در اجتماع دیابت شناسان اروپا در شهر استرازبورگ (Dassamبر ۱۹۶۹) و هفتمنی کنگره بین‌المللی بیماری قند در آرژانتین (اوت ۱۹۷۰) بعضی از بیولوژیستها و دیابت شناسان نظریه‌جذیدی درباره ارتباط بین هورمون نمو و دیابت بشرح زیر عرضه شده اند: کاهش هورمون نمو که از عوامل تحریک کننده سلول‌های انسولین میشود عمل انسولین سازی را کند میکند و در نتیجه مقدار کمتری انسولین وارد جریان عمومی خون میشود . در واقع عقیده طرفداران نظریه فوق کاهش هورمون نمو سبب بیماری قند میشود نه افزایش آن . کورتیکوستر وئیدها یا گلیکوکرتیکوئیدها با عمل شوگلیکوژن از منشاء پرتوئیدها و اسیدهای امینه، سبب افزایش

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

فعالیتهای شیمیائی واژیمی، ساختن و ترکیب کردن آلبومین، تولید و ترشح صفر و ایجاد رنگ دانها، بی اثر ساختن مواد شیمیائی بدن، خنثی کردن اثر هورمونها و تخریب ودفع آنها از اعمال مهم کبد محسوب میشود. اختلال در یک یا چند عمل فیزیولوژیک مذکور بطور مستقیم درساخت و ساز قند، ترشح یا ذخیره آن و بطور غیر مستقیم در تولید و ترشح و حفظ انسولین در سرم خون عوثر است.

مقدار زیادی از مواد گلوبولین 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 مواد دیگر 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 نئوگلوکوز تهیه میگردد. اگر چه انسولین ظاهرآ در دخول گلوکز به سلوهای کبد نقش بعده ندارد ولی در مهار کردن عمل گلیکوژنولیز (Glycogenolysis) دخالت میکند.

اگر بعلی کبد نتواند بخوبی از عهده عمل تبدیل گلوکز به گلیکوژن برآید قسمت زیادی از مواد نشاسته ای مصرفی در جریان عمومی خون باقی میماند. (سیروزهای کبد، هپاتیت های مزمن و استاتوزهای مزمن و استاتوزهای کبدی) و این افزایش غیر طبیعی قندخون سبب تحریک سلوهای بتا و فرسودگی آنها میشود و دیر یا زود بیماری قندر اظهار میکند.

اگر گلوکز کبدی به علی بدون رعایت احتیاج بدن بیش از اندازه معمول وارد جریان عمومی خون شود باز همان اثر فوق را بر سلوهای بتا دارد. در سالهای اخیر مشاهده شده است که تنظیم قند خون اکثر مبتلایان به سیروزهای کبد مختل است و بیماران در مرحله پر دیابت یا چهار دیابت خفیت هستند و حتی در بعضی موارد تمام علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند در آنها وجود دارد. آزمایش تحمل گلوکز و سایر آزمایش های بیوشیمی اختصاصی بیماری قند تقریباً در تمام مبتلایان به سیروز مورد اختلال متابولیسم مواد قندی است.

سلوهای کبد علاوه بر دخالت مستقیم در تنظیم ذخیره و ترشح گلیکوژن و گلوکز (با کمک انسولین) مستقلانیز بدشکل میتواند در ایجاد دیابت دخالت کند:

آزاد سرم خون بعنوان فاکتور دیابت زا عرفی شده است ذیرا عقیمه براین است که چربیهای آزاد مانع اثر هورمونی انسولین در جدار خارجی سلوهای عضلانی میشود. تغییرات مقدار کلسیم منیزیم، پتاسیم P.H و سرم خون در حاصلت هورمونی انسولین دخالت دارد (خاصیت هورمونی انسولین در محیط قلبی خون حفظ میشود و در محیط اسید ازین میرود).

