مطالعات علوم زیستی و زیست فناوری

دوره ۹، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۲

صفحات ۳۵-۱

Online ISSN: ۴۴۹۳-۲۴۷۶

Print ISSN: ۲۰۲۰-۲۵۳۸

www.irijournals.com

بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در مبتلایان به ژیاردیوزیس در شهرستان ممسنی

محسن دشتی

دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گرایش بیوشیمی دانشگاه پیام نور اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: عفونت‌های انگلی-روده‌ای بویژه عفونت ناشی از *ژیاردیا لامبلیا* مسبب عوارض بسیاری همانند اسهال چرب، تهوع، لاغری، کاهش وزن و کمبود انواع ویتامین‌ها بخصوص ویتامین‌های محلول در چربی است که این به‌علت سوجذب ریزمغذی‌ها گزارش شده است. این عفونت‌ها در اغلب کشورها (از جمله آمریکا – انگلیس و بسیاری از کشورهای آفریقایی، آسیایی و ایران) جز مشکل‌های سلامتی حاد بشمار می‌روند به‌طوری‌که مبتلایان نیازمند مراقبت‌های شدید پزشکی هستند. بیماری ژیاردیوزیس می‌تواند بر ترشح هورمون انسولین در اثر تغییر در سطح و کاهش فعالیت دی ساکاریدازها، تغییر در جذب ریزمغذی‌ها و یا مصرف هورمون انسولین اختلال ایجاد کند که این مساله تاثیر زیادی بر سلامتی افراد می‌گذارد. لذا بررسی این رابطه در این پژوهش انجام شد. روش اجرا : برای این منظور، یک جامعه آماری ۲۰۰ نفری شامل ۱۸ نفر زن و ۱۸۲ نفر مرد با گروه‌های سنی مختلف انتخاب شد. این افراد از کلینیک تشخیص پزشکی شهرستان نورآباد ممسنی انتخاب شدند و به دو گروه شاهد (۱۲۰ نفر) و گروه مبتلا به *ژیاردی لامبلیا* (۸۰ نفر) تقسیم شدند. این مطالعه بر روی دو گروه سنی مختلف شامل افراد بالای ۱۸ سال (۱۴۹ نفر) و افراد زیر ۱۸ سال (۵۱ نفر) نیز انجام شد. سطح هورمون انسولین در سرم فیزیولوژیک در این افراد با استفاده از کیت الایزا اندازه گیری شد و تفاوت بین دو گروه با آزمون t نمونه‌های مستقل بررسی شد. یافته ها :نتایج پژوهش نشان داد که افراد سالم با محدوده طبیعی گلوکز در بدن دارای متوسط انسولین سطح سرمی ۶/۳۳ µlU/ml با محدوده تغییرات ۴-۷/۵ هستند. متوسط انسولین سطح سرمی در افراد مبتلا به *ژیاردیا لامبلیا* ۳/۸۲ µlU/ml با محدوده تغییرات ۲/۱ تا ۴/۴ اندازه‌گیری شد. تفاوت میزان انسولین در دو گروه در سطح معنی‌داری ۹۵ درصد معنی‌دار بود. این تفاوت برای هر دو گروه سنی زیر ۱۸ سال و بالای ۱۸ سال به‌طور جداگانه به‌عمل آمد و در هر دو گروه در سطح ۹۵٪ معنی‌دار بود. **نتیجه گیری :** کاهش سطح سرمی انسولین می‌تواند عامل خطر آفرینی برای سلامتی افراد مبتلا به ژیاردیوزیس در شهرستان نورآباد ممسنی باشد. مراجعه سریع به پزشک در مواقع ظهور علایم این بیماری بسیار ضروری شناخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: *ژیاردیا لامبلیا*؛ عفونت انگلی؛ هورمون انسولین؛ شهرستان نورآباد ممسنی

مقدمه

ژیاردیوزیس[۱]یک بیماری انگلی مهم است که عامل آن تک یاخته ای تاژک دار به نام *ژیاردیا لامبلیا*[۲]است که همچنین به نام *ژیاردیا رودهای*[۳]و *ژیاردیا دوازدهی*[۴]نیز شناخته می‌شود. بیماری ژیاردیوزیس امروزه در اغلب کشورها از جمله آمریکا – انگلیس و بسیاری از کشورهای آفریقایی و آسیایی شامل ایران بخصوص در مناطق گرمسیر و همچنین در فصول گرم سال در بین جوامع مختلف شیوع دارد. سالانه بیش از ۲۰۰ میلیون نفر در دنیا به ژیاردیوزیس مبتلا می‌شوند و این رقم ابتلا به این انگل حتی در کشورهای توسعه یافته همانند آمریکا بالاست (حدود ۵۰۰۰ نفر در سال) (فلاح و مشتاقی ۱۳۸۴، ۱۷). ابتلا به این انگل بر متابولیسم و جذب بسیاری از مولکول‌ها و یون‌ها معدنی ضروری بدن اثر می‌گذارد. ابتلاء به این انگل می‌تواند بر متابولیسم انسولین به دو روش مستقیم و غیرمستقیم با ممانعت از ترشح این هورمون به طور مستقیم و با تغییر روند جذب یون‌های معدنی همانند کرم اثر گذارد. انسولین[۵]یک هورمون پپتیدی بسیار ضروری برای بدن است که توسط سلول‌های بتا در پانکراس[۶]تولید می‌شود. نام این ترکیب از واژه‌ی لاتین اینسولا[۷]به معنی جزیره[۸]گرفته شد. این هورمون در سال ۱۹۲۲ میلادی توسط بانتینگ و بست[۹]کشف شد (سونکسن و سونکسن ۲۰۰۰، ۶۹). انسولین در بدن به یک نسبت مشخص برای حذف گلوکز مازاد و جبران کمبود آن وجود دارد. در غیر این صورت حضور آن سمی است. زمانی که سطح گلوکز خون می‌افتد بدن از گلوکز ذخیره شده برای تولید انرژی طی مسیر گلیکوژنز[۱۰]استفاده می‌کند. برای این منظور این عمل گلیکوژن ذخیره شده در بافت و کبد به گلوکز تبدیل می‌شود. به عنوان یک سامانه کنترل مرکزی حضور انسولین به عنوان یک سیگنال برای سایر سامانه‌های بدن است. در صورت از دست رفتن کنترل انسولین در بدن احتمال پیدایش دیابت وجود دارد.

بیماری ژیاردیوزیس امروزه در اغلب کشورها (از جمله آمریکا – انگلیس و بسیاری از کشورهای آفریقایی و آسیایی شامل ایران) بخصوص در مناطق گرمسیر و همچنین در فصول گرم سال در اثر ابتلا به انگل ژیاردیا طی مصرف مواد غذایی، آب آشامیدنی ناسالم و غیره بین جوامع مختلف بسیار شایع است (فلاح و مشتاقی ۱۳۸۴، ۱۷). انگل *ژیاردیا* معمولا در روده باریک مستقر می‌شود و مهمترین عوارض آن اسهال چرب، سستی، نفخ شکم، دفع مدفوع چرب و بد بو، کرامپ های شکمی، تهوع، بی اشتهائی، کاهش وزن، استفراغ، تب، کهیر و یبوست، لاغری و کاهش وزن و کمبود انواع ویتامین‌ها بخصوص ویتامین‌های محلول در چربی است (آنکارکلو و همکاران ۲۰۱۰، ۴۱۳). با توجه به شیوع رایج ژیاردیوزیس در کودکان ۴-۱۱ سال و با توجه به علائم مهم این بیماری، عدم درمان به‌موقع آن می‌تواند در کودکان منجر به عقب ماندگی‌های جسمی و ذهنی و پیامدهای شدید ناشی از آن شود (فلاح و مشتاقی ۱۳۸۴، ۱۷).

---

[1] Giardiasis

[2] *Giardia lamblia*

[3] *Giardia intestinalis*

[4] *Giardia duodenalis*

[5] Insulin

[6] Pancreas

[7] *Insula*

[8] این هورمون به صورت هگزامر با ساختار فضایی شبیه یک جزیره است که در مرکز با اتم روی برهمکنش دارند.

[9] Banting and Best

[10] glycogenesis

با توجه به شیوع بالای این بیماری در کشورهای درحال توسعه و احتمال بروز بیماری در اثر ایجاد بحران در تصفیه آب آشامیدنی، مطالعه تاثیر این بیماری بر تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین به منظور ارائه راه کار نوین برای شناسایی بیماری ژیاردیوزیس بر پایه این تغییرات بررسی می‌شود. بیماری ژیاردیوزیس باعث سوء جذب ریزمغزی‌ها، کاهش فعالیت آنزیم‌های دی‌ساکاریداز و مصرف فاکتورهای رشد و هورمون‌هایی همانند انسولین می‌شود که این مساله در ترشح و میزان انسولین خون اختلال ایجاد می‌کند. بر این اساس می‌توان به‌شناسایی این بیماری با سنجش این کمیت در سرم خون بیماران مبتلا به این عارضه پی برد. برای اثبات این فرضیه دو دسته از افراد شاهد و بیمار انتخاب می‌شوند و مقدار سطح سرمی انسولین اندازه‌گیری و با یک‌دیگر مقایسه خواهند شد.

مبانی نظری

تک یاخته

تک یاخته‌ها به مجموعه وسیعی از موجودات تک‌سلولی اطلاق می‌شود که قادر به انجام تمامی اعمال حیاتی خود توسط یک واحد ساختمانی مجزا هستند. در کشف اولیه این ریزسازواره‌ها، پژوهشگران از بسیاری از واکنش‌های حیاتی آن‌ها آگاهی نداشتند، لذا آن‌ها را موجودات زنده بدون سلول[1] نامیدند. سپس با مطالعه بیشتر بر روی این سلول‌ها به کشف پلاستیدهای[2] سبز رنگ در ساختمان آن‌ها پی بردند و آن‌ها را جز سلسله گیاهان دانستند. این پلاستیدهای سبز رنگ تک یاخته‌ها را قادر به ساخت مواد آلی کربوهیدراته از مواد غیر آلی اطرافشان می‌ساخت. امروزه این سلول‌ها به‌دلیل این ساختمان خاص داخلی و خارجی و همچنین به‌علت اعمال حیاتی و چرخه زندگی خاص خود به سلسله آغازیان پیوستند (غروی ۱۳۸۳، ۱:۳).

هنوز شواهد و مدارک انکار ناپذیری وجود دارد که بیانگر منشا مشترک گیاهی و جانوری این سلول‌ها است. تک یاخته‌های تاژک‌دار همانند گونه‌های ژیاردیا به احتمال زیاد جز نخستین اشکال زندگی جانوری هستند که به تدریج توانایی فتوسنتز را از دست دادند و به غذاهای آماده وابسته شدند (غروی ۱۳۸۳، ۱).

تاکنون بیش از ۱۵۰۰۰ گونه تک یاخته شناسایی شد که شامل کلیه پروتوزوئرهای آزاد و انگلی می‌شود. ۳۰ تا ۳۱ گونه از این ریزسازواره‌ها از لحاظ پزشکی حائز اهمیت هستند (غروی ۱۳۸۳، ۳). تک یاختگان از قدیمی‌ترین اشکال زندگی جانوری هستند و نسبت به بسیاری از محیط‌های زندگی سازگاری پیدا کردند. اشکال آزاد آن‌ها در آب‌های شیرین عمیق و کم عمق و در خاک‌های مرطوب یا نیمه خشک یافت می‌شود. بسیاری از گونه‌های تک یاخته انگل گیاهان، حشرات، میزبانان مهردار و بی مهره هستند. تک یاخته‌ها برای رشد به شرایط خاصی احتیاج دارند ولی گاه قادر هستند به تغییرات وسیعی از حرارت، pH، نور و وجود و یا عدم وجود املاح و مواد غذایی سازگاری حاصل نمایند. تک‌یاخته‌ها به طور معمول در محدوده‌ی pH ۳ تا ۹/۵ رشد و نمو می‌کنند ولی قادر به تحمل شرایط اسیدی و قلیایی نیز هستند (غروی ۱۳۸۳، ۱۱). پژوهش‌های بسیاری همچنین به سازگاری قابل توجه این سلول‌ها در فشارهای اسمزی بالا و پایین اشاره دارد. برخی از این سلول‌ها قادر به تشکیل یک حالت مقاوم سلولی بنام کیست[3] هستند که آن‌ها را قادر به تحمل محیط‌های خشک برای مدت‌های طولانی می‌کند (غروی ۱۳۸۳، ۱۱).

---

[1] Acellular

[2] Plastid

[3] Cyst

گونه‌های انگلی در تحمل شرایط سخت محیطی محدودتر از گونه‌های آزاد هستند ولی سازگاری و تطابق قابل توجهی را از خود بروز می‌دهند. تک یاخته‌ها از نظر تغذیه وابستگی شدیدی به مواد آلی اطراف خود دارند. مواد غذایی مورد نیاز آن‌ها می‌تواند از بقایای جانوری و گیاهی باشد و یا از ریزسازواره‌های زنده همچون باکتری‌ها به‌عنوان یک منبع تغذیه خوب برای آن‌ها محسوب شود. بعضی گونه‌های انگلی غذای خود را از طریق مصرف مواد هضم شده موجود در دستگاه گوارش و یا در جریان خون و لنف میزبان بدست می‌آورند و برخی دیگر مثل *آمیب هیستولیتیکا*[۴]انگل‌های مالاریا و غیره به هضم سلول‌های بافت میزبان می‌پردازند (غروی ۱۳۸۳، ۱۲).

تک یاخته‌ها با سامانه آنزیمی پیچیده خود به تجزیه مواد آلی و تبدیل آن‌ها به اسیدها آمینه ضروری می‌پردازند. سپس این اسیدهای آمینه را به صورت جزئی از پروتوپلاسم خود جهت رشد و تولید انرژی در می‌آورند و ادامه حیات می‌دهند. اغلب تک یاخته‌ها از راه سوخت و ساز هوازی زندگی می‌کنند ولی بسیاری از گونه‌های انگلی به بی‌هوازی اختیاری و یا اجباری تبدیل شدند (غروی ۱۳۸۳، ۱۲).

ژیاردیا لامبلیا

از تک یاخته‌های تاژک دار دستگاه گوارشی و ادراری تناسلی که مسبب بسیاری از بیماری‌ها تاکنون شناخته شد جنس ژیاردیا است. این سلول از روده انسان، میمون، جوندگان، سگ، گاو، اسب، بز، پرندگان، وزغ، مارمولک و ماهی جدا شده است. این تاژک دار اولین بار توسط لوون هوک[۵]در سال ۱۶۸۱ میلادی در مدفوع خودش کشف و گزارش شد و شرح ساختمان و شکل این ریزسازواره در سال ۱۸۵۹ میلادی توسط لامبل[۶]ارائه گردید و آن را *سرکوموناس اینتستینالیس*[۷]نامید. بعد از مدت‌ها در سال ۱۹۱۵ میلادی توسط استایل[۸]به افتخار پروفسور گیارد[۹]و دکتر لامبل به ژیاردیا لامبلیا موسوم شد (تامپسون و مونیس ۲۰۱۱، ۳). *ژیاردیا اینتستینالیس* یا *ژیاردیا دئودنالیس* نام‌های مناسب‌تری است که باید بر روی انگل نهاد زیرا کلمه لامبل معادل همان ژیاردیا است. با این تفاوت که در اروپای شرقی آن را به جای ژیاردیا بکار می‌برند (تامپسون و مونیس ۲۰۱۱، ۳). *ژیاردیا اینتستینالیس* در کشور ما به وفور وجود دارد. بر اساس گزارش واحد تک یاخته شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۹-۲۲٪ مردم به این انگل آلوده‌اند (غروی ۱۳۸۳، ۲۷۴). اما آمارهای بالاتری نیز گزارش شده است. در سنین کودکی میزان شیوع آلودگی بیشتر است. آلودگی در تمام نقاط کشور به‌طور پراکنده وجود دارد. انگل جهان شمول است و محل زندگی آن دئودنوم و یا ابتدای ژئوژنوم است. این انگل در مناطق گرمسیری نسبت به مناطق سردسیر شیوع بیشتری دارد (فلاح و مشتاقی ۱۳۸۴، ۱۷).

