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[٤]، سید محمدعلی سجادی[٥]، فاطمه علیزاده[٦]

دریافت مقاله: ۸۷/۱/۱۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۷/۸/۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۸/۷/۲۸ پذیرش مقاله: ۸۸/۸/۲

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس نوع ۲ شایع‌ترین فرم دیابت است. علت ایجاد زخم‌های 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 آنژیوژنز 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، آنژیوژنز، دیابت

۱- (نویسنده مسؤول) مربی گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۳٤۰۰۳، دورنگار: ۰۳۹۱-۵۲۲۵۲۰۹، پست الکترونیکی: kazemi24@yahoo.com
۲- استادیار گروه آموزشی هماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
۳- مربی و عضو هیأت علمی گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
٤- دانشیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
٥- استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
٦- کاردان آزمایشگاه، آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

مقدمه

دیابت ملیتوس نوع ۲ شایع‌ترین فرم دیابت است [۱]. از جمله موارد ناشناخته در این بیماران می‌توان بـه ایجـاد زخم‌های طولانی مدت اشاره کرد [۲]. در سیستم ایمنـی، کموکین‌ها نقش کلیدی در تنظیم اعمال دفاعی و بازسازی بافت‌های آسیب دیده دارند [۳]. کموکین‌ها مولکـول‌هـای پروتئینی کوچکی هستند که یکی از نقش‌های آن‌ها بسیج سلول‌های ایمنی به محل‌های آسـیب‌دیـده جهـت از بـین بردن عوامل عفونی، سـلول‌هـای آلـوده و تـرمیم بافـت‌هـا می‌باشد [۳]. از جملـه کمـوکین‌هـای مهـم مـی‌تـوان بـه Gro-α) Grouth regulated Oncogen-Alpha) اشاره کرد [۴]. Gro-α یـک کمـوکین CXC (Cystein-X-Cystein) است که ابتدا به عنوان یک محرک رشد ملانوما شرح داده شد. نقش این کموکین بعداً در فعال شدن نوتروفیـل‌هـای انسانی نیز گزارش گردید [۴-۳]. نشان داده شده است که کمـوکین‌هـا در منوسـیت‌هـا، نوتروفیـل‌هـا، سـلول‌هـای اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌های پوست، ملانوما و هپاتوسیت‌ها تولید می‌شوند [۶-۵، ۱]. کموکین‌ها علاوه بر نقشی که در ایجاد التهاب و بسیج سلول‌های ایمنـی بـه محل عفونت دارند در اعمـال دیگـری از جملـه آنژیـوژنز و آنژیواسـتازیس نیـز نقـش عمـده‌ای دارا مـی‌باشـند [۷]. کموکین Gro-α یک کموکین آنژیوژنز است [۸] و در امـر رگ‌سازی در بدن نقـش مهمـی بـر عهـده دارد. مطالعـات قبلی نشان می‌دهند که جهت بهبود زخم و ترمیم آن نیاز به ایجاد رگ‌های جدیـد مـی‌باشـد [۸]. بنـابراین بـه نظـر می‌رسد که کمـوکین‌هـای رگ‌زا نقـش مهمـی در تـرمیم زخم‌های بدن ایفا مـی‌کننـد [۸]. مطالعـه در ایـن زمینـه بسیار بکر و جدید می‌باشد، به گونه‌ای که تنها یـک مقالـه در این زمینه و در سال ۲۰۰۸ به چاپ رسیده است [۹].