آلبومن خون افراد دیابتی خاصیت مذدانسولین دارد و در آزمایشگاه نشان داده شده است که اگر انسولین و آلبومن خون افراد دیابتی توأم در مجاورت دیافراگم موش سفید قرار داده شود اثر هورمونی خود را ازدست میدهد ولی این آزمایش روی نسج چربی درای- دیدیم موش مانع اثر انسولین نمیشود. اثر ضد انسولینی آلبومن خون افراد سالم که با فرد دیابتی بستگی نداشت باشد فوق العاده کم است.

اثر ضد انسولین آلبومن سرم خون هر بوط به خود مملکولهای آلبومن نیست بلکه هر بوط به ماده ایست که به آلبومین بستگی دارد و بهمین حجهت عامل مذکور بنام سینالبومین ضد انسولین (Synalbumine, Insuline Antagonist) نامیده شده است.

گلوبول

در بین عناصر «وجود در سرم خون، گلوکز نقش مهمی در تنظیم تولید و ترشح انسولین دارد چه عامل اساسی محرك سلوهای بتا گلوکز و متابولیتهاي داخل سلولی آنست (متابولیت گلوکز پس از مرحله گلوکز ۶ فسفاتاز در عمل انسولین سازی سلوهای بتا نقش اساسی دارد).

در آزمایشگاه تجزیه بیاتی بشرح ذیر روی لوزالمعده حیوانات انجام گرفته است:

نگهداری نسج لوزالمعده سالم حیوانات (موش سفید) در محیط مناسب و تزریق «واد غذایی بدون گلوکز از راه شریانهای غده جدا شده باعث ترشح مقدار فوق العاده کم انسولین میشود. اگر به حلول پروفوزیون مقداری گلوکز اضافه نمایند تولید و ترشح انسولین بطور محسوس افزایش میباید و منحنی ترشح انسولین متناسب با غلافات گلوکز اضافه شده تغییر میکند.

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

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 مبتلا به آسیبهای نسج لوزالمعده میدانند. آسیبهای نسج لوزالمعده در مبتلایان بقدر ممکن است به اشکال مختلف باشد. در بیشتر موارد ورم مزمن لوزالمعده همراه استگ‌های متعدد و فراوان در پارانشیم غده دیده میشود. دیابتی که ایجاد میشود نتیجه خرابی و ضایعات قسمت آندوکرینی (بطورثانوی) حاصل شده از کمبود انسولین است و بهمین دلیل بیمار بسرعت لاغر میشود و احتیاج به انسولین درمانی دائمی دارد.

تومودهای وسیع سرطانی یا غیر سرطانی و کیستهای مختلف بخصوص کیستهای متعدد هیداتیک میتوانند بعلت ایجاد ضایعات نکروتیک و اختلال در جریان خون غده لوزالمعده و فشار بر اکثر آندوکرینی این غده بیماری قند ایجاد کند. درباره بیماریهای ویروسی و عفونی لوزالمعده قبل 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 میدهد به کمک آنزیمهای موجود در سلولهای توپولهای کلیه‌ها تجزیه شده به شکل اسیدامینه‌های غیر فعال دفع میشوند. ۱۰٪ انسولینی که در کلیه‌ها ازین میروند بطور آزاد از راه ادرار خارج میشود. در امر ارض اختصاصی نسج کلیه‌ها یا در مراحل پیشرفت ضایعات عروقی کلیه‌ها بعلت دیابت، نسج کلیه بخوبی از عهده فعالیتهای فیزیولوژیکی بدن بر نمی‌آید. علاوه بر اختلالاتی که در دفع و جذب الکترولیتها، پروتئینها، آب، قند و سایر ترکیبات شیمیائی بدن پیدا میشود، این نسج خاصیت خنثی کردن انسولین را نیز از دست میدهد و بهمین جهت بیماران دیابتی که دچار ارض پیشرفت کلیه‌هاستند به انسولین کمتری احتیاج دارند و گاهی در نتیجه تزیق مقدار فوق لعاده کم انسولین، علائم هپوگلیسمی 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 کلیوی) دیر یا زود علائمی که بیماری قند پابرجا ظاهر میشود.