خصوصیات *ژیاردیا لامبلیا*

این انگل از لحاظ ریخت شناسی دارای دو شکل تروفوزوئیت (شکل ۲-A۲) و کیست (شکل ۲-B۲) است. تروفوزوئیت این انگل دارای تقارن دو طرفه و گلابی شکل است. طول آن بین ۹ تا ۲۱ و عرض آن بین ۵ الی ۱۵ و ضخامت آن بین ۲ تا ۴

---

[1] *Entamoeba histolytica*
[4]

[1] Leeuwenhoek
[5]

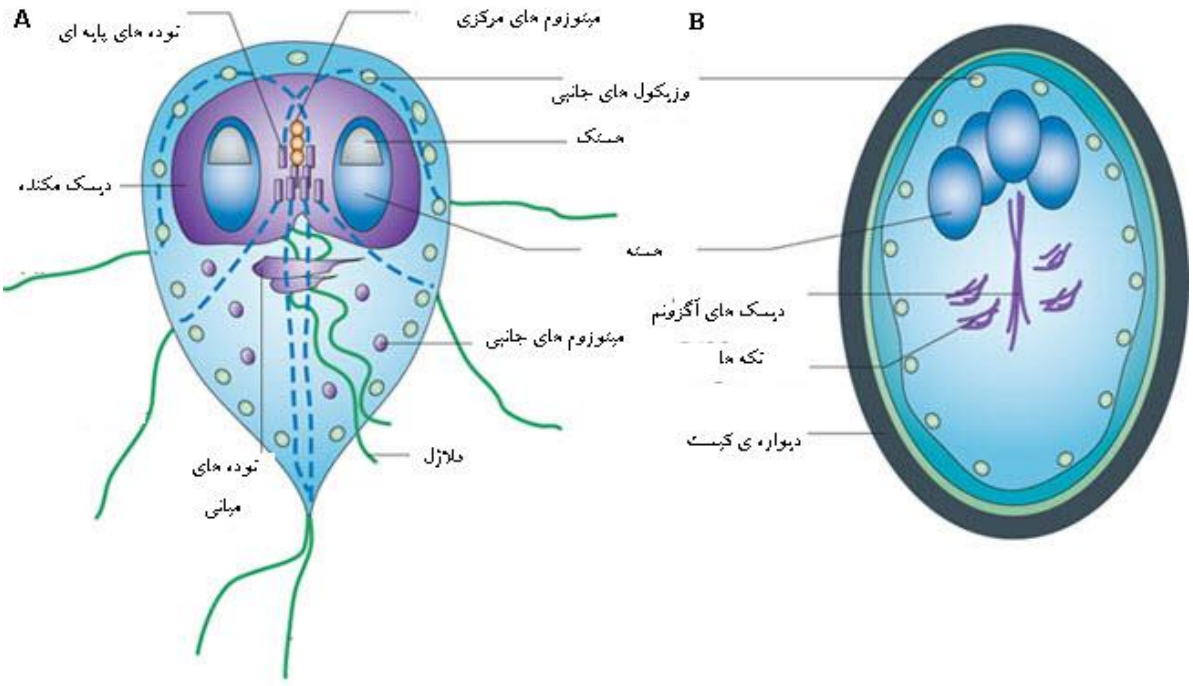
[1] Lamble
[6]

[1] *Cercomonas intestinalis*
[7]

[1] Stiles
[8]

[1] Giard
[9]

میکرومتر است. شکل تروفوزوئیت انگل در قسمت قدامی پهن و گرد و در انتهای خلفی نوک تیز است. سطح پشتی انگل محدب است و یک صفحه مکنده‌ی بیضی شکل و مقعر، ۷۵٪ سطح پهن شکمی را اشغال می‌کند. تروفوزوئیت انگل دارای دو هسته با کاریوزوم مرکزی بزرگ، دو اگزونم، دو بلفاروپلاست، دو جسم عمیقا رنگ پذیر موسوم به اجسام پارابازال و چهار زوج تاژک است. کیست این انگل بیضی شکل است و ۹ تا ۱۲ میکرون قطر و جداره‌ی صاف و به‌طور کامل مشخص دارد. این شکل انگل محتوی ۲ تا ۴ هسته و دارای بسیاری از ساختمان‌های موجود در تروفوزوئیت است (غروی ۱۳۸۳، ۲۷۵؛ فرقان‌پرست و همکاران ۱۳۷۰، ۱۷۲). تروفوزوئیت‌های ژیاردیا در بخش فوقانی روده کوچک و در تماس نزدیک با مخاط زندگی می‌کند. تاژک‌های شلاق مانند انگل، تروفوزوئیت را به سرعت و به صورت جهنده یا مواج به جلو می‌برد. صفحه مکنده تروفوزوئیت را قادر می‌سازد تا در برابر حرکت‌های پریستالتیک[2] معمول روده مقاومت کند. این شکل انگل به ندرت و فقط در مدفوع آبکی دیده می‌شود. غذا از محتویات روده جذب می‌شود ولی انگل می‌تواند مواد غذایی خود را از سلول‌های اپی تلیال و به کمک صفحه مکنده نیز بدست آورد. تکثیر به طریق میتوز و در طی مرحله کیستی شدن روی می‌دهد و پس از آن و در مرحله خروج از کیست انگل تبدیل به تروفوزوئیت‌های دختر جدا از هم می‌شود (فرقان‌پرست و همکاران ۱۳۷۰، ۱۷۳). شرایط نامساعد محیطی سبب بروز شکل کیست انگل می‌شود. به هنگام کیستی شدن، تاژک‌ها برروی اکسونم‌ها جمع می‌شوند و به صورت چهار جفت موی پیچ خورده در داخل کیست دیده می‌شوند. شکل کیستی انگل دارای غشای به نسبت سخت و مقاومی است.

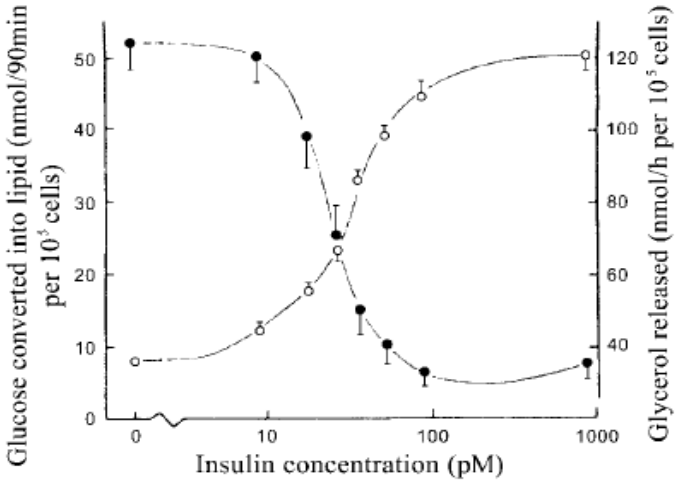


شکل ۱ اشکال مختلف انگل ژیاردیا لامبلیا. شکل تروفوزوئیت (A) و شکل کیست (B) انگل (آنکارکلو و همکاران ۲۰۱۰، ۴۱۶)

[2] Pristaltic

هورمون انسولین

انسولین یک هورمون پپتیدی بسیار ضروری برای بدن است که توسط سلول‌های بتا در پانکراس تولید می‌شود. نام این ترکیب از واژه‌ی لاتین اینسولا به معنی جزیره گرفته شد. این هورمون در سال ۱۹۲۲ میلادی توسط بانتینگ و بست کشف شد (سونکسن و سونکسن ۲۰۰۰، ۶۹). محتوای انسولین خون با واحد بین المللی µIU/ml بیان می‌شود. هر µIU/ml ۱ معادل ۶/۹۴۵ پیکومولار است. سطح طبیعی انسولین سرم خون بین µIU/ml ۸ الی ۱۱ است (ایواز و همکاران ۲۰۰۱، ۱۲۴). این هورمون دو کارکرد متقابل در بدن دارد. نقش تحریک کننده که سبب تحریک جذب گلوکز و سنتز لیپید می‌شود و دیگری بازدارندگی است که از تجزیه لیپید، گلوکز، پروتئین، گلیکوژن، تشکیل کتون و تشکیل گلوکز جلوگیری می‌کند. این نقش دوگانه انسولین در شکل ۲-۶ نشان داده شد. این هورمون به طور همزمان تحریک تشکیل لیپید از گلوکز و تجزیه لیپید را انجام می‌دهد. هر دو این مکانیزم‌ها با یک دریافت کننده تسهیل می‌شود. جذب و انتقال گلوکز از خون به ماهیچه‌های استخوان و بافت‌های چربی با تنظیم سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها است. این هورمون عاملی برای ذخیره سازی چربی است و از مصرف بی رویه آن برای تولید انرژی جلوگیری می‌کند. این هورمون از تولید گلوکز توسط کبد نیز ممانعت می‌کند. این اعمال در افرادی مبتلا به دیابت شیرین[1]دچار اختلال می‌شود (سونکسن و سونکسن ۲۰۰۰، ۷۰).



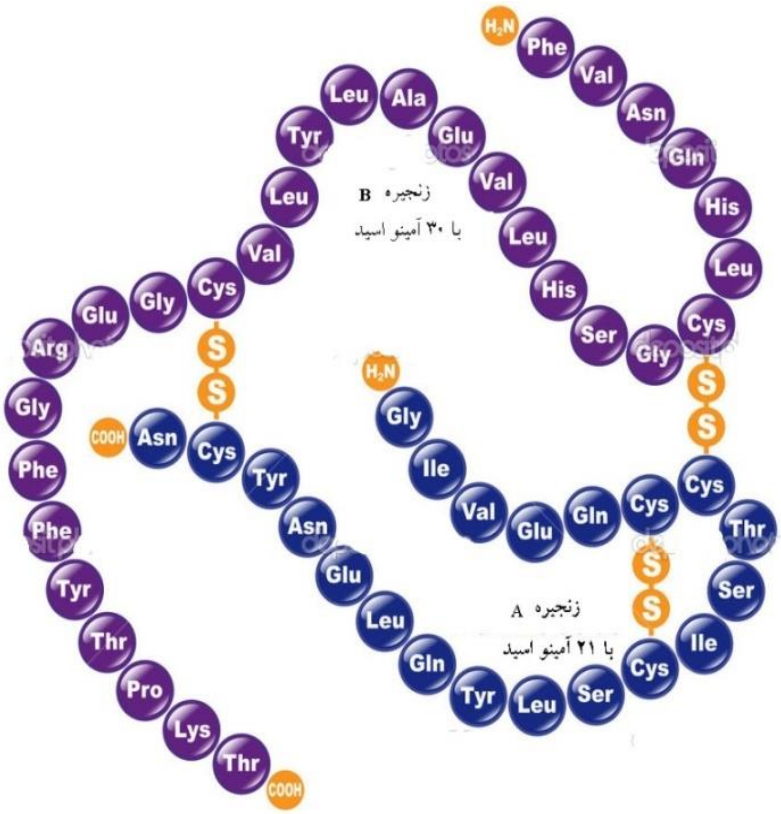
شکل ۲ انسولین با دو عملکرد القایی و بازدارندگی از یک دریافت کننده؛ این آزمایش بروری بافت آدیپوز موش انجام شد. انسولین خارج سلولی تجزیه لیپید (رهایش گلیسرول از ذخایر تری گلیسیرید) و تحریک تولید لیپید (تشکیل ذخایر تری گلیسیرید از گلوکز) را همزمان انجام می‌دهد. لذا عمل آنابولیکی این هورمون به‌واسطه دو مکانیزم هم آهنگ است (سونکسن و سونکسن ۲۰۰۱، ۷۰).

انسولین در بدن به یک نسبت مشخصی برای حذف گلوکز مازاد و جبران کمبود آن وجود دارد. در غیر این صورت حضور آن سمی است. زمانی که سطح گلوکز خون می‌افتد بدن از گلوکز ذخیره شده برای تولید انرژی طی مسیر گلیکوژنز استفاده می-کند. برای این منظور این عمل گلیکوژن ذخیره شده در بافت و کبد به گلوکز تبدیل می‌شود. به عنوان یک سامانه کنترل

[1] Diabetes mellitus [2]

مرکزی حضور انسولین به عنوان یک سیگنال برای دیگر سامانه‌های بدن است. در صورت از دست رفتن کنترل انسولین در بدن احتمال پیدایش دیابت وجود دارد. افرادی با فقدان قابلیت تولید انسولین و نیازمند تامین آن به شکل تزریق دارای بیماری دیابت نوع ۱ هستند. افرادی که بدن آن‌ها به هورمون انسولین مقاوم است از کمبود انسولین رنج می‌برند. این افراد دارای بیماری دیابت نوع ۲ هستند که نیازمند کنترل تغذیه خود هستند در غیر این صورت بایستی انسولین به آن‌ها تزریق شود. منشا مولکولی انسولین از لحاظ توالی ژنتیکی به سال های بسیار دور بر می‌گردد و در یوکاریوت‌های تک سلولی یافت می‌شود. پروتئین‌های شبیه انسولین در قارچ‌ها و آغازیان نیز شناخته شده است. این هورمون از ۵۱ آمینو اسید با وزن مولکولی ۵۸۰۸ دالتون تشکیل شد. این پروتئین یک پلی پپتید دوتایی با زنجیره‌های A و B است. این دو زنجیره از طریق پیوند دی سولفیدی به هم اتصال یافتند (انسولین ۲۰۱۵). ساختمان مولکولی انسولین در شکل ۲-۷ نشان داده شد.

ساختمان انسولین بین گونه‌های مختلف تا حدودی متفاوت است. این تغییر سبب تفاوت در قدرت کنترلی (سوخت و ساز کربوهیدرات) بین موجودات شده است. انسولین خوکی به انسولین انسانی شباهت زیادی دارد به طوری که قبل از توسعه روش های نوترکیب تولید انسولین انسانی، انسولین خوکی برای افراد مبتلا به دیابت استفاده می‌شد.



شکل ۳ ساختمان مولکولی انسولین انسانی (انسولین انسانی ۲۰۱۵)

سنتز و تجزیه انسولین

هورمون انسولین در پانکراس تولید می‌شود و در صورت تشخیص محرک‌ها رهایش می‌یابد. این محرک‌ها شامل پروتئین‌ها و گلوکز حل شده در خون است. انسولین در پانکراس توسط سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس[۲۲] تولید می‌شود. یک تا سه میلیون از این جزایر غدد مترشحه پانکراس را می‌سازند. این غدد ۲٪ از کل جرم پانکراس را تشکیل می‌دهند. سلول‌های بتا درون جزایر لانگرهانس ۶۵-۸۰ ٪ از کل سلول‌ها را می‌سازند (انسولین ۲۰۱۵).

انسولین از دو پلی پپتید A و B تشکیل شده است که با دو پیوند دی سولفیدی بهم اتصال یافتند. این هورمون ابتدا به شکل یک تک پلی پپتید بنام پروانسولین سنتز می‌شود. این پروانسولین یک پلی پپتید سیگنالی با ۲۴ جز است که زنجیره پلی پپتید اولیه را از شبکه اندوپلاسمیک خشن عبور می‌دهد. این پلی پپتید به محض ورود به شبکه شکسته می‌شود. این پروانسولین درون شبکه به شکل فضایی اصلی تا می‌خورد و سه پیوند دی سولفیدی با خود برقرار می‌کند. پس از ۵ الی ۱۰ دقیقه این پپتید به دستگاه گلژی منتقل می‌شود و توده‌های نابالغ تشکیل می‌شود. پروانسولین تحت بالغ شدن به شکل انسولین فعال با عمل پروهورمون کانورتاز[۲۳] و همچنین اگزوپروتئاز[۲۴] کربوکسی پپتیداز E[۲۵] قرار می‌گیرد. اندوپپتیداز در موقعیت ۲ می‌شکند و یک جز بنام پپتید C و دو زنجیره پپتیدی آزاد می‌کند. این دو پپتید A و B با دو پیوند دی سولفیدی بهم اتصال دارند. پس از شکست پپتید C، این دو جز پپتیدی با کربوکسی پپتیداز جدا می‌شوند (انسولین ۲۰۱۵). فرایند تشکیل انسولین فعال در شکل ۲-۸ و اشکال مختلف آن به طور شماتیکی در شکل ۲-۹ خلاصه شده است.

