



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

اثرات آنالوگ آدنوزین و متیل کزانتین بر حساسیت انسولین در عضله سولوس

موش صحرائی

چکیده

غلظت انسولین که باعث تحریک نیمی از حداکثر گلیکولیز مورد استفاده برای آماده سازی عضلات سولوس می شود، به طور معنی داری توسط آنالوگ های آدنوزین، 2-کلرادوژنسیپین و I-phenylisopropyladenosine افزایش می یابد اما به وضوح توسط آنالوگ متیل زانتین، 8-phenyltheophylline کاهش می یابد. 2- Chloroadenosine غلظت انسولین مورد نیاز برای تحریک را گلیکولیز نیمه حداکثر، از حدود 100 تا 002 ~ واحد / میلی لیتر افزایش میدهد. 8- Phenyltheophylline این غلظت انسولین را از حدود 100 تا 10 پونات در میلی لیتر کاهش می دهد، اثری شبیه به آنچه توسط افزودن آدنوزین دامیناز به محیط کشت یا تمرین دادن حیوانات اهدا کننده به مدت 4 هفته تولید می شود.

1. مقدمه

انسولین میزان گلیکولیز و سنتز گلیکوژن را در عضله تحریک می کند. [11] ادعا شده است که آدنوزین، که در داخل عضله تولید می شود، حساسیت گلیکولیز به انسولین را کاهش می دهد اما حساسیت روند سنتز گلیکوژن را تغییر نمی دهد. بنابراین، حضور آدنوزین دامیناز (ADA) در محیط کشت نهفته، (که باعث کاهش غلظت آدنوزین می شود) غلظت انسولین مورد نیاز برای تولید نیمه حداکثر تحریک گلیکوژن در عضله سولوس جدا شده از 100 تا 10 / واحد / میلی لیتر [2] را کاهش می دهد. اثر ADA با اضافه کردن آنالوگ آدنوزین، 1 N-6-pheny isopropyladenosine لغو شد. آدنوزین دارای بسیاری از عملکردها به عنوان پیام رسان محلی در بافت های مختلف است [3،4]. همه نه ولی بیشتر این اثرات، با اتصال به گیرنده خارج سلولی شناخته شده به عنوان "سایت R" عمل می کنند. آنالوگ های آدنوزین (به عنوان مثال، PIA) به عنوان مشابهان یا موافقان آدنوزین برای این من کان

عمل می کنند در حالی که آنالوگ های متیل کزانتهی (مانند 8-فنیل تئوفیلین (PTh)) به عنوان مخابرات عمل می کنند. اگر آدنوزین حساسیت انسولین را از طریق این گیرنده تحت تاثیر قرار دهد، پیش بینی می شود که آنالوگ های آدنوزین باید حساسیت انسولین گلیکولیز عضلانی را به انسولین کاهش دهند در حالیکه آنالوگ های متیل کاسانتین باید این حساسیت را افزایش دهند. اثرات دو آنالوگ آدنوزین، 2-کلروآدنوزین (CIAdo2) و PIA و دو آنالیز متیل کاسانتین، ایزوبوتیل متیل سکتین (MIX) و PTh، بر حساسیت گلیکولیز، سنتز گلیکوژن و اکسیداسیون گلوکز به انسولین در آماده سازی عضله جدا شده سولوس مورد بررسی قرار گرفته و نتایج ارائه شده و مورد بحث قرار گرفته است.

2. مواد و روش ها

حیوانات، مواد شیمیایی و آنزیم ها از منابع موجود در [9] به جز [U-4C] گلوکز، به دست آمده اند که از مرکز رادیو اکتیو (Amersham)، PIA که از Boehringer (Lewes)، E. Sussex، MIX و PTh سیگما (لندن) به دست آمده اند. موشهای که با در رفتگی گردن و عضله ی سولوس هر پا کشته شده بودند، به دقت بررسی شدند. عضله سولوس به دو نوار 25-35 میلی گرم همانطور که در [9,10] آمده، تقسیم شدند و به گیره های فولادی ضدزنگ متصل شدند و به طور مستقیم به 4 میلی لیتر حایل بی کربنات KrebsRinger در pH 7.4، حاوی 1٪ آلبومین نابالغ، (که یک شب در برابر بافر دیالیز شده بود) و 5 میلی مولار گلوکز، در 25 میلی لیتر فلاسک Erlenmeyer سیلیکون شده در دمای 37 درجه سانتیگراد منتقل شدند (برای جزئیات بیشتر) [را ببینید]. بافر با OJCO2 (95:5) به مدت 30 دقیقه تهیه شده است. نوارها به مدت 30 دقیقه روی هم قرار گرفتند، به یک بطری دیگری که حاوی محتوی یکسان است، به جز وجود 5 میلی گرم گلوکز حاوی گلوکز (0.25 و / میلی لیتر) و انسولین در O-10 munits / ml (جدول و انجیر برای جزئیات را ببینید) منتقل شدند و برای 60 دقیقه دیگر روی انکوباسیون شدند. فلاسکها به طور مداوم در طول تزریق و همچنین برای 15 دقیقه اول دوره نهفتگی گازدار شده اند. نهفتگی خاتمه داده شد، عضله و محیط نهفتگی درمان شده و میزان تشکیل لاکتات، سنتز گلیکوژن و تولید دی اکسید کربن اندازه گیری شده است. {2}.