نقش چاقی در ایجاد بیماری قند

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

۱- بعمل نقص عمل آنزیمهای پروتاز (Protease) در تبدیل پروانسولین به انسولین فعال است. اگر عمل پروتاز خوب انجام نگیرد یا آنزیمهایی که در این عمل دخالت دارد (تیپ ترپسین و کربوکسی پروتاز) در دست رس سلول نباشد مقداری از انسولین در سلولهای بتا، قبل از اینکه بمرحلة 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 نارسانی 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 بکمک آنزیمی بنام انسولیناز غیرفعال میکنند. اگر عمل تخریب ملکولهای انسولین در سلولهای کبد کمتر از معمول انجام گیرد قند خون، بدون اینکه سلولهای لوزالمعده انسولین ترشح کند، کاهش میابد و در نتیجه اثر تحریکی گلوکز بر سلولهای بتاکم و بالاخره پس از مدتی علائم نارسانی 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.

بیمارانی که بدورم عفونی مزمن کیسه‌صفر ادچار بوده‌اند یا کسانی که سالها از سنگ کیسه‌صفرای غیر عفونی یا عفونی رنج میبرده‌اند، در اکثر موارد علائم یک دیابت خفیت را داشته‌اند و آزمایشهای مختلف از قبیل تحمل گلوکز یا آزمایش تولبوتاکمید مرحله پر دیابت را در نامبرگان ثابت کرده است. پس از درمان جراحی و پرداشتن کیسه‌صفر (درصورتیکه ضایعات پیشرفتی از در نسج کبد ایجاد نشده باشد) علائم بیماری خفیت ازین میروند و آزمایشهای مختلف دیابتی، شکل طبیعی خود را پیدا میکنند.

نمیتوان گفت که عوارض مختلف کبد و مجاری صفر اوی به تنها و مستقل از میتوانند بیماری قند بوجود آورد بلکه در این مورد هم مثل همه عوارض غیر لوزالمعده برای ابتلاء به بیماری قند، وجود زمینه ارثی لازم بنظر نمی‌رسد.

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 ۰-۳۵٪ کسانی که بورم مزمن لوزالمعده دچار بوده‌اند به بیماری قند مبتلا شده‌اند. درصورتیکه میدانیم در افراد دیابتی بطور کلی آسیبهای نسجی لوزالمعده فوق العاده کم است، در آمار اسپاراگ (Sparague) ۳ در هزار دیابتی‌ها

تیر وئید) پس از مدتی بدون درمان تبدیل به میکردم شود (کم کاری تیر وئید) یا یاک پر کاری غده سورنال (سندروم کوشینگ) به بیماری آدیسون یا نارسائیهای کپسولهای فوکلیوی منجر گردد. فقط در بعضی از تومورهای فالعبیوفیز مثلاً در آکرومگالی ممکن است بعلت نکروز نسج غده هیپوفیز قدامی پس از چندی علامت نارسائی پیشرفت هیپوفیز درجهات مختلف دیده شود. معذالت در پر کاریهای غدف فوق کلیوی و تیر وئید، در آسیب نهانی غدها، گاهی علائم نکروز یا فرسودگی کامل مشاهده میشود ولی این آسیبها به اندازه‌ای نبوده است 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 - پر کاری بیش از اندازه سلوهای بتا در دوران فربهی وبالآخره ناتوانی و فرسودگی آنها در مرحله دوم چاقی و در نتیجه استقرار بیماری قند.