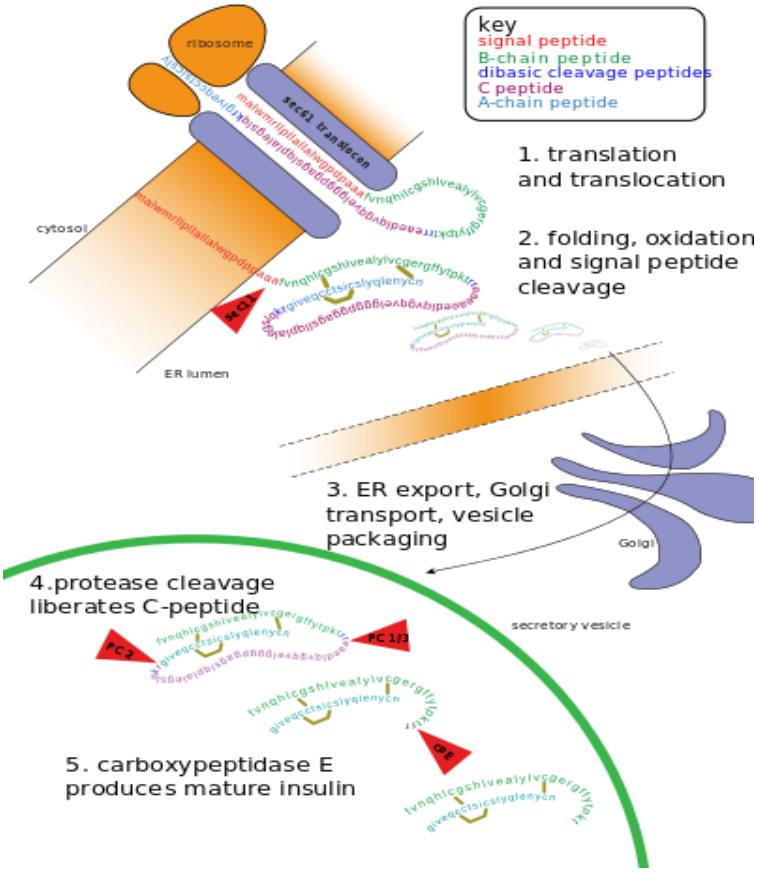
---

[2] Islets of Langerhans [2]

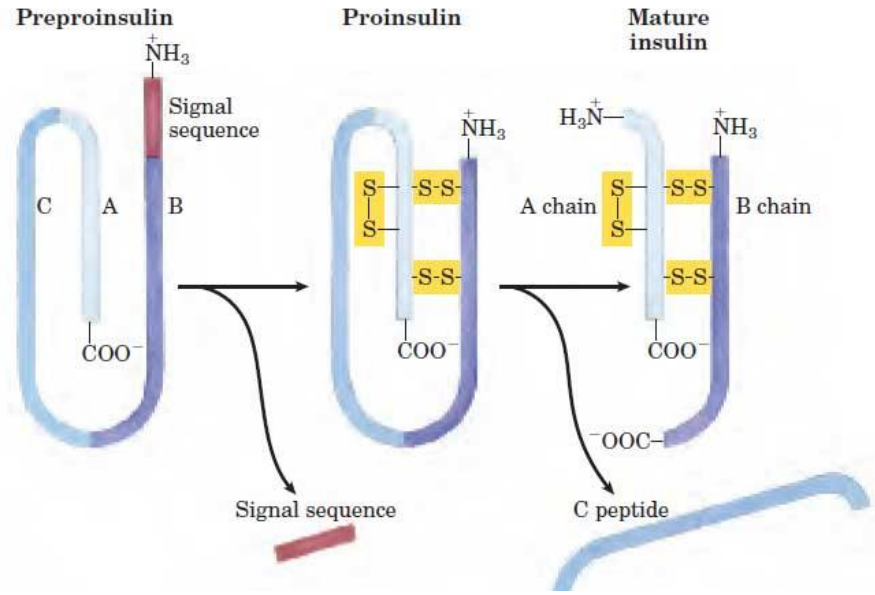
[2] Prohormone convertase [3]

[2] Exoprotease [4]

[2] Carboxypeptidase E [5]



شکل ۴ فرایند سنتز انسولین فعال (انسولین ۲۰۱۵)



شکل ۵ شماتیک اشکال مختلف انسولین (انسولین ۲۰۱۵)

رهایش انسولین در دو فاز توسط سلول‌های بتا اتفاق می‌افتد. فاز اول به سرعت با افزایش سطح گلوکز خون رهایش می‌یابد و فاز دوم یک رهایش پیوسته و آهسته وزیکول‌های حاوی انسولین است که مستقل از قند تحریک می‌شود. روند رهایش انسولین در فاز اول به‌ترتیب ذیل است (انسولین ۲۰۱۵).

۱. گلوکز به کمک انتقال دهنده‌های گلوکز به سلول‌های بتا وارد می‌شوند.
۲. گلوکز وارد چرخه کربس[۲۶] و گلیکولیز می‌شود جایی که تعداد زیادی مولکول پر انرژی آدنوزین تری فسفات (ATP)[۲۷] تولید می‌شود. این عمل سبب افزایش نسبت ATP به ADP درون سلولی می‌شود.
۳. این نسبت بالای مولکول‌های پر انرژی کانال پتاسیم درون سلولی حساس به ATP را می‌بندد. این عمل از رهایش یون‌های پتاسیم از سلول با انتقال تسهیل شده جلوگیری می‌نماید و بر تجمع آن‌ها درون سلول می‌افزاید. در نتیجه این عمل درون سلول از یون‌های مثبت تجمع می‌یابد و پروتون زایی سطح غشای سلولی را سبب می‌شود.
۴. عمل پروتون زدایی سبب باز شدن کانال‌های کلسیم کنترل شونده با ولتاژ می‌شود و این امر انتقال تسهیل شده یون-های کلسیم به سلول را منجر می‌شوند.
۵. افزایش غلظت درون سلولی یون‌های کلسیم سبب فعال سازی فسفولیپاز C[۲۸] می‌شود. این آنزیم فعال، فسفولیپید غشا بنام فسفاتیدیل اینوزیتول ۴، ۵-بیس فسفات[۲۹] را به اینوزیتول ۱، ۴،۵ تری فسفات[۳۰] و دی آسیل گلیسرول[۳۱] می-شکند.
۶. اینوزیتول ۱، ۴، ۵ تری فسفات به پروتئین‌های پذیرنده در غشای پلاسما شبکه اندوپلاسمی می‌چسبد. این عمل رهایش یون‌های کلسیم از شبکه اندوپلاسمی را اجازه می‌دهد و افزایش بیشتر غلظت درون سلولی کلسیم را به دنبال دارد.
۷. افزایش بسیار زیاد غلظت کلسیم درون سلولی سبب رهایش انسولین‌های پیش ساخته از وزیکول‌های ترشحی می‌شود. این مکانیزم رهایش اولیه انسولین است. مواد دیگری همانند آمینو اسیدهای آرژنین[۳۲] و لوسین[۳۳] نیز آزادسازی انسولین را سبب می‌شوند.

رهایش انسولین به شدت با هورمون‌های استرس همانند نوراپی نفرین[۳۴] بازداشته می‌شود. این دلیل افزایش سطح گلوکز در مواقع استرس است.

رهایش انسولین پس از هر وعده غذایی به صورت یک دفعه انجام نمی‌شود بلکه به شکل نوسانی با یک فرکانس ۳ تا ۶ دقیقه آزاد می‌گردد. این نوسان تولید یک رهایش انسولین با غلظت ۸۰۰ پیکومولار تا یک غلظت حداقلی ۱۰۰ پیکومولار می‌کند. این عمل رهایش تناوبی انسولین تصور می‌شود که از تنظیم پایین دستی گیرنده‌های انسولین در سلول‌های هدف جلوگیری کند و

---

[2] Krebs cycle [6]
[2] Adenosine triphosphate [7]
[2] Phospholipase C [8]
[2] Phosphatidyl inositol 4,5 bisphosphate [9]
[3] Inositol 1,4,5 triphosphate [0]
[3] Diacylglycerol [1]
[3] Arginine [2]
[3] Leucine [3]
[3] Norepinephrine [4]

همچنین به کبد در استخراج انسولین از خون کمک نماید. هورمون انسولین پس از ایفای نقش در بدن، مجددا به محیط خارج سلولی دفع می شود یا توسط سلول تجزیه می شود. کبد و کلیه دو مکان اصلی برای شکستن مولکول انسولین و تجزیه آن هستند. کبد اکثر مولکول های انسولین را طی اولین گذر از آن پاک می کند ولی کلیه طی یک گردش نظام مند این عمل را انجام می دهد.

اثرهای فیزیولوژیک انسولین

اثرهای فیزیولوژیک انسولین را می‌توان به اثر انسولین بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها خلاصه نمود که هر یک به طور مفصل در ذیل تشریح می‌شوند. مطالب مربوط به اثرهای فیزیولوژیک انسولین به طور کامل از کتاب فیزیولوژی گایتون گرفته شده است (گایتون و هال ۲۰۰۶، ۹۶۱-۹۶۹).

اثر انسولین بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها

مصرف یک غذای پر کربوهیدرات سبب می‌شود که گلوکز خون بالا رود و این به نوبه خود ترشح سریع انسولین را منجر می-شود. انسولین موجب جذب، ذخیره و استفاده سریع از گلوکز بوسیله‌ی تقریبا تمامی بافت‌های بدن بویژه کبد، عضلات و بافت-های چربی می‌شود.

اثر انسولین بر پیش‌برد جذب، ذخیره و مصرف گلوکز توسط کبد

یکی از مهمترین کارکردهای انسولین ذخیره‌ی گلوکز جذب شده پس از صرف غذا به شکل گلیکوژن در کبد است. این عمل باعث می‌شود در زمان‌هایی که گلوکز خون کاهش می‌یابد سریع گلیکوژن به گلوکز تجزیه شود و در دسترس بدن قرار گیرد. انسولین جذب و ذخیره گلوکز در کبد را تقریبا با سه مکانیزم هم‌زمان انجام می‌دهد. نخست، انسولین فسفوریلاز را مهار می‌کند. آنزیم فسفوریلاز تجزیه گلیکوژن به گلوکز را پیش می‌برد. لذا مهار این آنزیم از تجزیه گلیکوژنی که از قبل در سلول-های کبدی وجود داشت جلوگیری می‌کند. دوم، انسولین موجب تشدید جذب گلوکز از خون بوسیله‌ی سلول‌های کبدی می-شود. انسولین این کار را با افزایش فعالیت آنزیم گلوکوکیناز به انجام می‌رساند. این آنزیم فسفریلاسیون اولیه گلوکز بعد از انتشار آن به داخل سلول‌های کبدی می‌شود. به محض فسفریلاسیون گلوکز، آن‌ها داخل سلول‌های کبدی به دام می‌افتند زیرا گلوکز فسفریله شده نمی‌تواند در جهت معکوس از طریق غشا سلول انتشار یابد. اما سلول‌های کبدی نفوذپذیری زیادی به گلوکز آزاد دارند. به‌طوری که گلوکز بیشتر به انتشار به داخل سلول‌ها ادامه می‌دهد. سوم، انسولین همچنین فعالیت آنزیم‌هایی که موجب پیشبرد سنتز گلیکوژن می‌شوند را افزایش می‌دهد. از این دسته آنزیم‌ها می‌توان به فسفوفروکتوکیناز اشاره نمود که در مرحله دوم فسفریلاسیون مولکول گلوکز نقش دارد. یا آنزیم گلیکوژن سنتتاز که مسئول پلیمریزاسیون واحدهای مونوساکاریدی برای تشکیل مولکول‌های گلیکوژن است. برایند کلی اعمال بالا افزایش مقدار گلیکوژن در کبد است. گلیکوژن می‌تواند تا حدود ۵ الی ۶ ٪ جرم کبد را افزایش دهد که این معادل با ۱۰۰ گرم گلیکوژن ذخیره شده است. پس از اتمام فرایند صرف غذا و کاهش غلظت گلوکز خون، چندین رخداد موجب آزادسازی مجدد گلوکز در جریان گردش خون می‌شود. نخست، کاهش گلوکز خون موجب می‌شود که لوزالمعده ترشح انسولین خون را کاهش دهد. دوم، آنگاه فقدان انسولین تمامی اثرهایی را که در بالا برای ذخیره گلیکوژن شرح داده شد معکوس می‌کند و در عمل سنتز گلیکوژن در کبد را متوقف می‌سازد. این امر همچنین از جذب بیشتر گلوکز از خون بوسیله‌ی کبد جلوگیری می‌کند. سوم، فقدان انسولین همچنین آنزیم فسفوریلاز را فعال می‌کند که موجب تجزیه گلیکوژن به گلوکز فسفات می‌شود. چهارم، آنزیم گلوکز فسفاتاز موجب جداکردن رادیکال

فسفات از گلوکز می‌شود و این امر به گلوکز آزاد اجازه می‌دهد تا مجددا به داخل خون انتشار یابد. به این ترتیب، کبد هنگامی-که گلوکز بعد از صرف غذا به مقدار بیش از اندازه در خون وجود دارد آن را از خون می‌گیرد و در مرحله بین غذاها یعنی هنگامی‌که گلوکز مورد نیاز است آن را به خون باز می‌گرداند. حدود ۶۰٪ گلوکز غذا به طور معمول با این روش در کبد ذخیره و بازگردانده می‌شود. انسولین همچنین موجب پیشبرد تبدیل گلوکز کبد به اسیدهای چرب می‌شود و این اسیدهای چرب سپس به بافت چربی منتقل می‌شوند و به شکل چربی انبار می‌شوند. این مبحث درباره اثر انسولین بر متابولیسم چربی در بخش بعدی مفصل‌تر تشریح می‌شود. انسولین همچنین نوسازی گلوکز یا گلوکونئوژنز را مهار می‌کند و این کار را به طور عمده با کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی مورد نیاز برای گلوکونئوژنز به انجام می‌رساند. باید دانست که بخشی از این اثر نیز ناشی از عمل انسولین در کاهش آزاد سازی اسیدهای آمینه از عضلات و سایر بافت‌های خارج کبدی است که به این ترتیب در دسترس بودن پیش آهنگ‌های لازم برای گلوکونئوژنز را کاهش می‌دهد. این موضوع در ارتباط با اثر انسولین بر روی متابولیسم پروتئین‌ها جلوتر تشریح می‌شود.

اثر انسولین در پیشبرد متابولیسم گلوکز در عضله

بافت عضلانی در بیشتر زمان‌ها به اسیدهای چربی به‌جای گلوکز برای تامین انرژی نیازمند است. دلیل اصلی این موضوع این است که غشای طبیعی و در حال استراحت عضله به استثنای هنگامی که فیبر عضلانی بوسیله انسولین تحریک می‌شود نسبت به گلوکز تقریبا نفوذ ناپذیر است و در فاصله بین غذاها مقدار انسولین ترشح شده کمتر از آن است که موجب پیشبرد ورود مقادیر قابل ملاحظه‌ای از گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی شود.

اما در دو حالت است که عضلات واقعا از مقادیر زیادی گلوکز برای تامین انرژی استفاده می‌کنند. یکی از این حالات ورزش و فعالیت عضلانی سنگین است. این نوع مصرف گلوکز نیاز به مقدار زیادی انسولین ندارد زیرا فیبر عضلانی در حال فعالیت حتی در غیاب گلوکز به علت خودروند انقباضی نسبت به گلوکز بسیار نفوذ پذیر می‌شود.