از آن جا که یکی از مشکلات بیماران دیابتی زخم‌های دایمی و عدم پاسخ بـه بهبـود اسـت، هـدف ایـن مطالعـه سنجش سطح سرمی کموکین Gro-α در بیماران دیابتی و در افراد غیردیابتی و بررسی اثر آن روی بهبـود زخـم‌هـای 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 نمونه‌گیـری به عمل آمد. پس از جداسازی سرم، سطح سـرمی Gro-α توسط روش الیزا (کیت تهیـه شـده از شـرکت R and D) سنجیده شد. از ۶ استاندارد (از غلظت کم تا زیاد) موجـود در کیـت، جهـت رسـم منحنـی اسـتفاده شـد و در کنـار استانداردها، تمامی نمونه‌ها (بیماران و گـروه کنتـرل) نیـز مورد بررسی قرار گرفتند و با استفاده از نمـودار موجـود و جذب نوری به دست آمده از هر نمونه، اقدام بـه محاسـبه غلظت Gro-α در نمونه‌های مورد بررسی گردید. قند خون تمام نمونه‌ها (دیابتی و سالم) قبل از انجام آزمایشات الیـزا (جهـت تأییـد دیـابتی بـودن و دیـابتی نبـودن افـراد) اندازه‌گیری شد. به گونه‌ای که در سه نوبت از دو گـروه در فواصل زمانی یک ماهه نمونه‌گیـری بـه عمـل آمـد و قنـد خون ناشتای این افراد مورد بررسی قـرار گرفـت. انتخـاب بیماران به صورت تـصادفی در فواصـل زمـانی ۲ ماهـه (از بهمن ماه ۱۳۸۴ تا تیرماه ۱۳۸۵) از بین مراجعه‌کننـدگان بـه کلینیـک دیابـت بیمارسـتان علـی‌ابـن‌ابیطالـب (ع) رفسنجان صورت گرفـت. معیـار ورود بیمـاران اسـتفاده از داروی متفورمین و عدم وجـود زخـم بـود. گـروه سـالم را اطرافیان این بیماران تشکیل می‌دادند کـه همـسان‌سـازی این گروه با بیماران از نظر سن، جـنس و طبقـه اجتمـاعی (بر اساس درآمد سالانه بیش از ۹ میلیون تومان: بالا، بـین

۳-۹ میلیون تومان: متوسط و کمتر از ۳ میلیون تومان: ضعیف) انجام شد. نمونه‌گیری با رضایت کتبی و تفهیم کامل افراد مبنی 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 ۰/۰۵ 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 طبقات اجتماعی اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. میانگین سنی افراد در دو گروه بیمار و سالم به ترتیب ۱/۹±۳۷/۲ و ۱/۵±۳۶/۲ سال بود. آزمون t هیچ‌گونه اختلاف آماری را بین دو گروه نشان نداد. علاوه بر آن میانگین سطح سرمی کموکین Gro-α 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 ۹۶/۵۷ ±۱۵۳/۲ و ۵۶/۳۴±۱۲۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود.

جدول ۱- متغیرهای همسان‌سازی شده در دو گروه مورد بررسی

متغیر		سالم	بیمار	نتایج آزمون آماری
جنس	زن	۲۰ نفر (۴۴٪)	۲۱ نفر (۴۶٪)	p=۰/۲۱
	مرد	۲۵ نفر (۵۶٪)	۲۴ نفر (۵۴٪)	
طبقه اجتماعی	ضعیف (کمتر از ۳ میلیون تومان درآمد سالانه)	۱۰ نفر (۲۲٪)	۹ نفر (۲۰٪)	p=۰/۱۹
	متوسط (بین ۹-۳ میلیون تومان درآمد سالانه)	۲۰ نفر (۴۴٪)	۲۳ نفر (۵۱٪)	
	بالا (بیش از ۹ میلیون تومان درآمد سالانه)	۱۵ نفر (۳۴٪)	۱۳ نفر (۲۹٪)	

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، آنژیوژنز و آنژیواستازیس اشاره کرد [۷]. در طی دیابت نوع ۲ التهاب و تجمع سلول‌های ایمنی از نظر ماکروفاژها 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-α 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 هیچ گونه اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی کموکین

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 و وجود نوروپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داد که میزان سطح سرمی کموکین Gro-α نسبت به گروه کنترل بالاتر و دارای اختلاف معنی‌دار 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 بیماران دیابتی نسبت به گروه کنترل بدون اختلاف معنی‌دار بالاتر بود. به نظر می‌رسد با تعداد نمونه بیشتر بتوان نقش دقیق این کموکین را در رگ‌زایی یا عدم رگ‌زایی مشخص نمود.

تشکر و قدردانی

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

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 Arababadi[1], Gh.H. Hasanshahi[2], E. Rezazadeh Zarandi[3], R. Vazirinejad[4], S.M.A. Sajadi[5], F. Alizadeh[6]

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 dicided 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