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

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

۱- اشخاص فربه بعلت حجم زیاد نسوج چربی و سنگینی وزن بمصرف کالری بیشتری احتیاج دارند، بنابراین گلوکز زیادتری باید بداخل سلوهای 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 میباشد و این غلظت بیش از اندازه ملکولهای چربی در مجاورت جدار خارجی سلوهای 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 سلوهای عضلانی میگرد. این خاصیت خنثی کننده اثر هورمونی انسولین بوسیله اسیدهای

دچار میشوند چاق هستند یا قبل و زنی بالاتر از طبیعی داشته اند و در اکثر موارد به کمک رژیم متعادل غذایی و کم کردن وزن، علائم خونی و ادراری بیماری قند از این میروند یا با مقدار کمی داروی خوراکی ضد بیماری قند و انسولین، قند خونشان متعادل میشود.

بدلائل فوق تا این اوخر عقیده اکثریت دیابت شناسان براین بوده است که چاقی و اضافه وزن (حداقل ۲۰٪ بیش از وزن طبیعی) نمیتواند یکی از عوامل مستقل دیابتزا باشد. اما از نظر بیولوژی و فیزیوپاتولوژی دلایل قانع کننده ای برای اثبات خاصیت دیابت زائی چاقی بشکل اولیه و مستقل بدست نیامده است.

در افراد چاق که هیچگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند را ندارند، آزمایشها ای اختصاصی برای بررسی فعالیت ترشحی سلوهای انسولین سازلوز المعده، نتایج زیر را نشان میدهد:

هنگام آزمایش تحمل گلوکز از راه دهان یاورید، منحنی بدهست 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 سلوهای عضلات مخطط و نسوج 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، غلفت انسولین فضای سلولی را افزایش میدهد تا مقاومت جدار خارجی سلوهای محیطی را در برابر عبور گلوکز از این برد و گلوکز کافی بدرورن سلول نفوذ کند. پس از مدتی کم و بیش دراز سلوهای بتا بعلت فعالیت

زیاد و تولید و ترشح بیش از اندازه انسولین فرسوده و ناتوانی میشود و علائم کم کاری آنها با پائین افتدان 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 سلوهای انسولین سازوار افزایش انسولین سرم خون پایان می‌یابد، در مرحله دوم که فربهی 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 یاک بیماری بازندو (پر کاری غده

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

در افراد وابسته به خانواده‌های دیابتی عوامل متعددی مانند رعایت اصول تنفسی، حفظ و نگهداری وزن بدن در حدود طبیعی، زندگی در شرایط مناسب و مساعد عصبی و روانی، انجام فعالیتهای بدنی، اجتناب از سمومیتهای حاد و مزمن داخلی و خارجی، عدم ابتلاء به بیماریهای عضوی از قبیل عوارض گوارشی (کبد، کیسه صفراء، لوزالمعده) و بیماریهای میکری و ویروسی، میتواند بر روی عالم بالینی و آزمایشگاهی بیماری قند را بتاخیر اندازد و دراکثر موارد در طول عمر متوسط طبیعی، مانع استقرار بیماری قند شود. بر عکس پرخوری، فربهی، نداشتن کارهای بدنی، فشار شدید کارهای مغزی و عصبی، اعتیاد به الکل و دخانیات و عوارض مزمن و حاد کبدی، لوزالمعده‌ای و ابتلاء به بیماریهای میکری و ویروسی، بارداریها و زایمانهای متعدد در آشکار شدن واستقرار بیماری قند حتی در دوران کودکی وجودی داشت.

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 خانواده‌های دیابتی عوارض عروقی شدید و پیش-رونده دیابت از همان آغاز این بیماری آشکار میگردد و در برخی، بیماری قند، بشکل خفی و قابل کنترل بدون عوارض مهم در تمام طول عمر باقی میماند.