حالت دوم در مورد استفاده عضله از مقادیر زیاد گلوکز در طی چند ساعت بعد از صرف غذا است. در این زمان غلظت خون بالا است و لوزالمعده نیز مقادیر زیادی انسولین ترشح می‌کند و این انسولین زیاد موجب انتقال سریع گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی می‌شود. علاوه بر این انسولین فعالیت آنزیم فسفوفروکتوکیناز در عضله را افزایش می‌دهد که کاتالیزور فسفریلاسیون کامل گلوکز است و آن را برای استفاده در سیستم انرژی زای گلیکولیتیک سلول‌های عضلانی در دسترس قرار می‌دهد. بنابراین سامانه سوخت و سازی کربوهیدراتی سلول‌های عضلانی به طور موقتی فعال می‌شود و این امر موجب آن می‌گردد که سلول عضلانی در جریان این مرحله زمانی استفاده از کربوهیدرات‌ها را بر اسیدهای چربی ترجیح دهد.

در صورتی که عضلات در جریان مرحله بعد از زمان صرف غذا فعالیت نداشته باشند ولی گلوکز به فراوانی به داخل سلول‌های عضلانی انتقال یابد در این حال قسمت زیادی از گلوکز بجای استفاده برای تامین انرژی بصورت گلیکوژن عضلانی ذخیره می-شود. اما باید دانست که غلظت گلیکوژن عضلانی به ندرت از یک درصد بالاتر می‌رود در حالی‌که در مورد سلول‌های کبدی این مقدار بین ۵ تا ۶٪ می‌رسد. گلیکوژن می‌تواند در مراحل بعدی بوسیله عضله برای تولید انرژی به مصرف برسد. این گلیکوژن بویژه برای تامین انرژی بی هوازی بوسیله تجزیه گلیکولیتیک گلیکوژن به اسید لاکتیک که در غیاب اکسیژن بوجود می‌آید مفید است. گلیکوژن عضله از این نظر با گلیکوژن کبد تفاوت دارد که نمی‌تواند برای بارهای متعدد به گلوکز تبدیل شود و به داخل مایعات بدن آزاد گردد. دلیل این امر آن است که برخلاف سلول‌های کبدی، هیچ گونه آنزیم گلوکزفسفاتاز در سلول‌های

عضلانی وجود ندارد. روش پیشبرد انتقال گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی توسط انسولین کاملا با روش پیشبرد انتقال گلوکز به داخل سلول کبدی متفاوت است. انتقال گلوکز به داخل سلول کبدی عمدتا از مکانیسم به دام افتادن بوسیله فسفریلاسیون گلوکز تحت تاثیر گلوکوکیناز ناشی می‌شود. اما باید دانست که این موضوع فقط یک عامل ناچیز در اثر انسولین بر روی انتقال گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی است. عامل مهم‌تر آن است که انسولین یک اثر مستقیم بر روی غشا سلول عضلانی از نظر تسهیل انتقال گلوکز دارد. انتقال گلوکز از منافذ غشا ممکن نیست بلکه بایستی از طریق بخش لیپیدی غشا انتقال داده شود. برای این منظور گلوکز با یک ماده حامل در غشا سلول ترکیب می‌شود و آنگاه به داخل غشا انتشار می‌یابد و سپس از آنجا به داخل سلول آزاد می‌شود. ماده حامل سپس به سطح خارجی غشا باز می‌گردد و برای دفعات متعدد برای انتقال گلوکز بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روند در هر دو جهت رفت و برگشت انجام می‌شود. انتقال گلوکز از غشا سلول نمی‌تواند در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی انجام شود. این بدین معنی است که به محض بالا رفتن غلظت گلوکز در داخل سلول تا حد غلظت گلوکز در خارج سلول، انتقال بیشتر گلوکز به داخل سلول ممکن نیست. بنابراین روند انتقال گلوکز از نوع انتشار تسهیل شده است که صرفا به این معنی است که ماده حامل انتقال گلوکز از غشا را تسهیل می‌کند اما نمی‌تواند به روند انتقال انرژی بدهد و سبب حرکت گلوکز در خلاف گرادیان غلظت شود. انسولین انتقال گلوکز را در ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه زیاد می-کند و این موضوع پیشنها دکننده یک عمل سریع مستقیم انسولین برروی خود غشا و یا مکانیسم سریع دیگری است.

بی اثر بودن انسولین بر جذب و مصرف گلوکز بوسیله مغز

مغز از این نظر که انسولین بر جذب و مصرف گلوکز در آن تاثیری ندارد یا اثر اندکی دارد با بیشتر بافت‌های دیگر بدن تفاوت دارد. سلول‌های مغزی بدون میانجی گری انسولین به گلوکز نفوذ پذیرند. سلول‌های مغزی در حالت عادی فقط از گلوکز برای تامین انرژی استفاده می‌کنند بنابراین الزامی است که غلظت گلوکز خون همیشه در بالای یک حد بحرانی حفظ شود و این یکی از مهمترین اعمال سیستم کنترل غلظت گلوکز خون است. هرگاه غلظت گلوکز خون شدیدا سقوط کند و به محدوده ۲۰ تا ۵۰ میلی گرم بر ۱۰۰ میلی لیتر برسد شوک هیپوگلیسمیک بروز می‌کند که علائم آن تحریک پذیری پیش رونده است که منجر به بیهوش شدن، تشنجات و اغوا می‌شود. انسولین انتقال و مصرف گلوکز در سایر بافت‌های دیگر بدن را به همان روشی که برروی انتقال گلوکز از غشا سلول عضلانی دارد افزایش می‌دهد.

اثر انسولین بر متابولیسم چربی

اگر چه اثرهای انسولین بر سوخت و ساز چربی‌ها به اندازه اثرهای حاد انسولین بر سوخت و ساز کربوهیدرات ها نیست اما انسولین از راه‌هایی بر سوخت و ساز چربی اثر می‌گذارد که اثر دراز مدت آن بسیار حائز اهمیت است. یکی از این اثرهای دراز مدت ایجاد آتروسکلروز[3][5]شدید است که بوفور موجب حملات قلبی، سکته‌های مغزی و سایر حوادث عروقی می‌شود. برخی از این اثرهای حاد انسولین بر سوخت و ساز چربی در ادامه تشریح می‌شوند.

اثر زیادی انسولین بر سنتز و ذخیره چربی

انسولین چندین اثر مختلف دارد که منجر به ذخیره چربی‌ها در بافت چربی می‌شود. یکی از این اثرها این حقیقت ساده است که انسولین میزان مصرف گلوکز بوسیله بسیاری از بافت‌های بدن را افزایش می‌دهد و این موضوع به عنوان یک حفظ کننده

[3] Ateroskleros [5]

چربی عمل می‌کند. اما باید دانست که انسولین همچنین موجب پیشبرد سنتز اسیدهای چرب می‌شود. قسمت اکثر این سنتز در سلول‌های کبدی انجام می‌شود و آنگاه اسیدهای چرب به سلول های چربی انتقال داده می‌شود تا در آنجا ذخیره شوند. قسمت اندکی از این سنتز نیز در خود سلول‌های چربی انجام می‌شود. عوامل مختلفی که منجر به افزایش سنتز اسیدهای چرب در کبد می‌شوند عبارتند از:

الف) انسولین انتقال گلوکز به داخل سلول‌های کبدی را افزایش می‌دهد. بعد از آن‌که غلظت گلیکوژن کبدی تا ۵ تا ۶٪ افزایش یافت، سنتز گلیکوژن بیشتر مهار می‌شود آنگاه تمامی گلوکز اضافی که وارد کبد شد به چربی تبدیل می‌شود. گلوکز نخست در مسیر گلیکولیتیک به پیروات تجزیه می‌شود و سپس پیروات به استیل کوآنزیم A تبدیل می‌شود که ماده اصلی پیش‌ساز اسیدهای چرب است.

ب) هنگامی‌که مقدار بیش از حد گلوکز برای تامین انرژی به مصرف برسد مقدار بیش از حدی از یون‌های سیترات و ایزوسیترات بوسیله چرخه اسید سیتریک ساخته می‌شود. این یون‌ها اثر مستقیمی در فعال کردن استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز دارد که آنزیم مورد نیاز برای شروع نخستین مرحله سنتز اسیدهای چرب است.

ج) آنگاه اسیدهای چربی از کبد به سلول‌های چربی انتقال یافته و در آن جا انبار می‌شوند.

اثر انسولین از لحاظ ایجاد سنتز اسیدهای چرب در سلول‌های چربی مشابه اثر آن در کبد است. اما باید دانست که گلوکزی که به داخل سلول‌های چربی انسان انتقال می‌یابد فقط حدود یک دهم کبد است و لذا مقدار اسیدهای چربی که در سلول‌های چربی ساخته می‌شود در مقایسه با مقدار تشکیل شده در کبد به نسبت اندک است. با این وجود انسولین دو اثر اساسی دیگر نیز دارد که برای انبار شدن چربی‌ها در سلول‌های چربی مورد نیاز است.

الف) انسولین عمل لیپاز حساس به هورمون انسولین را مهار می‌کند چون این همان آنزیمی است که موجب هیدرولیز تری گلیسیریدها در سلول‌های چربی می‌شود لذا آزادشدن اسیدهای چربی به داخل گردش خون نیز مهار می‌شود.

ب) انسولین دقیقا به همان روشی که موجب پیشبرد انتقال گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی می‌شود موجب پیشبرد انتقال گلوکز به داخل سلول‌های چربی می‌شود. آنگاه همان طور که در بالا ملاحظه شد گلوکز برای سنتز اسیدهای چرب استفاده می‌شود. اما مهمتر از آن ماده دیگری را تشکیل می‌دهد که برای انبار کردن چربی ضروری است. در جریان تجزیه گلیکولیتیک گلوکز مقادیر زیادی از ماده آلفا-گلیسروفسفات[3]تشکیل می‌شود. این ماده تامین کننده گلیسرول است که با اسیدهای چرب ترکیب شده و تری گلیسیریدها را که شکل ذخیره‌ای چربی در سلول‌های چربی هستند تشکیل می‌دهد. بنابراین هرگاه انسولین برای پیشبرد ورود گلوکز به داخل سلول‌های چربی در دسترس نباشد ذخیره شدن چربی یا شدیدا مهار و یا متوقف می‌شود.

افزایش ناشی از فقدان انسولین در استفاده سوخت و سازی از چربی‌ها

کلیه جنبه‌های سوخت و ساز چربی در غیاب انسولین به مقدار زیادی تشدید می‌شوند. این امر حتی به طور طبیعی در فاصله بین غذاها که ترشح انسولین در حداقل است بوجود می‌آید اما در دیابت که ترشح انسولین تقریبا صفر است تا حد زیادی شدید می‌شود. اثرهای حاصل از این رخداد عبارتند از:

[3] α-Glycerophosphate [6]

الف) تجزیه چربی ذخیره شده و آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد در هنگام فقدان انسولین

ب) ایجاد کبد چرب در اثر فقدان انسولین

ج) تبدیل قسمتی از اسیدهای چرب به فسفولیپیدها و کلسترول. این دو ماده فراورده اصلی سوخت و ساز چربی هستند و طی همراه شدن با تری گلیسیریدهای تشکیل شده در کبد به شکل لیپوپروتئین‌ها به داخل خون تخلیه می شوند. این لیپوپروتئین‌های پلاسما گاهی تا سه برابر افزایش می‌یابد و غلظت کل لیپیدهای پلاسما را به جای مقدار طبیعی ۰/۶٪ به چندین درصد می‌رساند. این غلظت زیاد لیپیدها و بویژه غلظت زیاد کلسترول منجر به پیدایش سریع آتروسکلروز در افراد مبتلا به دیابت شدید می‌شود.

د) تشکیل مقدار بیش از حد اسید استواستیک[7]در سلول های کبدی در اثر فقدان انسولین

ه) مهار مصرف گلوکز بوسیله سلول‌های بدن در اثر زیادی اسیدهای چرب پلاسما

روش تحقیق

پژوهش حاضر یک مطالعه مشاهده ای ، تحلیلی و مقطعی[8]در شهرستان ممسنی است که با نمونه گیری تصادفی انجام شد. مطالعه تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در بیماران مبتلا به ژیاردیوزیس به‌طور مقطعی برای مدت ۷ ماه از اواخر بهار ۱۴۰۲ شروع شد و تا اواخر تابستان ۱۴۰۲ به طول انجامید. این مطالعه به روش میدانی با در نظر گرفتن یک جامعه آماری از مبتلایان به بیماری و افراد سالم در این پژوهش شکل گرفت. افراد مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان نورآباد ممسنی برای این مطالعه با توجه به شرایط دسترسی بهتر انتخاب شده اند. تمامی آزمایش‌های مربوط به پژوهش شامل تهیه نمونه مدفوع و آماده سازی بر روی لام برای ، تهیه نمونه خون و جداسازی سرم و سنجنش مقدار انسولین با استفاده از کیت الایزا در همین درمانگاه اجرا شد. نمونه گیری از افراد داوطلب پس از تکمیل فرم رضایت و ثبت اطلاعات انجام می‌شد. ابتدا از افراد نمونه مدفوع گرفته شد تا بتوان آن‌ها را در یکی از گروه‌های شاهد (افراد سالم فاقد هرگونه نشانه *ژیاردیا لامبلیا*) و گروه بیمار (با علائم ژیادیوزیس) دسته بندی کرد. در ادامه کارهای بالینی از مرحله خون‌گیری تا انجام آزمایش‌ها صورت گرفت. نمونه-های خونی در شرایط استریل تهیه شدند و با کیت الایزا مورد آنالیز قرار گرفتند.

منابع جمع آوری اطلاعات

اطلاعات لازم برای پیشبرد این پژوهش از سه منبع ذیل تهیه شد.

۱. اطلاعات علمی-تخصصی

۲. اطلاعات مربوط به افراد و نمونه‌های تحت مطالعه

۳. اطلاعات آزمایشگاهی

[3] Acetoacetic acid [7]

[3] - crooss sectional [8]

گردآوری اطلاعات علمی تخصصی

ابتدا به جمع‌آوری اطلاعات علمی-تخصصی لازم با انجام جستجو در پایگاه‌های داده نظیر Sciencedirect، ACS، Pupmed و غیره و همچنین منابع کتابخانه‌ای جهت تهیه کتاب‌های مرتبط با پژوهش پرداختیم تا درک بهتری از این انگل و مکانیزم‌های اثر آن داشته باشیم. این اطلاعات راه گشای مناسبی برای یافتن متغیرهای اساسی در پرسش اصلی پژوهش است.

اطلاعات مربوط به افراد تحت مطالعه

برای فهمیدن نحوه اثر انگل *ژیاردیا لامبلیا* بر افراد لازم است اطلاعات کافی از شرایط تغذیه‌ای و همچنین وضعیت جسمانی افراد تحت مطالعه از جمله سابقه بیماری همانند دیابت داشته باشیم. برای این منظور، ابتدا پرسشنامه جهت دسترسی به اطلاعات شخصی افراد متناسب با نیازهای پژوهش تنظیم شد و از تمامی افراد داوطلب تقاضا شد تا آن را تکمیل نمایند. این پرسشنامه اطلاعات کافی درباره‌ی سن و جنس افراد، نحوه‌ی دسترسی به منابع آبی، سطح تحصیلات، سابقه بیماری و شرایط اقتصادی خانوار در اختیار ما قرار می‌دهد که می‌تواند منبع مناسبی برای ارتباط احتمالی بین این متغیرها و تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین باشد. یک نمونه پرسشنامه آورده شد. پس از تکمیل این اطلاعات افراد مورد مطالعه تحت آزمایش‌های بالینی قرار گرفتند. در انتها به منظور بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین از افراد در دو مرحله نمونه برداری شد. ابتدا نمونه‌گیری مدفوع از افراد برای دسته بندی فرد مورد مطالعه در گروه شاهد و یا بیمار تهیه شد تا افراد بیمار به ژیاردیوزیس و افراد سالم شناسایی شوند. سپس در ادامه نمونه‌گیری خون از افراد گرفته شد تا تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین تعیین شود. این نتایج آزمایشگاهی سپس با نرم افزار تحلیل آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

اطلاعات آزمایشگاهی

با توجه به نوع پژوهش که از نوع مشاهده‌ای تحلیلی و مقطعی است، ابتدا افراد مبتلا به ژیادیوزیس با نمونه گیری مدفوع شناسایی شدند. برای این منظور از افراد مراجعه کننده نمونه مدفوع و خون تهیه شد. نمونه مدفوع تمامی افراد مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان نورآباد ممسنی با روش گسترش مرطوب و مشاهده زیر میکروسکوپ نوری مورد آنالیز قرار گرفت تا افراد بیمار و سالم شناسایی شوند. خون این افراد سپس برای شناسایی سطح انسولین مطالعه شد.