3- نتایج

حداکثر تحریک میزان سنتز گلیکوژن، گلیکولیز و اکسیداسیون گلوکز توسط انسولین به ترتیب 3-4، 2-3 و 2 می باشد. میزان اکسیداسیون گلوکز به طور کلی حدود 10٪ از گلیکولیز است بنابراین تغییرات در میزان فرآیند قبلی، نمی تواند با نتیجه گیری در مورد اثرات انسولین بر گلیکولیز دخالت کند.

اثرات انسولین در حضور آنالوگهای آدنوزین و متیل زانتین در جدول 1 آمده است. از آنالوگهای آزمایش شده، CIAdo2 و PIA حساسیت میزان گلیکوژن به انسولین را کاهش دادند. در انکوباسیون کنترل، افزایش قابل توجهی در میزان گلیکولیز در 100 ppm / ml مشاهده شد. در حالی که این فقط در 1000 واحد / میلی لیتر در حضور این ترکیبات دیده می شود. در مقابل، PTh حساسیت میزان گلیکولیز به انسولین را افزایش داد؛ افزایش قابل توجهی در میزان گلیکولیز در 10 پان / میلی لیتر مشاهده شد. آن یکی آنالوگ متیل کازانتین، MIX، حساسیت گلیکولیز به انسولین را کم کرد و یا هیچ تاثیری نداشت (جدول 1). اثرات متقابل CIAdo2 و PTh بر میزان شکل گیری لاکتات به صورت گرافیکی ارائه شده است (شکل 1). از این نمونه ها، غلظت انسولین موجب افزایش نیمه حداکثری میزان گلیکولیز به ترتیب 100-، 10- و 2000 پونات / میلی لیتر برای کنترل، PTH و انکوباسیون CIAdo2 میشود. اثرات آنالوگهای آدنوزین و متیل زانتین بر میزان سنتز گلیکوژن و تشکیل دی اکسید کربن بسیار کم است (جدول 1؛ شکل 2): در 1000units / میلی لیتر انسولین CIAdo2 میزان سنتز گلیکوژن را به میزان قابل توجهی کاهش داد؛ CIAdo2 و PTh افزایش یافته است. در حالی که PIA و MIX حداکثر واکنش سنتز گلیکوژن به انسولین را کاهش داد. آنالوگ ها هیچ اثر مشخص یا سازگاری بر پاسخ دی اکسید کربن به غلظت انسولین نداشتند.

4. بحث و گفتگو

هر دو آنالوگ آدنوزین مورد آزمایش در اینجا حساسیت میزان گلیکولیز به انسولین را کاهش داد. در واقع، در حضور CIAdo2، غلظت انسولین مورد نیاز برای تحریک گلیکولیز نیمه حداکثری تقریباً 20 برابر افزایش یافت. انتظار می رود که چنین آنالوگی درون ارگانسیم زنده مقاومت مشخصی از عضله به انسولین تولید کند. اگر این نشان دهنده

واکنش طبیعی عضلات به غلظت بالایی از آدنوزین باشد، و این پتانسیل درون عضله برای تغییر شدید واکنش به انسولین را نشان می دهد. و نشان می دهد که مقاومت به انسولین در شرایطی مانند چاقی، دیابت نوع دو، حاملگی یا شیردهی ممکن است مشاهده شود یا ناشی از حداقل بخشی باشد که به افزایش غلظت آدنوزین در عضله یا افزایش تعداد یا جذب گیرنده های آدنوزین در این بافت مربوط می باشد. از دو نمونه آنالوگ متیل کازانتین، فقط PTH حساسیت میزان گلیکوژن به انسولین را افزایش داد؛ غلظت انسولین مورد نیاز برای تحریک نیمه حداکثری میزان گلیکولیز به IO-fold کاهش می یابد. این با آنالوگ سازگار است که به عنوان ضد آدنوزین رفتار می کند. موضوع توسط این یافته ها می شود که تأثیر PTH به این اندازه شبیه است که توسط افزودن ADA به محیط انکوباسیون تولید شده است [2]. یک دوره عملی (از حیوان اهدا کننده) به مدت 4 هفته حساسیت گلیکولیز به انسولین را در آماده سازی عضلات مجزای سولوس بهبود بخشید [9] به همان اندازه که از روش ساده افزودن PTh به انکوباسیون در اینجا گزارش شده است. این نشان می دهد که انجام این اقدامات و در واقع شرایط دیگری که حساسیت به انسولین درون ارگانسیم زنده را بهبود میبخشد، می تواند به این طریق یا با کاهش غلظت آدنوزین در ماهیچه یا کاهش تعداد یا میل گیرنده های آدنوزین، انجام شود.

یافته های ارائه شده در اینجا نشان می دهد که نقش جدید آدنوزین در عضلات - تغییر حاد حساسیت به انسولین است. بنابراین، تغییرات غلظت آدنوزین در عضلات ممکن است تا حدی باشد که مسئول تغییر در حساسیت به انسولین درون ارگانسیم زنده باشد. این نشان می دهد که اصلاح فعالیت آنزیم هایی که غلظت آدنوزین را در عضله کنترل می کنند، یا استفاده از آنالوگهای آدنوزین خاص عضله ممکن است حساسیت انسولین را در بیماران مبتلا به مقاومت به انسولین بهبود بخشد.

سپاسگزاری

ما از پروفیسور FRS, R.R. Porter برای علاقه و تشویقشان و انجمن دیابت بریتانیا برای حمایت مالی تشکر می کنیم. R.A.J.C. دریافت کننده بورس تحصیلی SERC و L.B. و دریافت کننده ی حمایت و کمک مالی از ولکام تراست بود.



این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی