

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره هشتم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۸، ۲۴۴-۲۳۹

مقایسه سطح سرمی کموکین Gro- α در بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم

محمد کاظمی عرب‌آبادی^۱، غلامحسین حسن‌شاهی^۲، ابراهیم رضازاده‌زرندی^۳، رضا وزیری‌نژاد^۴، سید محمدعلی سجادی^۵، فاطمه علیزاده^۶

دریافت مقاله: ۸۷/۱/۱۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۷/۸/۵ پذیرش مقاله: ۸۸/۸/۲

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس نوع ۲ شایع‌ترین فرم دیابت است. علت ایجاد رخمهای طولانی از موارد ناشناخته در این بیماران می‌باشد. در سیستم ایمنی، کموکین‌ها نقش کلیدی در تنظیم اعمال دفاعی و بازسازی بافت‌های آسیب دیده دارند. از آن جایی که Gro- α یک کموکین آژنژرال می‌باشد، مطالعه حاضر جهت سنجش سطح سرمی این کموکین در بیماران دیابتی و افراد غیر دیابتی انجام شده است.

روش بررسی: طی این مطالعه توصیفی تعداد ۴۵ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۴۵ فرد سالم مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان علی‌ابن‌ابیطالب (ع) رفسنجان انتخاب شدند و سپس از آن‌ها نمونه‌گیری به عمل آمد. پس از جداسازی سرم، سطح سرمی Gro- α توسط روش الیزا سنجیده شد.

یافته‌ها: در این بررسی، میانگین سطح سرمی کموکین Gro- α در بیماران دیابتی نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: به استناد نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد عدم تولید مقادیر مناسب و کافی از کموکین Gro- α یکی از عواملی باشد که در بعضی بیماران باعث طولانی شدن روند ترمیم زخم می‌گردد. ولی با توجه به این که تعداد نمونه‌های مورد مطالعه در این آزمون کم بوده است بنابراین به نظر می‌رسد تعداد بیشتری بیمار باید بررسی شود.

واژه‌های کلیدی: کموکین، Gro- α ، آژنژرال، دیابت

۱- (نویسنده مسؤول) مریم گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۳۴۰۰۳، دورنگار: ۰۳۹۱-۵۲۲۵۰۹، پست الکترونیکی: kazemi24@yahoo.com

۲- استادیار گروه آموزشی همایشگاه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- مریم و عضو هیأت علمی گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۴- دانشیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۵- استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۶- کارдан آزمایشگاه، آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

از آن جا که یکی از مشکلات بیماران دیابتی زخمهای دائمی و عدم پاسخ به بهبود است، هدف این مطالعه سنجش سطح سرمی کموکین Gro-α در بیماران دیابتی و در افراد غیردیابتی و بررسی اثر آن روی بهبود زخمهای این بیماران بوده است.

مواد و روش‌ها

طی این مطالعه توصیفی تعداد ۴۵ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۴۵ فرد سالم انتخاب شدند و سپس از آن‌ها نمونه‌گیری Gro-α به عمل آمد. پس از جداسازی سرم، سطح سرمی (R and D) توسط روش الیزا (کیت تهیه شده از شرکت D و R) سنجیده شد. از ۶ استاندارد (از غلظت کم تا زیاد) موجود در کیت، جهت رسم منحنی استفاده شد و در کنار استانداردها، تمامی نمونه‌ها (بیماران و گروه کنترل) نیز مورد بررسی قرار گرفتند و با استفاده از نمودار موجود و جذب نوری به دست آمده از هر نمونه، اقدام به محاسبه غلظت Gro-α در نمونه‌های مورد بررسی گردید. قند خون تمام نمونه‌ها (دیابتی و سالم) قبیل از انجام آزمایشات الیزا (جهت تأیید دیابتی بودن و دیابتی نبودن افراد) اندازه‌گیری شد. به گونه‌ای که در سه نوبت از دو گروه در فواصل زمانی یک ماهه نمونه‌گیری به عمل آمد و قند خون ناشتا این افراد مورد بررسی قرار گرفت. انتخاب بیماران به صورت تصادفی در فواصل زمانی ۲ ماهه (از بهمن ماه ۱۳۸۴ تا تیرماه ۱۳۸۵) از بین مراجعه‌کنندگان به کلینیک دیابت بیمارستان علی‌ابن‌ابطالب (ع) رفسنجان صورت گرفت. معیار ورود بیماران استفاده از داروی متغورمین و عدم وجود زخم بود. گروه سالم را اطرافیان این بیماران تشکیل می‌دادند که همسان‌سازی این گروه با بیماران از نظر سن، جنس و طبقه اجتماعی (بر اساس درآمد سالانه بیش از ۹ میلیون تومان: بالا، بین