ابزار پژوهش

بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در افراد مبتلا به ژیاردیوزیس در شهرستان نورآباد ممسنی ابتدا نیازمند تعیین جامعه آماری مورد مطالعه است. تعیین مشخصات این افراد با استفاده از پرسشنامه انجام می‌شود و فهمیدن ارتباط بین متغییرهای پژوهش با استفاده از روش‌های ذیل انجامی‌شود.

۱. تهیه نمونه مدفوع و خون
۲. شناسایی افراد مبتلا به ژیاردیوزیس و سالم با روش گسترش مرطوب
۳. سنجش سطح انسولین در افراد جامعه آماری
۴. روش پرسشنامه

این روش‌ها نیازمند دستگاه و ابزارهایی است که در ذیل به شرح مهمترین آنها یعنی میکروسکوپ نوری، سانتریفیوژ ، دستگاه بن ماری ، دستگاه الایزاریدر و دستگاه واشینگ پرداخته می‌شود.

معرف ها و محتویات داخل کیت الایزاری Diaplus انسولین

۱-کالیبراتورهای انسولین که حاوی ۶ ویال لیوفیلیزه به حجم 2ml برای آنتی ژن انسولین در سطوح ۰(A) ، ۵(B) ، ۲۵ (C)، ۵۰(D) ، ۱۰۰ (E) و ۳۰۰ (F) MIU/ml ؛ که هر ویال بوسیله ی ۲ میلی لیتر آب مقطر دیونیزه آماده کار می شود.

۲-آنزیم کونژوگه ۱۳ میلی لیتری که حاوی آنتی بادی آنزیم انسولین فردوج و آنتی بادی مونوکلونال بیومیتیله شده

۳-پلیت استرپتوآویدین ۹۶ چاهکه پوشیده شده بوسیله کاور مخصوص و پکیج شده

۴-محلول شتشوی ۲۰ میلی لیتری که حاوی بافر فسفات سالین (PBS) می باشد.

۵-۲ محلول سوبسترای A و B ۷ میلی لیتری که سوبسترای A حاوی تترامتیل بنزیدین TMB و سوبسترای B حاوی پراکسیدهیدروژن H_2O_2

۶-محلول stop (متوقف کننده) ۸ میلی لیتری که حاوی یک نوع اسیدقوی (MCL) می باشد.

مواد و روش ها

مواد

۱-نمونه مدفوع : فرد مراجعه کننده به درمانگاه نمونه را تهیه کرده و در ظرف دربدار مخصوص خود توسط قاشک قرار می داد . از نمونه تهیه شده توسط پرسنل آزمایشگاه برای تهیه گسترش مرطوب استفاده شد .

۲-نمونه خون : توسط پرسنل مجرب آزمایشگاه از تمامی مراجعه کنندگان نمونه خون وریدی تهیه شد.

۳-کیت الایزای DIAPLUS انسولین : که برای سنجش میزان غلظت انسولین در نمونه ها به کار برده شد .

روش ها :

۱- روش ثبت اطلاعات زمینه

به منظور کسب اطلاعات زمینه ای مربوط به سن ، شغل ، سابقه بیماری و ... در مورد افراد مراجعه کننده ، پرسشنامه ای طراحی شده که از افرا در خواست شد تا اطلاعات مربوط به خود را در آن تکمیل کنند .

۲- روش نمونه برداری

الف)نمونه مدفوع : که از افراد خواسته شد نمونه مدفوع خود را در داخل قوطی های دربدار مخصوص تهیه نمایند .

ب)نمونه خون : که توسط پرسنل مجرب آزمایشگاه 5cc نمونه خون وریدی از مراجعه کنندگان تهیه شد .

۳- روش تشخیص

برای تشخیص و شناسایی انگل ژیاردیا از ۲ روش استفاده شد .

۳-۱.روش گسترش مرطوب : که برای کار در یک طرف لام تمیز یک قطره سرم فیزیولوژی و در طرف دیگر یک قطره لوگل قرار دادیم و به کمک اپلیکاتور مقداری از نمونه مدفوع را به آن اضافه کردیم و روی آن لامل قرار دادیم و در زیر میکروسکوپ کل سطح لام را با بزرگ نمایی X۱۰ و X۴۰ مورد بررسی قرار دادیم و نتایج حاصل را ثبت کردیم .

۳-۲.روش فرمالین اتر : که برای این کار ۱-۰/۵ گرم نمونه مدفوع بیمار را با ۱۰ میلی لیتر فرمالین ۱۰ درصد مخلوط و سوسپانسون تهیه کردیم و با استفاده از یک قیف و یک لایه گازدار حدود ۷ میلی لیتر از سوسپانسیون را در یک لوله ی آزمایشی صاف کردیم و پس از اضافه کردن ۳ میلی لیتر اتر روی لوله را با درپوش پلاستیکی بسته و با تکان دادن محتویات

لوله را مخلوط کردیم و سپس بوسیله سانتریفیوژ با دور۱۰۰۰rpm نمونه را تغلیظ کرده و مایع رسوب بالایی را دور ریخته و رسوب ته لوله را خوب مخلوط کرده و در بین لام و لامل قرار دادیم و یک قطره لوگل برای شفاف سازی بهتر به آن اضافه کردیم و سپس نمونه تهیه شده را در زیر میکروسکوپ با بزرگ نمایی X۱۰ و X۴۰ مورد بررسی قرار دادیم و نتایج حاصل را ثبت کردیم.

۴- اندازه گیری میزان غلظت هورمون انسولین :

برای اندازه گیری میزان غلظت هورمون انسولین ابتدا باید سرم از نمونه خون تهیه شده را جدا کرده و پس از آن طبق دستورالعمل داخل کیت اقدام به اندازه گیری میزان غلظت هورمون انسولین پرداختیم که در ادامه به شرح آن می پردازیم.

دستورالعمل کار با دستگاه الایزا ریدر

روش کار:

- دگمه Power را روشن کرده تا جمله Select Mode بیاید.
- دگمه Poly را فشار داده و طول موجهای مورد نظر را انتخاب می کنیم(۲ Enter برای طول موج ۴۰۵ نانومتر و ۴ Enter برای طول موج ۴۹۰نانومتر)
- سپس تعداداستانداردها را وارد کرده و Enter می کنیم.
- دو بار پشت سر هم Enter می کنیم.
- مقادیر استانداردها را وارد کرده و بعد از هر کدام Enter می کنیم.
- سپس می پرسد استانداردها و تستها را Duplicate می باشد و یا خیر که دگمه No را می زنیم بعد دوباره Enter می زنیم و سپس دگمه Read را می زنیم.
- اگر در حافظه برنامه مورد نظر را داشتیم دگمه A را زده شماره برنامه را Enter می کنیم و دگمه Read را می زنیم.
- بعد از خواندن پلیت هم دستگاه و هم پرینتر را خاموش می کنیم.

کنترل کالیبراسیون دستگاه الایزا ریدر

۱- یک محلول رنگی را به مقدار یکسان در چاهک ها ریخته و جذب نوری آنها را قرائت کنید. سپس پلیت ها را بیرون آورده و مجدداً ۱۸۰ درجه بچرخانید و دوباره جذب نوری آن را قرائت کنید. چنانچه در هر دو حالت جذب نوریها یکسان بود، دستگاه کالیبره می باشد.

۲- جهت بررسی کالیبره بودن موتوری که پلیت را جابجا می کند، می توان از یک پلیت خالی استفاده نمود. در این حالت چنانچه بین جذب نوری خوانده شده برای ستون اول با ستون آخر اختلاف معنی داری وجود نداشت می توان به سالم بودن و کالیبره بودن موتور پی برد.

منابع خطا در تست های الایزا :

۱- عدم رعایت روش ذکر شده در بروشور (کمپانی سازنده می تواند بدون اطلاع قبلی روش کار خود را عوض کند).

۲- باز کردن فویل حاوی پلیت (بلافاصله بعد از آنکه از یخچال خارج شد): پلیت سرد بخار آب موجود در هوا را به قطرات کوچکی تبدیل می کند که روی جدارهای چاهکها خواهد نشست. این عمل سبب می شود که در برخی تست ها که حجم نمونه کم است (مثلاً ۱۰ میکرولیتر) سبب رقیق شدن نمونه شود.

۳- در هنگام باز کردن فویل حاوی پلیت به کپسول نم گیر موجود در آن دقت شود. اگر پوشش فوق سوراخ باشد کپسول نم گیر می تواند یا تغییر رنگ دهد و یا سیلیکاژل موجود در آن به هم بچسبد.

۴- دقت شود که در تست مورد نظر همولیز تأثیر می گذارد.

هموگلوبین به دلیل ماهیت پروتئینی ، فعالیت پراکسیدازی داشته و همچنین به دلیل وجود آهن و هم می تواند سرعت واکنش پراکسید هیدروژن و کروموژن را تسریع و بطور کاذب باعث افزایش جذب نوری شود. از طرفی هموگلوبین واکنش آنتی ژن و آنتی بادی را دستخوش تغییر می کند و زمان به تعادل رسیدن واکنش را افزایش می دهد.

۵- باید توجه کنیم آیا مجاز به استفاده از پلاسما می باشیم و در صورت استفاده از پلاسما آیا ضد انقعاد خاصی مورد نیاز است.

در این موارد باید به بروشور کیت مراجعه شود و با دقت بررسی شود تا نوع نمونه توصیه شده بررسی شود. چه نوع پلاسما و ضدانعقاد می توان برای بدست آوردن پلاسما استفاده کرد. پلاسمایی که از سیترات سدیم تهیه شده به دلیل رقیق شدن پلاسما مناسب نمی باشد. ضد انعقاد EDTA به عنوان یک شلاته کننده یونهای فلزی می تواند روی (Zn) که به عنوان کوفاکتور آنزیم آلکالین فسفاتاز را مهار می کند. فلوئور سدیم که به عنوان نگهدارنده قند استفاده می شود می تواند فعالیت آنزیم اوره آز را مهار می کند بنابراین در سنجش هایی که از آنزیم اوره آز به عنوان ماده نشانگر استفاده شده است تداخل می کند. سدیم آزاید به عنوان یک مهار کننده قوی آنزیم پراکسیداز است و هرگز نباید در سنجش هیی که نشانگر آنزیمی آنها پراکسیداز است از نمونه حاوی سدیم آزاید استفاده شود.

۶- پلیت ها در هنگام رنگزایی باید در دمای ۲۵- ۱۸ درجه سانتی گراد قرار گرفته و در معرض باد سرد و گرم نباشند چرا که دمای محیط می تواند سرعت واکنش رنگزایی را تغییر داده و در نتیجه منجر به رنگزایی کم یا زیاد شده و با بی اعتبار کردن کنترل مثبت و منفی کل کار انجام شده را بی اعتبار (Invalid) می کنند.

۷- خطای در زمان انکوباسیون (خطای زمانی در انکوباسیون های کوتاه مدت بیشتر می باشد). در مرحله انکوباسیون (TMB Tetramethylbenzidine) که همان سوبسترا بوده و در اثر آنزیم به یک محصول رنگی تبدیل می شود به هیچ وجه از فویل آلومینیومی برای پوشاندن سطح پلیت استفاده نشود.

۸- رعایت زمان خیس خوردن (Soak Time) سبب می شود که اتصالات غیر اختصاصی از چاهکها کنده شود. عدم رعایت این موضوع موجب ایجاد یک رنگ زمینه در کل چاهکهای پلیت کاری خواهد شد و اگر تست فاقد چاهک بلانک باشد این موضوع منجر به ایجاد جوابهای کاذبی می شود. این زمان در کیت آمده است و بین ۳۰ ثانیه تا چند دقیقه متغیر است.

۹- بعد از خواندن OD پلیت ها اگر OD چاهکی بالا باشد بهتر است به رنگ چاهک دقت شود و اگر رنگ چاهک پررنگ نباشد ممکن است ناشی از چسبیدن یک ماده کدر مثل پودر دستکش جراحی در پشت پلیت باشد که در نتیجه باید با یک پارچه بدون پرز پشت پلیت پاک شود.

۱۰- در بین مراحل سنجش نباید ایجاد شود زیرا ممکن است منجر به تبخیر محتویات چاهک ها شود.

۱۱- مشکلات مرتبط به شستشو: عمل شستشو جهت جدا کردن ترکیبات اتصال یافته به کف چاهک از ترکیباتی که متصل نشده اند صورت می گیرد. غیر از ترکیبات محلول شستشو نکات دیگری نیز باید مدنظر قرار گیرد. مشکلات مربوط به شستشو به سختی قابل تشخیص بوده و به صورت اتفاقی با خوانده هایی که خیلی بالا و یا پایین باشد مشخص می شوند. رفع این مشکل کالیبره کردن مجدد دستگاه شوینده است. محلول شستشو معمولاً غلیظ تر بوده و باید در آزمایشگاه رقیق شود. اگر رقت درست صورت نگیرد و محلول غلیظ تر از حد توصیه شده باشد منجر به تخریب و جدا شدن مولولکولهای اتصال یافته می شود و بر عکس کاهش توانایی محلول شستشو بدلیل رقیق سازی زیاد باعث عدم جدا شدن اتصالات غیر اختصاصی و ایجاد جذب زمینه ای بالا می شود. مرحله شستشو حداقل باید سه بار انجام شود و محلول اضافی باید تخلیه شده و یا آسپیره گردد. در نهایت باید محلول اضافه داخل چاهک با کوبیدن بر سطح یک کاغذ یا دستمال نم گیر خالی شود. اگر محلول شستشو واجد حباب باشد از وارد شدن آن به داخل چاهک ها جلوگیری شود چرا که این حباب سطح تماس محلول واش را با چاهک کم کرده و اثرات شستشو را کاهش می دهد. pH آب مقطری که برای محلول شستشو استفاده می شود اگر بیش از حد اسیدی و یا قلیایی باشد می تواند برروی اتصالات آنتی ژن – آنتی بادی اثر گذاشته و روی سنجش تاثیر بگذارد.

۱۲- در مورد شستشوی اتوماتیک با دستگاه واشر باید دقت کرد که سرعت ریختن محلول و آسپیراسیون محلول تنظیم باشد.

۱۳- لیپمی در سنجش آنالیت هایی که یک مولکول آب گریز است بدلیل آنکه توزیع آنالیت بین دو فاز آب گریز و آب دوست به دلیل وجود لیپید مختل می شود. و همینطور در بعضی از آنالیت ها که به پروتئین حامل متصل می شود وجود اسید چرب آزاد ممکن است در اتصال آنالیت به پروتئین حامل تداخل نماید و سبب افزایش کاذب میزان آنالیت آزاد می شود(به خصوص هورومونهای تیروئیدی و استروئیدی). بنابراین ناشتا بودن در این ازمایشات ضروری است.

۱۴- ذوب و فریز کردن مجدد سرم در بعضی از آنالیتها تأثیر می گذارد (در پروژسترون و تستوسترون بی تاثیر می‌باشد).

۱۵- بهتر است برای تخلیه حجم برداشتی پیستون سمپلر را فقط تا مکث اول به پائین فشار دهیم. در صورتی که پیستون تا مکث دوم پائین آورده شود ایجاد حباب می نماید که در سیستم سنجش تداخل ایجاد می کند. معرفها و نمونه ها نباید از بالا به داخل چاهک چکانده شود و نوک سمپلر نباید با ته چاهک تماس پیدا کند و با زاویه شدید به دیواره چاهک تماس داده شود.