مطالعه درباره ۲۴ جفت دو قلوی یک تخمهای (Monozygote) (یک تخمهای بودن آنها با کنترل سیتولژی، هماتولژی و سرولژی تأیید شده است) که یکی از دوقلوهای بیشتر شده است نظریه وجود یک زن اختصاصی غالب یا پذیرنده قابل انتقال خاصیت بیماری قند را بکلی از بینان برداشت، زیرا نه تنها تای آنها به بیماری قند دچار نشده است بلکه ۲۰ تا ۳۰ سال پس از ابتلاء یکی از دوقلوها به بیماری قندرتایی دیگر عالم استعداد ابتلاء به بیماری قندهم بروز نکرده است. آزمایش تحمل گلوکز، گلوکز و کورتیزون، گلوکز و تولبوتامید و تعیین انسولین پلاسمای خون و یکدیگر نتایج متفاوتی داشتند. با توجه به مطالعات فوق میتوان چنین نتیجه گرفت که در شرایط اطلاعات موجود، بیماری قندهای دیابتی بیماریهای ارثی دارای یک‌رث غالب یا مخفی اختصاصی نیست بلکه استعداد بروز اختلالات متابولیک مواد تشاسته‌ای به اشکال مبهم و مختلط و اختلالات آنزیمی سلوهای بیاندر افراد وابسته به خانواده‌های دیابتی وجود دارد.

چوب فقط در زمینه عبور گلوکز از جدار سائل بداخل پر و توپلاسم عضلات صادق است، اما در عمل، آنابولیسم نسوج چربی بهمراه 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 مرحله اولیه دیابت شیمیائی (بدون عالم بالینی)، مقدار انسولین خون بالاتر از حد طبیعی است (مرحله فعالیت شدید سلوهای بتا برای جبران مقاومت سلوهای عضلانی در برابر اثر انسولین).

در آزمایش تحمل گلوکز در افراد چاق یا مستعد به دیابت اذایندی آزمایش منحنی ترشح انسولین نیز افزایش میباشد 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 در ابتدا با یک کاهش ترشح انسولین همراه است و در پایان آزمایش مقدار تولید و ترشح انسولین افزایش میباشد.

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

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

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

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

در شرایطی که بعلل مختلف، بدن احتیاج به گلوکز بیشتر و کالری فزون‌تر یا انسولین زیادتر داشته باشد ظرفیت حد اکثر فعالیت سلوهای بتای لوزالمعده بخوبی از عدهه تأمین انسولین مورد احتیاج در شرایط مذکور بر می‌آید. اگر احتیاج بدن به انسولین بیش از حد اکثر قدرت انسولین سازی لوزالمعده باشد یا بعللی سلوهای بتا نتواند انسولین مورد احتیاج بدن را تأمین کند، یا انسولین ترشح شده در جریان عمومی خون بی‌اثر شود، عالم نارسانی انسولین و بیماری قند آشکار میشود.

نقش توارث در ایجاد بیماری قند: با اینکه در این چند سال اخیر تحقیقات دامنه‌دار و مفصلی مانند آزمایش بر روی حیوانات مختلف و افراد مبتلا به قند در خانواده‌های دیابتی بخصوص فرزندانی که

آورده که در نتیجه آن عبور گلوکز بداخل سلول سریعتر انجام گیرد.

رابطه بین انسولین و الکترولیت‌های فضای بین سلولی : وضع الکترولیت‌های فضای بین سلولی و مقدار آن در سرعت عبور گلوکز از جدار سلولی بداخل سیتوپلاسم اهمیت فوق العاده دارد.

اگر در فضای بین سلولی مقدار سدیم و پتانسیم از حد معمولی کمتر باشد گلوکز به آسانی نمیتواند بداخل 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 با مقدار گلوکز به محلول نگهدارنده بافت عضلانی اضافه کنیم، عبور گلوکز بداخل سلولهای نسوج مورد آزمایش بدون اشکال انجام میگیرد، ولی اگر نسوج مذکور را قبل از درجه‌جاورت تریپسین قرار داده باشیم و سپس آنرا در محیط مذکور با اشتراحت فوق بگذاریم عبور گلوکز بداخل سلول مختلط میشود. بنابر آزمایش فوق، عوامل نقل و انتقال گلوکز از محیط خارج سلولی بداخل سیتوپلاسم باید دارای اساختمان پروتئینی یا پپتیدی باشد که در اثر تریپسین تجزیه شده خاصیت خود را ازدست میدهد. بعضی از آنزیمه‌های فسفولیپاز (Phospholipase) اثربخشی انسولین بر جدار سلولهای چربی و عضلانی دارد بهمین دلیل تصور می‌کنند که انسولین تغییر اساسی در جدار سلولهای ایجاد میکند.