مقدمه

دیابت ملیتوس نوع ۲ شایع‌ترین فرم دیابت است [۱]. از جمله موارد ناشناخته در این بیماران می‌توان به ایجاد زخمهای طولانی مدت اشاره کرد [۲]. در سیستم ایمنی، کموکین‌ها نقش کلیدی در تنظیم اعمال دفاعی و بازسازی بافت‌های آسیب دیده دارند [۳]. کموکین‌ها مولکول‌های پروتئینی کوچکی هستند که یکی از نقش‌های آن‌ها بسیج سلول‌های ایمنی به محل‌های آسیب‌دیده جهت از بین بردن عوامل عفونی، سلول‌های آلوده و ترمیم بافت‌ها می‌باشد [۳]. از جمله کموکین‌های مهم می‌توان به (Gro-α) Growth regulated Oncogen-Alpha (Cysteine-X-Cysteine) CXC Gro-α [۴] یک کموکین است که ابتدا به عنوان یک محرك رشد ملانوما شرح داده شد. نقش این کموکین بعداً در فعال شدن نوتروفیل‌های انسانی نیز گزارش گردید [۳-۴]. نشان داده شده است که کموکین‌ها در منوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، سلول‌های اندوتیال، فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌های پوست، ملانوما و هپاتوسیت‌ها تولید می‌شوند [۵-۶]. کموکین‌ها علاوه بر نقشی که در ایجاد التهاب و بسیج سلول‌های ایمنی به محل عفونت دارند در اعمال دیگری از جمله آنژیوژن و آنژیواستازیس نیز نقش عمده‌ای دارا می‌باشند [۷]. کموکین Gro-α یک کموکین آنژیوژن است [۸] و در امر رگ‌سازی در بدن نقش مهمی بر عهده دارد. مطالعات قبلی نشان می‌دهند که جهت بهبود زخم و ترمیم آن نیاز به ایجاد رگ‌های جدید می‌باشد [۸]. بنابراین به نظر می‌رسد که کموکین‌های رگ‌زا نقش مهمی در ترمیم زخمهای بدن ایفا می‌کنند [۸]. مطالعه در این زمینه بسیار بکر و جدید می‌باشد، به گونه‌ای که تنها یک مقاله در این زمینه و در سال ۲۰۰۸ به چاپ رسیده است [۹].

طبقات اجتماعی اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. میانگین سنی افراد در دو گروه بیمار و سالم به ترتیب 36.2 ± 1.5 و 37.2 ± 1.9 سال بود. آزمون t هیچ‌گونه اختلاف آماری را بین دو گروه نشان نداد. علاوه بر آن میانگین سطح سرمی کموکین $Gro-\alpha$ در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل بالاتر بود، اما اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. به گونه‌ای که میانگین سطح کموکین در دو گروه افراد دیابتی و سالم به ترتیب برابر با 15.3 ± 5.6 و 12.5 ± 5.7 پیکوگرم در میلی‌لیتر بود.