جامعه آماری مورد مطالعه

این مطالعه برای بررسی رابطه بین تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در مبتلایان به ژیاردیوزیس از بین مراجعه کنندگان به مرکز بهداشت (شهرستان نورآباد ممسنی) برروی ۲۰۰ نفر انجام شد. این منطقه از آب آشامیدنی کلر زنی شده تغذیه می-کند و افراد از نظر شرایط تغذیه و مصرف مواد غذایی، شرایط خانوادگی و مشخصات فردی با تهیه پرسشنامه‌هایی مطالعه شدند تا از اثر احتمالی رابطه بین متغیرها اطلاع کسب شود. این افراد به دو گروه ۸۰ نفری مبتلا به ژیاردیوزیس و ۱۲۰ نفری

شاهد (افراد سالم فاقد هر گونه نشانه ژیاردیوزیس) تقسیم شدند. محدوده‌ی سنی افراد بین ۸ تا ۵۰ سال است. افراد مبتلا به ژیاردیوزیس دارای محدوده‌ی سنی ۸ تا ۴۵ سال و افراد سالم دارای محدوده‌ی سنی ۱۲ تا ۵۰ سال هستند. افراد هر دو گروه از دو جنس زن و مرد تشکیل شده است. اکثر افراد میانسال با محدوده‌ی سنی ۳۳ تا ۴۰ سال بودند (۸۵ نفر) که این به‌علت شاغل بودن افراد و نیاز به مراجعه بیشتر به درمانگاه به منظور گرفتن کارت سلامت بود. این حجم نمونه بایستی نماینده خوبی برای جامعه آماری یعنی افراد شهرستان نورآباد ممسنی باشد. این شهرستان حدود ۲۴۰۰۰۰ نفر جمعیت دارد. طبق یک مطالعه تصادفی برآورد می‌شود که حداقل ۱۵٪ افراد این جامعه مبتلا به ژیاردیوزیس هستند. برای تعیین اندازه یا میزان حجم نمونه که قابلیت تعمیم به آن را داشته باشد از روش کوکران[3] استفاده می‌شود.

آنالیز داده‌ها

داده‌های حاصل از اندازه گیری تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در سرم افراد سالم و مبتلا به ژیاردیوزیس با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شد. جامعه آماری به دو گروه افراد سالم و بیمار و همچنین به دو گروه سنی بالای ۱۸ سال و زیر ۱۸ سال تقسیم شد. برای بررسی تفاوت بین دو گروه از آزمون t نمونه‌های مستقل استفاده شد. تفاوت میزان انسولین در دو گروه در سطح معنی‌داری ۹۵ درصد مورد بررسی قرار گرفت. این آزمون t برای میانگین دو جامعه مستقل با نمونه‌های نابرابر و واریانس‌های نابرابر با استفاده از فرمول های ۳-۲ و ۳-۳ به محاسبه‌ی مقدار t و درجه آزادی می‌پردازد. با استفاده از مقدار t و درجه آزادی، مقدار t آماری از جداول احتمالات تعیین می‌شود و با مقدار محاسبه شده مقایسه می‌گردد. در صورتی-که مقدار محاسبه‌شده بیش‌تر از مقدار جدول باشد می‌توان نتیجه‌گیری کرد که رابطه معناداری بین دو گروه به جهت ابتلا به ژیاردیوزیس وجود دارد.

$$t = \frac{(\overline{X}_1 - \overline{X}_2)}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}} \qquad (۳-۲)$$

به‌طوری‌که $\overline{X}_i$ ، S_i و n_i به‌ترتیب نشان‌دهنده‌ی میانگین جامعه آماری، انحراف معیار و حجم نمونه برای گروه i است.

درجه آزادی با نمادهای بالا به شکل ذیل قابل محاسبه است.

$$dof = \frac{\left(\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}\right)^2}{\frac{(S_1^2)^2}{n_1^2 \times (n_1 + 1)} + \frac{(S_2^2)^2}{n_2^2 \times (n_2 + 1)}} \qquad (۳-۳)$$

[3] Cochran method [9]

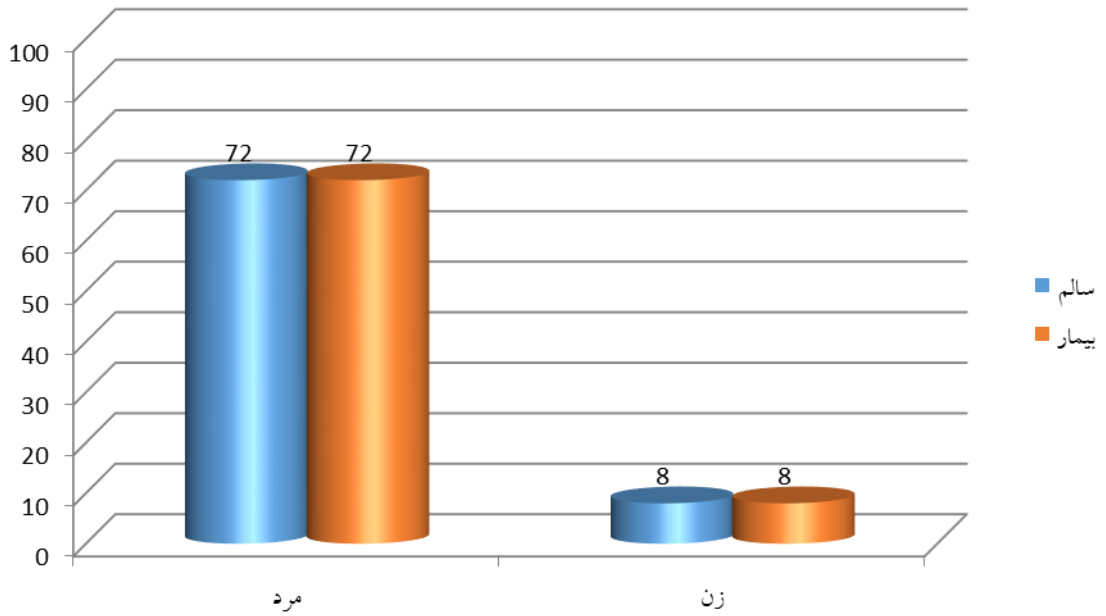
توصیف ویژگی‌های جمعیت شناختی پاسخگویان

توصیف فراونی پاسخگویان بر اساس جنسیت

مجموع افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۱۶۰ نفر است. در این میان ۹۰ درصد (۷۲ نفر) بیماران و افراد سالم را مرد و ۱۰درصد (۸ نفر) را زن تشکیل می‌دهند. جدول (۱-۴) توزیع پاسخ‌گویان را بر حسب جنسیت و شکل (۴-۱) نمودار میله‌ای وضعیت جنسیت افراد تحت مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول (۱) توزیع پاسخ‌گویان برحسب جنسیت

گروه	جنسیت	فراوانی	درصد	درصد معتبر	درصد تجمعی
سالم	مرد	۷۲	۹۰,۰۰	۹۰,۰۰	۹۰,۰۰
	زن	۸	۱۰,۰۰	۱۰,۰۰	۱۰۰,۰
بیمار	مرد	۷۲	۹۰,۰۰	۹۰,۰۰	۹۰,۰۰
	زن	۸	۱۰,۰۰	۱۰,۰۰	۱۰۰,۰
کل	۱۶۰	۱۰۰,۰	۱۰۰,۰	۱۰۰,۰	



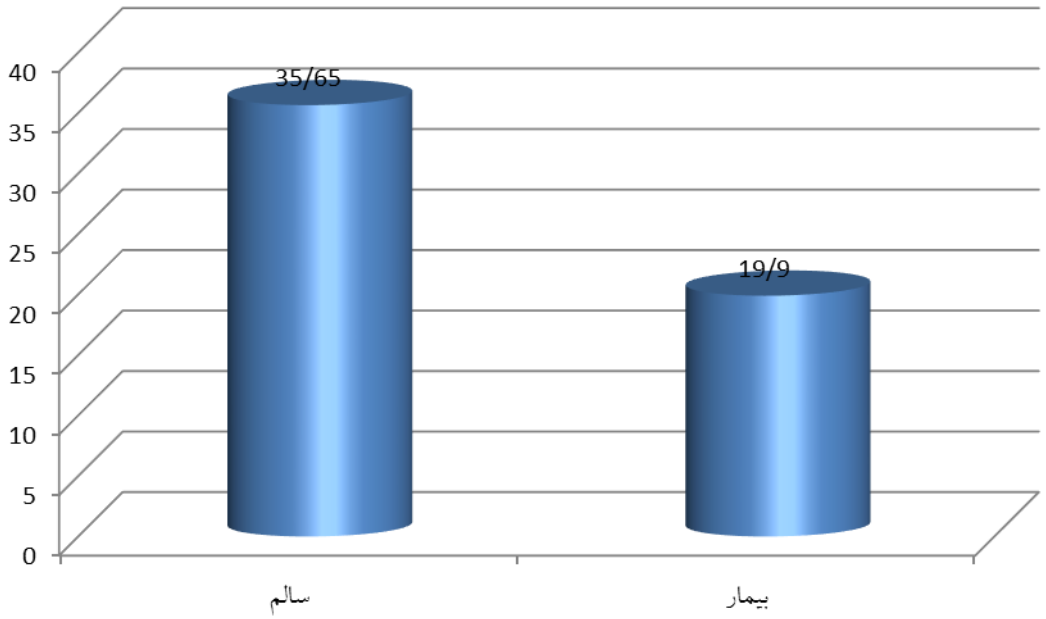
شکل (۱) توزیع پاسخ‌گویان برحسب جنسیت

توصیف سن افراد مورد مطالعه

از مجموع افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۸۰ نفر سالم و ۸۰ نفر بیمار می‌باشند. در این میان افراد سالم با میانگین سن حدود ۳۵/۶۵ سال و افراد بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس با میانگین سنی ۱۹/۹ سال بودند. جدول (۲) افراد سالم و بیمار مبتلا به توکسوپلاسموزیس را برحسب سن و شکل (۲) نمودار میله‌ای وضعیت میانگین سن افراد تحت مطالعه را نشان می-دهد.

جدول(۲) آمار مربوط به سن افراد مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین سنی	حداقل سن	حداکثر سن
سالم	۸۰	۳۵/۶۵	۱۲	۵۰
بیمار	۸۰	۱۹/۹	۴	۴۵



نمودار (۲) نمودار میله‌ای میانگین سن دو گروه مورد مطالعه

آمار توصیفی متغیرهای مورد بررسی

بررسی توصیفی متغیرها با استفاده از میزان متغیرهای اندازه‌گیری شده در زمان ناشتا مرتبط با هر کدام از متغیرها انجام شده است. طبق نتایج (جدول۳) متغیر کلسترول در گروه غیر مبتلا به توکسوپلاسموزیس دارای بیشترین میانگین و انحراف معیار هستند.

جدول(۳) آماره مربوط به متغیر ها در گروه سالم و بیمار مبتلا به توکسوپلاسموزیس

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	واریانس
غلظت هورمن انسولین	مبتلا	۸۰	۳/۸۲	۰/۶۹	۰/۴۵۸
	غیرمبتلا	۸۰	۶/۱۸	۰/۷۲	۰/۵۳۲

آزمون نرمال بودن متغیرها (کولموگروف – اسمیرنوف)[4]:

برای انتخاب آزمون درست برای تحلیل فرضیه‌ها، ابتدا باید از توزیع آماری متغیری که مورد آزمون قرار می‌گیرد، اطمینان حاصل کرد. به عبارتی دیگر باید به بررسی نرمال بودن توزیع آماری متغیرها اقدام نمود. برای بررسی توزیع آماری متغیرها از آزمون‌هایی که به آزمون‌های نیکویی- برازش معروفند، استفاده می‌شود که یکی از آنها آزمون کولموگروف- اسمیرنوف می‌باشد.

بر این اساس اقدام به آزمون فرض نرمال بودن توزیع آماری متغیرهای تحقیق اقدام گردید.

H0: مشاهدات جامعه از توزیع نرمال برخوردار است.

H1: مشاهدات جامعه از توزیع نرمال برخوردار نیست.

با توجه به نتیجه آزمون هر متغیری که سطح معنی داری آن از ۵ درصد بیشتر باشد فرض نرمال بودن آن پذیرفته می‌شود، ولی اگر کمتر از ۵ درصد باشد فرض صفر یعنی ادعای نرمال بودن توزیع متغیر پذیرفته نمی‌شود. نتایج آزمون نرمال بودن کلموگروف-اسمیرنوف در جدول (۴) نشان داده شده است. سطح معنی‌داری بالای ۰/۰۵ در احتمال آماره در متغیرها نشان دهنده نرمال بودن متغیرها و استفاده از آزمون پارامتریک برای آزمون فرض است.

4 - Kolmogorow – Smirnow test 0

جدول ۴ آزمون نرمال بودن (Kolmogorow – Smirnow test) توزیع داده‌های مورد بررسی

متغیرها / آماره‌ها	تعداد	میانگین	انحراف معیار	آماره K-S
غلظت هورمن انسولین	۱۶۰	۴/۹۹	۱/۳۸	۰/۱۲۵

تحلیل داده‌ها

آزمون فرضیه اول: سطح سرمی هورمون انسولین در بیماران مبتلا به ژیاردیا لامبلیا و افراد سالم متفاوت است.

- فرض H0 : سطح سرمی هورمون انسولین در بیماران مبتلا به ژیاردیا لامبلیا و افراد سالم متفاوت نیست.
- فرض H1 : سطح سرمی هورمون انسولین در بیماران مبتلا به ژیاردیا لامبلیا و افراد سالم متفاوت است.

سطح سرمی هورمون انسولین در تحقیق حاضر در دو گروه مشخص شده است که با استفاده از آزمون t دو گروهی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. نتایج به دست آمده نشان داد که سطح سرمی هورمون انسولین بین دو گروه متفاوت بوده و معنی دار می‌باشد. لذا فرضیه تحقیق (H1) تایید می‌گردد.

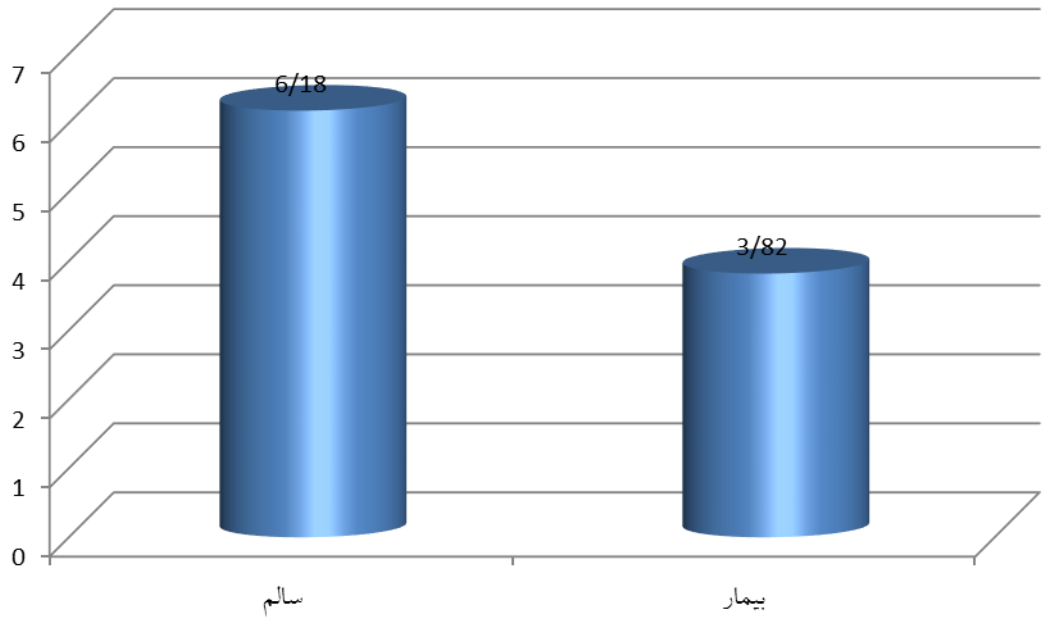
جدول (۵) آزمون T

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میزان خطا
سطح سرمی هورمون انسولین	سالم	۸۰	۶/۱۸	۰/۷۲۹	۰/۸۱۵
	مبتلا	۸۰	۳/۸۲	۰/۶۹۶	۰/۷۷۸

جدول (۶) آزمون t بین دو گروه افراد سالم و بیمار مبتلا به به ژیاردیا لامبلیا برای سطح سرمی هورمون انسولین

متغیر	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	نتیجه آزمون
سطح سرمی هورمون انسولین	۲۰/۹۶۵	۱۵۸	۰/۰۰	۲/۳۶	تایید می‌گردد

مأخذ: یافته های تحقیق



نمودار ۵ نمودار میله‌ای سطح سرمی هورمون انسولین دو گروه مورد مطالعه

آزمون فرضیه دوم: تفاوت سطح سرمی به‌اندازه‌ای است که با روش‌های معمول انـدازه‌گیـری هورمـون انسـولین شناسایی می‌شود.