اگر جدار خارجی سلولهای عضلانی یا نسوج چربی بعلی مانع فعالیت هورمونی انسولین شود یا در مقابل عبور گلوکز بداخل سلول مقاومت غیر طبیعی نشان دهد، عبور گلوکز بداخل سیتوپلاسم سلول کمتر از احتیاج بدن صورت میگیرد و در نتیجه سطح قند در خون افزایش می‌باید 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 (Glycogen synthetase). عبور گلوکز بداخل 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 سوت و سازنده و بیماری قند آشکار میگردد. اگر از فراهم شدن شرایط خارجی مذکور بخوبی جلوگیری شود، امکان استقرار بیماری قند تاحد زیادی از بین خواهد رفت، معذالت نباید خاصیت ارثی بودن دیابت را به رشکل که باشد از نظر دورداشت.

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 میتوان گفت غیر مقدور است. نقش انسولین در چگونگی عبور گلوکز از جدار سلولهای مذکور بداخل پر و توبلاسم بخوبی روشن نیست. عبور گلوکز از جدارهای مذکور گهای بافتی این سلولی و مجاور آن با جدار خارجی سلولها بدون کمک انسولین انجام میگیرد. عبور گلوکز از فضای بین سلولی بداخل مویر گهای انتراخی به حضور انسولین ندارد اما انسولین عمل عبور و بازگشت گلوکز از مویر گهای بافتی این سلولی و بر عکس از فضای بین سلولی بجزیان عمومی خون را تسریع و تقویت میکند. نظریه امکان وجود نقصی در ساختمان غشاء مویر گهای بنحویکه مانع عبور مقدار کافی انسولین بافتی این سلولی شود بوسیله عده‌ای از کارشناسان بیماری قند مطرح شده است. طرفداران عقیده مذکور امکان برقراری یک دیابت پا بر جا را بعلت ضایعات عمومی و اختصاصی جدار مویر گهای بعید نمیدانند ولی نظریه مذکور مورد موافقت و تأیید همه کارشناسان امور دیابت نیست.

اثر انسولین در عبور گلوکز بداخل سلول: ظاهرآ انسولین بطور مستقیم در عبور گلوکز از فضای بین سلولی بداخل سلولهای عضلانی و چربی دخالتی ندارد بلکه به عاملی که مسئول عبور گلوکز از جدار سلول بداخل سیتوپلاسم است کمک میکند. چگونگی عمل هورمونی انسولین در مجاورت سطح خارجی سلولها هنوز بخوبی روشن نشده است. اکثرآ عقیده دارد که انسولین بدیکی 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 عدد 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 بهده دارد اما دخالت عوامل مذکور در همه مراحل مختلف دیابت قطعی والزامی نیست.

۳- دستگاه و تشکیلات عضلانی، نسوج چربی و سایر اعضایی که 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 فوق العاده ضعیف است و نمیتوان گفت آنها بعنهای 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، قندخون افزایش می‌یابد و دیر بازود شرایط استقرار بیماری قند فراهم می‌گردد.

با توجه 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 باشد، عوامل ذیل را به ترتیب اهمیت باشد 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،

REFERENEC

- 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 pancréatite 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 diabéte I.D.F. News. Bulletin. vol XV No 1_36_1970.
- 5- J Lubetzki L,Heterogeneité 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'Hérédité 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-Laclus. Le test d. Hyperglycémie provoquée. Le diabète No. 4-219_1969.
- 10- H. Lestrade, T : L'Adolecent 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- اسمعیل بیگی اسفند ۱۳۴۶ _ بیماری قند (دیابت) (Diabète sucré).