۹-۳ میلیون تومان: متوسط و کمتر از ۳ میلیون تومان: ضعیف) انجام شد. نمونه‌گیری با رضایت کتبی و تفهیم کامل افراد مبتنی بر صرفاً تحقیقاتی بودن نمونه‌گیری و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۲ و آزمون آماری t تجزیه و تحلیل گردیدند. مقادیر p کمتر از 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اطلاعات مربوط به جنس و طبقه اجتماعی دو گروه مورد بررسی در جدول ۱ ارایه شده است. همان‌گونه که در این جدول مشاهده می‌شود بین دو گروه از نظر جنس و

جدول ۱- متغیرهای همسان‌سازی شده در دو گروه مورد بررسی

		نتایج آزمون آماری		سالم	بیمار	متغیر
$p=0.21$		۲۱	۲۰ نفر (٪۴۶)	۲۰ نفر (٪۴۴)	۲۱ نفر (٪۵۴)	جنس زن
		۲۴	۲۵ نفر (٪۵۶)	۲۴ نفر (٪۴۴)		جنس مرد
$p=0.19$		۹	۱۰ نفر (٪۲۰)	۹ نفر (٪۲۲)	۹ نفر (٪۲۰)	ضعیف (کمتر از ۳ میلیون تومان درآمد سالانه)
		۲۳	۲۰ نفر (٪۴۴)	۲۳ نفر (٪۴۴)	۲۰ نفر (٪۵۱)	طبقه اجتماعی متوسط (بین ۳-۹ میلیون تومان درآمد سالانه)
		۱۳	۱۵ نفر (٪۳۴)	۱۳ نفر (٪۲۹)	۱۵ نفر (٪۴۶)	بالا (بیش از ۹ میلیون تومان درآمد سالانه)

سلول‌های ایمنی از نظر ماکروفازها در لوزالمعده گزارش شده است [۱۲]، بنابراین به نظر می‌رسد این امر موجب تولید کموکین‌ها گردد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میانگین سطح سرمی کموکین $Gro-\alpha$ نسبت به گروه کنترل بالاتر بوده است. اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. مطالعاتی که به بررسی این کموکین در بیماران دیابتی پرداخته‌اند بسیار کم می‌باشند. در مطالعه Alfadda بر روی ۹۶ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۲۴ فرد سالم هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی کموکین

بحث

یکی از مشکلات بیماران دیابتی وجود زخم‌های طولانی مدت و تأخیر در بهبود آن‌ها است. [۱۰]. کموکین‌ها از جمله عوامل دخیل در بهبود زخم‌ها هستند [۱۱] و نقش عمده آن‌ها مربوط به التهاب و بسیج سلول‌های ایمنی می‌باشد [۱۱]. اما این دسته از سایتوکین‌ها دارای اعمال دیگری نیز هستند که می‌توان به نقش آن‌ها در رشد تومورها، آنژیوژن و آنژیواستازیس اشاره کرد [۷]. در طی دیابت نوع ۲ التهاب و تجمع

بیماران دیابتی نسبت به گروه کنترل بدون اختلاف معنی دار بالاتر بود. به نظر می رسد با تعداد نمونه بیشتر بتوان نقش دقیق این کموکین را در رگزایی یا عدم رگزایی مشخص نمود.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان این مقاله از کارکنان محترم کلینیک دیابت بیمارستان علی این ابیطالب (ع) که در امر نمونه‌گیری کمک شایانی کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

Gro- α بین دو گروه مورد و شاهد گزارش نشد [۹]. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه فوق [۹] مشابه است. در مطالعه سطح سرمی کموکین Gro- α وجود نوروپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داد که میزان سطح سرمی کموکین Gro- α نسبت به گروه کنترل بالاتر و دارای اختلاف معنی دار می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه فوق مغایرت دارد شاید علت آن را بتوان به تعداد کم نمونه نسبت دارد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه سطح سرمی کموکین Gro- α در

References

- [1] Fujinami A, Ohta K, Obayashi H, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: Relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clin Biochem* 2008; 41(10-11): 812-7.
- [2] Tuomi T, Carlsson A, Li H, Isomaa B, Miettinen A, Nilsson A, et al. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes* 1999; 48(1): 150-7.
- [3] Abdi R, Means TK, Luster AD. Chemokines in islet allograft rejection. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19(3): 186-90.
- [4] Luster AD, Ravetch JV. Biochemical characterization of a gamma interferon-inducible cytokine (IP-10). *J Exp Med* 1987; 166(4): 1084-97.
- [5] Bogen O, Dina OA, Gear RW, Levine JD. Dependence of monocyte chemoattractant