با توجه به نتایج آزمون t بین دو گروه افراد سالم و بیمار مبتلا به به ژیاردیا لامبلیا برای سـطح سـرمی هورمـون انسـولین کـه نشان داد که سطح سرمی هورمون انسولین بین دو گروه متفاوت می‌باشد، و با توجه به این امر که اندازه‌گیری هورمون انسولین با روش‌های معمول انجام پذیرفته است، لذا می‌توان گفت فرضیه دوم پژوهش مورد تایید واقع شده است.

آزمون فرضیه سوم: سن افراد می‌تواند بر مقدار هورمون انسولین موجود در سرم تأثیرگذار باشد.

- فرض H0 : سن افراد بر مقدار هورمون انسولین موجود در سرم نمی‌تواند تأثیرگذار باشد.
- فرض H1 : سن افراد بر مقدار هورمون انسولین موجود در سرم می‌تواند تأثیرگذار باشد.

در تحقیق حاضر در هورمون انسولین موجود در سرم دو گروه مشخص شده است که با استفاده از آزمون رگرسیون تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. نتایج به دست آمده نشان داد که سن افراد می‌تواند بر مقدار هورمون انسولین موجود در سرم تأثیرگذار باشد. لذا فرضیه H1 (فرضیه تحقیق) تایید می‌شود.

جدول (۷) همبستگی بین متغیر سن و سطح هورمون انسولین موجود در سرم در افراد مبتلا و غیرمبتلا به بیماری ژیاردیا لامبلیا

	مجموع مجذورات	df	مجذور میانگین	F	sig	R	R^2	Adj. R^2
رگرسیون	۵۶۹/۳	۴	۱۴۲/۳					
باقیمانده	۱۳۰۱/۱	۳۸۴	۳/۴	۴۲/۰۱	۰/۰۰۰	۰/۵۵	۰/۳۱	۰/۳۰
کل	۱۸۷۰/۴	۳۸۸						

متغیرهای پیش‌بین	ضرایب غیر استاندارد		ضرایب استاندارد	t	sig
	B	خطای معیار	Beta		
مقدار ثابت	۷/۴	۰/۶۱	–	۱۲/۰	۰/۰۰۰
مدیریت زمان و محیط مطالعه	۰/۰۷	۰/۰۲	۰/۲۱۱	۴/۱	۰/۰۰۰
تنظیم تلاش	۰/۱۱	۰/۰۳	۰/۱۸۱	۳/۶	۰/۰۰۰
یادگیری از همدرسان	۰/۱۳	۰/۰۳	۰/۲۳۹	۵/۰	۰/۰۰۰
کمک‌طلبی	۰/۰۹	۰/۰۳	۰/۱۵۶	۳/۰	۰/۰۰۳

متغیرهای پیش‌بین: **(مقدار ثابت)، مدیریت زمان و محیط مطالعه، تنظیم تلاش، یادگیری از همدرسان، کمک‌طلبی**

متغیر ملاک: **پیشرفت تحصیلی**

براساس نتایج جدول ۲؛ R= ۰/۵۵، $F_{(۴ و ۳۸۴)}$ = ۴۲/۱ و $P < ۰/۰۱$ نشان داد که زیرمقیاس‌های مولفه‌ی راهبردهای مدیریت منابع یادگیری شامل مدیریت زمان و محیط مطالعه، تنظیم تلاش، یادگیری از همدرسان، و کمک‌طلبی با اطمینان ۹۹ درصد به گونه‌ی معنی‌داری توان تبیین واریانس پیشرفت تحصیلی را به میزان ۳۱ درصد دارا هستند. سهم تمامی زیرمقیاس‌ها به ترتیب یادگیری از همدرسان (۰/۲۳۹ = β)، مدیریت زمان و محیط مطالعه (۰/۲۱۱ = β)، تنظیم تلاش (۰/۱۸۱ = β)، کمک طلبی (۰/۱۵۶ = β) در سطح اطمینان ۹۹ درصد معنی‌دار است. مقادیر ضرایب همبستگی تفکیکی محاسبه شده نیز موید ترتیب مقادیر ضرایب همبستگی استاندارد ذکر شده است. بر اساس ضرایب استاندارد می‌توان بین متغیر ملاک و متغیرهای پیش‌بین معادله‌ی زیر را در نظر گرفت: (یادگیری از همدرسان) ۰/۲۳۹ + (مدیریت زمان و محیط مطالعه) ۰/۲۱۱ + (تنظیم تلاش) ۰/۱۸۱ + (کمک‌طلبی) ۰/۱۵۶= پیشرفت تحصیلی

در این مطالعه ۲۰۰ نفر مشکوک مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۵۰ نفر از این تعداد زن و ۵۰ نفر مرد بودند که از ۲۲ نفر گروه مورد که پس از انجام تست توسط دستگاه ECL شناسایی شدند ۱۴ نفر زن و ۸ نفر مرد بودند که این نشان می‌دهد شیوع این بیماری در بین زنان بیشتر از مردان می‌باشد، همچنین گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بیشترین میزان آلودگی را داشته و حدود ٪۶۴ جمعیت تحت مطالعه را شامل می‌شد. لیپیدهای کلسترول، HDL و LDL در دو گروه مورد (۲۲ نفر مبتلا) و شاهد (۲۲ نفر غیر مبتلا) که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند اندازه‌گیری شد. میانگین کلسترول، HDL و LDL سرمی در افراد سالم به ترتیب ۱۴۷/۲۷ ، ۳۲/۲۳ ، ۹۵/۶۳ و در افراد بیمار به ترتیب ۱۷۳/۵۹ ، ۴۹/۳۲ و ۹۴/۹۱ بود. پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار Spss مشخص شد که میزان کلسترول و HDL در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس در مقایسه با افراد غیر مبتلا (گروه شاهد) به طور معنی‌داری بالا بود (Sig. کلسترول،۰/۰۰۱=Sig. HDL) اما میزان LDL در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا اختلاف معنی داری را نشان نداد (Sig. LDL=۰/۹۲). جهت ثبت اطلاعات زمینه‌ای و دموگرافیک، پرسشنامه تحقیقاتی طراحی و مورد استفاده قرار گرفت همچنین جهت بررسی ابتلا یا عدم ابتلا فرد به بیماری مورد نظر از وی خون‌گیری و آنتی‌بادی مورد ردیابی قرار می گرفت.

بحث و نتیجه گیری

کاهش سطح سرمی هورمون انسولین در افراد مبتلا به ژیاردیوزیس نسبت به افراد کنترل می‌تواند به چندین دلیل باشد. اولین دلیل به علت رقابت بین انگل و سلول‌های اپی‌تلیال روده در جذب مواد قندی است. مصرف مواد قندی سبب کاهش قند در خون که این خود کاهش تولید انسولین خون را به دنبال دارد. دوم این که انگل *ژیاردیا لامبلیا* سبب کاهش آنزیم‌های دی سکاریداز می‌شود آنزیم‌های دی ساکاریداز در شکستن کربوهیدرات‌ها و تبدیل آن‌ها به قندهای ساده برای جذب توسط سلول-های معده و روده کوچک نقش دارند. لذا کاهش این قندها سبب کاهش تولید انسولین می‌شود. ایساق-رینتون و همکارانش[۴۱] مطالعه ای برروی حیوان مدل مونگولیان گربیل[۲]انجام دادند. آن‌ها در این مطالعه این حیوان را به انگل مبتلا کردند تا تاثیر سطح آنزیم‌های دی ساکاریداز روی روده کوچک را مطالعه کنند. آن‌ها سطح آنزیم‌های ساکراز، مالتاز و لاکتاز را در روزهای ۴، ۶، ۸ و ۱۲ پس از تلقیح انگل و همچنین در زمان‌های مشابه در نمونه‌های شاهد اندازه گیری کردند. سطح لاکتاز در نمونه-های مبتلا به انگل نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. ساکاراز و مالتاز در همان سطح باقی ماندند. سطح آنزیم‌ها همچنین در دو گروه شاهد و اصلی متفاوت بود. یافته‌های این تحقیق به طور غیر مستقیم با نتایج حاصل از این پژوهش در ارتباط با کاهش سطح انسولین در تطابق است.

بلوسویک و همکاران همچنین مطالعه‌ای را روی گربیل‌ها (مریونز اونگویکولاتوس)[۳]طی تلقیح اولیه و ثانویه به انگل *ژیاردیا لامبلیا* انجام دادند. آن‌ها فعالیت شش آنزیم دی ساکاریداز را در روده‌ی کوچک این حیوان مطالعه نمودند. تلقیح اولیه انگل سبب کاهش گذرا در فعالیت آنزیم دی ساکاریداز شد که به علت حجم زیاد تروفوزوئیت انگل در روده کوچک شناسایی شد. در این مرحله فعالیت آنزیم ۳۰٪ و ۸۵٪ کاهش پس از ۱۰ و ۲۰ روز ابتلا به انگل نشان داد. تلقیح ثانویه به انگل سبب کاهش

---

1 [4] Isaac-Renton et al.

2 [4] Mongolian gerbil

3 [4] Meriones unguiculatus

شدید فعالیت دی ساکاریدازها پس از ۲۴ ساعت شد. این کاهش فعالیت به حجم ماده تلقیح بستگی نداشت و حتی پس از غیاب ترفوزوئیت‌های زنده در روده کوچک مشاهده شد. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که تروفوزوئیت‌ها سبب تغییر سطح شستشو روده کوچک و کاهش فعالیت آنزیم‌های سطحی به طور برگشت ناپذیری می‌شوند. لذا این عمل در جذب محصولات کربوهیدراتی مشکل ایجاد می‌کند و تولید انسولین را به طور غیر مستقیم کاهش می‌دهد. همچنین گزارش‌هایی در ارتباط با جذب و مصرف فاکتورهای رشد همانند انسولین توسط انگل ژیاردیا وجود دارد (لوجان و همکاران ۱۹۹۴، ۱۳۰۶۹). لذا مصرف هورمون انسولین در سرم خون توسط این انگل می‌تواند دلیلی بر کاهش سطح سرمی این هورمون باشد. جذب ناقص ریزمغذی‌ها همچنین می‌تواند عاملی برای تولید پایین‌تر از سطح طبیعی انسولین در سرم افراد باشد. در این پژوهش به بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین در مبتلایان به ژیاردیوزیس پرداخته شد. این پژوهش به روش میدانی با انتخاب یک جامعه هدف یعنی مردم منطقه نورآباد ممسنی اجرا شد. برای این منظور، یک حجم نمونه ۲۰۰ نفری متشکل از مبتلایان به بیماری ژیاردیوزیس و افراد سالم تعیین شد. این حجم نمونه با فرض این که حداقل ۱۵٪ افراد این جامعه مبتلا به ژیاردیوزیس هستند برای سطح اطمینان ۹۵٪ بدست آمد. همچنین فرض شده است که تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین و شیوع بیماری انگل *ژیاردیا لامبلیا* تابعی از زمان یا فصل خاصی از سال می باشد. لذا این مطالعه به‌طور مقطعی برای مدت ۷ ماه به طول انجامید. افراد مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان ممسنی برای این مطالعه با توجه به شرایط دسترسی بهتر انتخاب شدند.

افراد تحت مطالعه ابتدا با آزمایش مدفوع به دو گروه مبتلا به ژیاردیوزیس و افراد سالم دسته بندی شدند. از این حجم نمونه ۲۰۰ نفری، ۸۰ نفر مبتلا به *ژیاردیا لامبلیا* بودند و ۱۲۰ نفر سالم تشخیص داده شدند. این افراد از لحاظ سنی بین ۵ تا ۵۰ سال سن داشتند و اکثر آنها یعنی ۴۲٪ افرادی میانسال با میانگین سنی ۳۵ سال بودند. سطح هورمون انسولین در سرم این افراد سپس با استفاده از کیت‌های الایزا تعیین مقدار شد. سطح هورمون در افراد سالم µlU/min ۴ تا ۷/۵ برای سنین ۵ تا ۱۶ سال اندازه‌گرفته شد. سطح هورمون انسولین به روش مشابه این پژوهش (الایزا) در مطالعات دیگران نیز انجام شده و سطح طبیعی هورمون انسولین همین مقدار اندازه‌گیری شد سطح هورمون با افزایش سن به‌شکل خطی با سن افزایش یافت(هزینگ و همکاران ۲۰۰۱، ۷۸۳). سطح هورمون انسولین در افراد بیمار هیچ روند خاصی نداشت و بسته به شدت بیماری، زمان شروع، قدرت جسمی فرد و غیره بین µlU/min ۲/۱ تا ۴/۴ برای سنین مختلف متغیر بود. تغییرات بین سطح هورمون انسولین و بیماری قلبی (دوسیمتئر و همکاران ۱۹۸۰، ۲۰۵)، بیماری کبد چرب (مارچزینی و همکاران ۱۹۹۹، ۴۵۰)، فشار خون بالا (ریون ۱۹۹۳، ۱۲۱) و غیره در پژوهش‌های دیگر ارجاع داده شده نشان داده شده است.

در مطالعه ما سطح هورمون انسولین در سرم افراد مورد مطالعه پس از سنجش با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تحلیل آماری شد تا تفاوت بین دو گروه با آزمون t نمونه‌های مستقل بررسی شود. نتایج آنالیز آماری نشان داد که افراد سالم با محدوده طبیعی گلوکز در بدن دارای متوسط انسولین سطح سرمی µlU/ml ۶/۳۳ با محدوده تغییرات ۴-۷/۵ هستند. متوسط انسولین سطح سرمی در افراد مبتلا به *ژیاردی لامبلیا* µlU/ml ۳/۸۲ با محدوده تغییرات ۲/۱ تا ۴/۴ اندازه‌گیری شد. تفاوت میزان انسولین در دو گروه در سطح معنی‌داری ۹۵ درصد معنی‌دار بود. این تفاوت برای هر دو گروه سنی زیر ۱۸ سال و بالای ۱۸ سال به‌طور جداگانه آنالیز شد و در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری در سطح ۹۵٪ بدست آمد. این کاهش سطح سرمی هورمون انسولین می‌تواند به‌عواملی همانند جذب و مصرف فاکتورهای رشد همانند انسولین توسط انگل *ژیاردیا لامبلیا*، جذب

ناقص ریزمغذی‌ها و تولید متعاقب پایین‌تر از سطح طبیعی انسولین در سرم و کاهش میزان تولید و فعالیت آنزیم‌های دی ساکریداز ارتباط داشته باشد.

با توجه به ضرورت شناخت بیماری‌های انگلی بر سلامتی بشر و نحوه‌ی درمان آن‌ها، لازم است که تمامی اثرهای نامطلوب انگل *ژیاردیا لامبلیا* بر سلامتی دانسته شود تا تجویز داروهای جدید با شناخت این اثرها و مکانیزم‌های اثر آن‌ها طراحی و تجویز شود. لذا بهتر است در کارهای آتی مکانیزم‌های احتمالی این انگل بر کاهش سطح سرمی هورمون انسولین بررسی شود تا راه را برای طراحی داروهای جدید و روش های نوین درمانی باز کند. تغییر سطح سرمی هورمون انسولین در مبتلایان به ژیاردیوزیس پایین‌تر از افراد سالم است ولی حد کاهش از فردی به فرد دیگر متفاوت است. در برخی از افراد تغییرات سطح سرمی بسیار زیاد هورمون انسولین نسبت به سطح طبیعی شناسایی شد ولی در برخی موارد این تغییرات اندک بود. پیشنهاد می‌شود در کارهای آتی دلیل اصلی شدت تغییرات که می‌تواند به دلایل زمان شروع متفاوت بیماری، جنس و سن متفاوت افراد، شرایط تغذیه‌ای افراد و غیره باشد به دقت بررسی شود. بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین قبل از ابتلا به ژیاردیوزیس سنجیده شود و با مقدار سطح سرمی هورمون پس از درمان بیماری مقایسه شود. این مقایسه می‌تواند به ما اطلاعاتی از اثر دراز مدت بیماری بر سطح سرمی هورمون انسولین و یا یک تغییر کوتاه مدت و برگشت‌پذیر در اختیار ما قرار دهد.

این پژوهش بهتر است برای گروه های جنسی مختلف به طور جداگانه انجام شود تا شناخت بهتری از اثر جنس افراد بر معناداری ارتباط بین تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین با ابتلا به ژیاردیوزیس بدست آید. همچنین شناخت بهتری از تغییرات سطح سرمی هورمون انسولین با افزایش سن خانم‌ها نسبت به آقایان بدست آید.

منابع و ماخذ

۱.دیوید، ت جان. و ویلیام، آ پتری. (۱۳۸۶). انگل شناسی پزشکی مارکل. ترجمه‌ی ارجمند محسن و فتح اللهی علیرضا. تهران: انتشارات ارجمند

۲.فارسی، شهلا. (۱۳۸۷). روش‌های استاندارد تغلیظ جهت تشخیص انواع انگل‌ها در مدفوع. گیلان: آزمایشگاه مرجع سلامت. صفحات ۱-۱۲.

۳.فلاح، محمد. و مشتاقی، علی اکبر. (۱۳۸۴). مقایسه اثر بخشی تک دوز تینیدازول با دوره ۷ روزۀ مترونیدازول، دوز استاندارد، در درمان ژیاردیوزیس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده. مجله پژوهشی حکیم. دوره ۸، شماره ۱، صفحات ۱۶-۲۱.

۴.فرقان‌پرست، کامبیز. ابراهیمی شمیرانی، سعید. حسنی، سید حمید. (۱۳۷۰). بیماری های انگلی. تهران: نشر علوم پزشکی.

۵.غروی، محمد جواد. (۱۳۸۳). کتاب جامع تک یاخته شناسی پزشکی. تهران: نشر موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده.

6.Adam, R. D. (2001). Biology of Giardia lamblia. Clinical Microbiology Reviews. Vol. 14, pp. 447-475.

7.Akinbo, F. O. Olujobi, S. O. Omoregie, R. Egbe, C. (2013). Intestinal parasitic infections among diabetes mellitus patients. Biomarkers and Genomic Medicine. Vol. 5, pp. 44-47.

8.Al-Mekhlafi, H. M. Surin, J. Sallam, A. A. Abdullah, A. W. Mahdy, M. A. K. (2010). Giardiasis and poor vitamine A status among Aboriginal school childern in rural Malaysia. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Vol. 83, pp. 523-527.

9.Anderson, R. A. (2000). Chromium in the prevention and control of diabetes. Diabetes & Metabolism. Vol. 26, pp. 4325-4339.

10. Ankarllev, J. Jerlstrom-Hultqvist, J. Ringqvist, E. Troell, K. Svard, S. G. (2010). Behind the smile: Cell biology and disease mechanisms of Giardia species. Nature Reviews Microbiology. Vol. 8, pp. 413-422.

11. Bakr, I. M. Arafa, N. A. Ahmed, M. A. Mostafa, M. H. Mohamed, M. K. (2009). Prevalence of intestinal parasitosis in a rural population in Egypt, and its relation to sociodemographic characteristics. Journal of Egyptian Society of Parasitology. Vol. 39, pp. 371-381.

12. Belosevic, M. Faubert, G. M. MacLean, J. D. (1989). Disaccharidase activity in the small intestine of gerbils (Meriones unguiculatus) during primary and challenge infections with Giardia lamblia. Gut. Vol. 30, pp. 1213-1219.

13. Birkhead, G. Janoff, E. N. Vogt, R. L. Smith, P. D. (1989). Elevated levels of immunoglobulin A to Giardia lamblia during a waterborne outbreak of gastroenteritis. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 27, pp. 1707-1710.

14. Boeke, C. E. Mora-Plazas, M. Forero, Y. Villamor, E. (2010). Intestinal protozoan infections in relation to nutritional status and gastrointestinall morbidity in Colombian school children. Journal of Tropical Pediatrics. Vol. 56, pp. 299-306.

15. Buret, A. Hardin, J. Olson, M. Gall, D. (1992). Pathophysiology of small intestinal malabsorption in gerbils infected with Giardia lamblia. Gastroenterology. Vol. 03, pp. 506-513.

16. Busatti, H. G. N. O. Santos, J. F. G. Gomes, M. A. (2009). The old and new therapeutic approaches to the treatment of giardiasis: Where are we?. Biologics: Targets and Therapy. Vol. 3, pp. 273-287.

17. Chavalittamrong, B. Suntornpoch, V. Siddhikol, C. (1980). Vitamin A concentration in childern with giardiasis. Southest Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. Vol. 11, pp. 245-249.

18. Clark, C. G. Diamond, L. S. (2002). Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. Clinical Microbiology Reviews. Vol. 15, pp. 329-341.

19. Cordingley, F. T. Crawford, G. P. M. (1986). Giardia infection causes vitamin B12 deficiency. Australian and New Zealand Journal of Medicine. Vol. 16, pp. 78-79.

20. Cowen, A. E. Campbell, C. B. (1973). Giardiasis-A cause of vitamin B12 malabsorption. The American Journal of Digestive Diseases. Vol. 18, pp. 384-390.

21. Diagnostics, H. Stains for specimen processing. 2015.
22. https://catalog.hardydiagnostics.com/cp_prod/Content/hugo/Stains.htm.
23. Depositphotos, Human insulin. 2015.
24. http://depositphotos.com/9830724/stock-illustration-human-insulin.html
25. Ducimetiere, P. Eschwege, E. Papoz, L. Richard, J. L. Claude, J. R. Rosselin, G. (1980). Relationship of plasma insulin levels to the incidence of mycocardial infarction and coronary heart diseases mortality in a middle-aged population. Diabetologia. Vol. 19, pp. 205-210.
26. Eden, S. (2013). Age-and sex-related differences in episodic growth hormone secretion in the rat. Endocrinology. Vol. 105, pp. 555-560.
27. El-Sayad, M. H. El-Taweel, H. A. El-Banna, S. G. (2011). Evaluation of some micronutrients, antioxidant biomarkers and total antioxidant capacity in human giardiasis. Parasitologists United Journal. Vol. 4, pp. 211-218.
28. Gardner, T. B. Hill, D. R. (2001). Treatment of Giardiasis. Clinical Microbiology Reviews. Vol. 14, pp. 114-128.
29. Guyton, A. C. Hall, J. E. (2006). Textbook of medical physiology. 11th edition. Philadelphia: Elsevier Inc.
30. Harrison, R. G. Todd, P. Rudge, S. R. Petrides, D. P. (2003). Bioseparation science and engineering. New York: Oxford University Press.
31. Harp, J. A. (2003). Parasitic infections of the gastrointestinal tract. Current Opinion in Gastroenterology. Vol. 19, pp. 31-36.
32. Ho, K. Y. Evans, W. S. Blizzard, R. M. Veldhuis, J. D. Merriam, G. R. Samojlik, E. Furlanetto, R. Drogol, A. Kaiser, D. L. Thorner, M. O.(2013). Effects of sex and age on the 24-hour profile of growth hormone secretion in man: Importance of endogenous estradiol concentrations. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol. 64, pp. 51-58.
33. Hsing, A. W. Streamson, C. Gao, Y.-T., Gentzschein, E. Chang, L. Deng, J. Stanczyk, F. Z. (2001). Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin: A population based study. Journal of the National Cancer Institute. Vol. 93, pp. 783-789.
34. Isaac-Renton, J. L. Ong, C. S. L. Li, A. (1995). Pathogenesis of giardiasis: Disaccharidase levels in infected gerbils. Clinical Biochemistry. Vol. 28, p. 364.
35. Iwase, H. Kobayashi, M. Nakajima, M. Takatori, T.(2001). The ratio of insulin to C-peptide can be used to make a forensic diagnosis of exogenous insulin overdosage. Forensic Science International. Vol. 115, pp. 123-127.
36. Janoff, E. N. Craft, J. C. Pickering, L. K. Novotny, T. Blaser, M. J. Knisley, C. V. Reller, L. B. (1989). Diagnosis of Giardia lamblia infections by detection of parasite-specific antigens. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 27, pp. 431-435.
37. Jendryczko, A. Sodowska, H. Drozdz, M. (1993). Zinc deficiency in childern infected with Giardia lamblia. Wiad Lek. Vol. 46, pp. 32-35.

38. Katz, D. E. Taylor, D. N. (2001). Parasitic infections of the gastrointestinal tract. Gastroenterology Clinics of North America. Vol. 30, pp. 797-815.
39. Koehler, A. V. Jex, A. R. Haydon, S. R. Stevens, M. A. Gasser, R. B. (2014). Giardial/giardiasis-A perspective on diagnostic and analytical tools. Biotechnology Advances. Vol. 32, pp. 280-289.
40. Lujan, H. D. Mowatt, M. R. Helman, L. J. Nash, T. E. (1994). Insulin like growth factors stimulate growth and L-cysteine uptake by the intestinal parasite Giardia lamblia. The Journal of Biological Chemistry. Vol. 269, pp. 13069-13072.
41. Macdonald, T. T. Spencer, J. M. (1988). Evidence that activated mucosal T cells play a role in the pathogenesis of enteropathy in human small intestine. The Journal of Experimental Medicine. Vol. 167, pp. 1341-1349.
42. Mahalanabis, D. Simpson, T. W. Chakraborty, M. L. Ganguli, C. Bhattacharjee, A. K. Mukherjee, K. L.(1979). Malabsorption of water miscibe vitamine A in childern with giardiasis and ascariasis. The American Journal of Clinical Nutrition. Vol. 32, pp. 313-318.
43. Marchesisni, G. Brizi, M. Morselli-Labate, A. M. Bianchi, G. Bugianesi, E. McCullough, A. J. Forlani, G. Melchionda, N. (1999). Association of nonalcholic fatty liver diseases with insulin resistance. The American Journal of Medicine. Vol. 107, pp. 450-455.
44. Moerner, W. E. (2012). Microscopy beyond the differaction limit using actively controlled single molecules. Journal of Microscopy. Vol. 246, pp. 213-220.
45. Olivares, J. L. Fernandez, R. Fleta, J. Ruiz, M. Y. Clavel, A. 2001. Vitamin B12 and folic acid in childern with intestinal parasitic infection. Journal of the American College of Nutrition. Vol. 21, pp. 109-113.
46. Onyesom, I. Agho, J. E. 2011. Changes in serum glucose and triacylglcerol levels induced by the co-administration of two different type of anti-malarial drugs among some plasmodium falciparum malarial patients in Edo-delta region of Nigeria. Asian Journal of Scientific Research. Vol. 4, pp. 78-83.
47. Quihui, L. Morales, G. G. Mendez, R. O. Leyva, J. G. Esparza, J. Valencia, M. E.(2010(. Could giardiasis be a risk factor for low zinc status in school children from northwestern Mexico? A cross-sectional study with longitudinal follow-up. BMC Public Health. Vol. 10, p. 85.
48. Ramakrishnan, U. (2001). Nutritional anemias. Florida: CRC Press.
49. Reaven, G. M. (1993). Role of insulin resistance in human diseases (syndrome X): An expanded definition. Annual Review of Medicine. Vol. 44, pp. 121-131.
50. Ridley, D. S. Hawgood, B. C. (1955). The value of formol-ether concentration of faecal cysts and ova. Journal of Clinical Pathology. Vol. 9, pp. 74-76.
51. Rossignol, J.-F. (2010). Cryptosporidium and Giardia: Treatment options and prospects for new drugs. Experimental Parasitology. Vol. 124, pp. 45-53.

52. Schuurman, T. Lankamp, P. Van Belkum, A. Kooistra-Smid, M. Van Zwet, A. (2007). Comparison of microscopy, real-time PCR and a rapid immunoassay for the detection of Giardia lamblia in human stool specimens. Clinical Microbiology and Infection. Vol. 13, pp. 1186-1191.
53. Scott, M. E. Koski, G. K.(2000). Zinc deficiency impairs immune responses against parasitic nematode infections at intestinal and systemic sites. Journal of Nutrition. Vol. 130, pp. 1412-1420.
54. Sonksen, P. Sonksen, J. (2000). Insulin: understanding its action in health and disease. British Journal of Anaesthesia. Vol. 85, pp. 69-79.
55. Sonksen, P. H.(2001). Hormones and sport: Insulin, growth hormone and sport. Journal of Endocrinology. Vol. 170, pp. 13-25.
56. Sulcova, J. Hill, M. Hampl, R. Starka, L. (1997). Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydrosterone and its sulphate in normal subjects. Journal of Endocrinology. Vol. 154, pp. 57-62.
57. Hopkins Technology. Giardiasis - Giardia Parasite. 2015.
58. http://www.hoptechno.com/bookgiardiasis.htm.
59. Thompson, R. C. A. Monis, P. T. (2011). Taxonomy of Giardia Species, in Giardia. Edited by Lujan, H. D. Svard, S. New York: Springer Vienna, pp. 3-15.
60. Tracy, J. W. Webster, L. T. (1996). Drugs used in the chemotherapy of protozoal infections, in The pharmacological basis of therapeutics. Edited by Hardman, J. G. Limbird, L. E. New York: McGraw-Hill. pp. 987-1008.
61. Wikipedia, Insulin. 2015
62. http://en.wikipedia.org/wiki/Insulin#cite_note-pmid10927996-2
63. Yaeger, R. G. (1996). Protozoa: Structure, classification, growth, and development, in Medical Microbiology. Edited by Baron S. Texas, The University of Texas Medical Branch at Galveston.
64. Yereli K, Balcioglu, I. C., Ertan, P., Limoncu, E., Onag, A.: Albendazole as an alternative therapeutic agent for childhood giardiasis in Turkey. Clinical Microbiology and Infection 10:527-529, (2004).

مطالعات علوم زیستی و زیست فناوری

دوره ۹، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۲، صفحات ۳۵-۱

Investigating changes in the serum level of insulin hormone in patients with giardiasis in Mamsani city

Mohsen Dashti

Graduated with a master's degree in biology majoring in biochemistry from Payam Noor University, Isfahan, Iran

Abstract

Introduction and purpose: Parasitic-intestinal infections, especially the infection caused by Giardia lamblia, cause many complications such as fatty diarrhea, nausea, weight loss, weight loss, and lack of vitamins, especially fat-soluble vitamins, which is due to Absorption of micronutrients has been reported. In most countries (including the United States, England, and many African, Asian, and Iranian countries), these infections are among acute health problems, so that the patients need intensive medical care. Giardiasis can interfere with the secretion of insulin hormone due to changes in the level and reduction of disaccharidase activity, changes in the absorption of micronutrients, or the consumption of insulin hormone, which has a great impact on people's health. Therefore, the investigation of this relationship was done in this research. Implementation method: For this purpose, a statistical population of 200 people including 18 women and 182 men with different age groups was selected. These people were selected from the medical diagnosis clinic of Noorabad Mamsani city and were divided into two control groups (120 people) and the group with Giardia lamblia (80 people). This study was conducted on two different age groups including people over 18 years old (149 people) and people under 18 years old (51 people). The level of insulin hormone in the physiological serum of these people was measured using an ELISA kit, and the difference between the two groups was checked with the t-test of independent samples. Findings: The results of the research showed that healthy people with a normal range of glucose in the body have an average serum insulin level of 6.33 µlU/ml with a variation range of 7.5-4. The average serum insulin level in people with Giardia lamblia was measured as 3.82 µlU/ml with a variation range of 2.1 to 4.4. The difference in the amount of insulin in the two groups was significant at the significance level of 95%. This difference was made separately for both age groups under 18 years and over 18 years and was significant at the 95% level in both groups. Conclusion: A decrease in serum insulin level can be a risk factor for the health of people with giardiasis in Noorabad Mamsani city. It is very important to see a doctor immediately when the symptoms of this disease appear.

Keywords: Giardia lamblia; parasitic infection; insulin hormone; Noorabad Mamsani city