- protein induced hyperalgesia on the isolectin B4-binding protein versican. *Neuroscience* 2009; 159(2): 780-6.
- [6] Yates CC, Whaley D, Hooda S, Hebda PA, Bodnar RJ, Wells A. Delayed reepithelialization and basement membrane regeneration after wounding in mice lacking CXCR3. *Wound Repair Regen* 2009; 17(1): 34-41.
- [7] Singh S, Varney M, Singh RK. Host CXCR2-dependent regulation of melanoma growth, angiogenesis, and experimental lung metastasis. *Cancer Res* 2009; 69(2): 411-5.
- [8] Bechara C, Chai H, Lin PH, Yao Q, Chen C. Growth related oncogene-alpha (GRO-alpha): roles in atherosclerosis, angiogenesis and other inflammatory conditions. *Med Sci Monit* 2007; 13(6): 87-90.
- [9] Alfadda AA, Alzoghaibi MA. Circulatory neutrophil chemokines in statin-treated diabetic patients. *Saudi Med J* 2008; 29(4): 584-8.
- [10] Gonzalez-Guevara MB, Linares-Vieyra C, Rodriguez-de Mendoza LE. Prevalence of buccal lesions on type 2 diabetes mellitus. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008; 46(3): 237-45.
- [11] Cravens PD, Lipsky PE. Dendritic cells, chemokine receptors and autoimmune inflammatory diseases. *Immunol Cell Biol* 2002; 80(5): 497-505.
- [12] van Wijk JP, Cabezas MC, Coll B, Joven J, Rabelink TJ, de Koning EJ. Effects of rosiglitazone on postprandial leukocytes and cytokines in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2006; 186(1): 152-9.

The Comparison of the Level of Serum Concentration of Gro-A Chemokine in Diabetic Type-2 Patients and Healthy People: A Short Communication

M. Kazemi Arababadi¹, Gh.H. Hasanshahi², E. Rezazadeh Zarandi³, R. Vazirinejad⁴, S.M.A. Sajadi⁵, F. Alizadeh⁶

Received: 07/04/08

Sent for Revision: 26/10/08

Received Revised Manuscript: 19/10/09

Accepted: 24/10/09

Background and Objectives: Type-2 diabetes mellitus is the most common type of diabetes, but the main cause of which is yet to be identified. One of the symptoms of diabetes is delay in healing of the wounds. Chemokines play key roles in both the regulation of immune system functions and regeneration of the damaged tissues. Growth-regulatory oncogen (Gro) is an angiogenesis chemokine. Therefore, we decided to compare the serum level of Gro- α chemokine in diabetic patients and healthy people.

Material and Methods: In this descriptive study respondents were 45 diabetic and 45 healthy people referred to Ali Ibn Abitaleb hospital in Rafsanjan. The level of Gro- α was detected by ELISA. Data were analysed using SPSS version 12. T-test was used to compare continuous data.

Results: Although there were differences between diabetic and healthy people based on the serum level of Gro- α chemokine, this difference was not significant.

Conclusion: Based on our results, it can be concluded that diabetic patients are unable to produce enough Gro- α and this can be the reason for the delay in healing of the wounds. Furthermore, to assess the role of this chemokine more number of samples are needed for examination.

Key word: Chemokine, Gro- α , Angiogenesis, Diabetes

Funding: This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethical Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.

1- Lecture Student, Dept. of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0391)5234003, Fax: (0391) 5225209, E-mail: kazemi24@yahoo.com

2- Assistant Prof., Dept. of Hematology, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Academic Member, Dept. of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- Associate Prof., Dept. of Social Medicine, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

5- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

6- Laboratory Technicians, Laboratory of Patobiology, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran