Role Of Orexin in Induce Metabolic Syndrome

*دور الاوركسين Orexin في حدوث متلازمة الايض

*حيدر بخيت عباس/قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء- العراق
ستار جاسم حتروش / قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء- العراق
فاضل جواد آل طعمه / قسم الكيمياء الحياتية - كلية الطب - جامعة كربلاء- العراق
أيميل/Haider_abaas34

❖ بحث مستل من أطروحة دكتوراه للباحث الاول

المستخلص

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة مدى تأثير مستويات هرمون الاوركسين (OXA) في مرضى متلازمة الأيض .أجريت هذه الدراسة على 124 عينة دم لأشخاص مصابين بمتلازمة الايض(52 ذكور و72 إناث) وقد أجريت الدراسة وفق برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق الثالث the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) تضمنت الفحوص والقياسيات قياس مستويات كل من : كلوكوز مصل الدم الصيامي و ضغط الدم و مستويات هرمون الاوركسين إضافة إلى التحري عن العمر و دليل كتلة الجسم ومدة المرض. بينت النتائج الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة الأيض والمصابين بداء السكري وجود انخفاض معنوي($P<0.01$) في مستويات هرمون الاوركسين OXA في مصل الدم لديهم مقارنه بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري عند كلا الجنسين وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور في المجموعتين والإناث أيضا. كما اوضحت الدراسة ان هنالك انخفاض معنوي تبعا للفئات العمرية في الفئتين العمريتين (56-65) و (45-54) بين المجموعتين.كما أظهرت النتائج وجود فروق معنوية($p<0.05$) في مستوى الهرمون تبعا لوجود داء السكري ولكل فترات الإصابة بالمرض. أظهرت النتائج وجود فروق معنوية ($P< 0.05$) في مستوى هرمون الاوركسين OXA تبعا لوجود داء السكري أو عدم وجوده تبعا لدليل كتلة الجسم BMI. وأوضحت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون لديهم داء السكري وجود ارتفاع معنوي($P<0.05$) في مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنه بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري عند كلا الجنسين.وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور والإناث فيما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات ضغط الدم الانقباضي و الانبساطي و دليل كتلة الجسم BMI . نستنتج من الدراسة إن هرمون الاوركسين ينخفض عند مرضى السكري المصابين بمتلازمة الايض ويتأثر الانخفاض خصوصا عند المرضى البدناء كما وجدت عدم وجود تداخل معنوي($P >0.05$) بين الفئات العمرية ، مدة الإصابة و دليل كتلة الجسم وحدوث الإصابة بالسكري .

كلمات افتتاحية: متلازمة الايض، الاوركسين، داء السكري النوع الثاني، السمنة.

Abstract

The aim of this study was investigate the effect of Orexin hormone on metabolic syndrome patients, these conduction 124 patients metabolic. The working criteria developed by the NCEP: ATPIII have been criticised a new set of criteria that included waist circumference, body mass index, blood pressure, and fasting glucose. In addition to measuring the levels of the Orexin, The data collected included age, duration of disease and BMI. The results show that significant decrease($p<0.01$) in serum levels Orexin hormone in metabolic syndrome with infected diabetic patients compare to metabolic syndrome not infected diabetic patients in both sexes, Also showed in significant different between male in two group and female also.

The results showed significant decrease($p<0.01$) in Orexin level accord in age especially in(44-54) year group and (56-65year) group and body mass index group. The results show that significant increase($p<0.05$) in serum levels fasting glucose serum in metabolic syndrome with infected diabetic patients compared between metabolic syndrome is not infected diabetic patients in both sexes, Also showed in compared between female in two group and female too. The results show that blood pressure and body mass index there is no change significantly between metabolic syndrome patients(diabetic and non diabetic) but all these parameter found elevated compared healthy present. This may shed new light on understanding how the Orexin secreted brain is influenced by changes in glucose levels during different metabolic situations, or in disease states such as diabetes type 2, obesity and metabolic syndrome.

Key ward: Orexin, Obesity, Metabolic Syndrome, diabetes mellitus Type 2

المقدمة

متلازمة الأيض هي مزيج من العوامل الفسيولوجية والايضية والكيموحيوية والسريرية التي تزيد مباشرة من خطورة إحداث امراض القلب الوعائية وداء السكري النوع الثاني Diabetes Mellitus type 2 T2DM وهي مجتمعة تكون السبب في ازدياد حالات الوفاة في العالم تنتج بصفة رئيسية عن زيادة الوزن والسمنة Obesity و ارتفاع ضغط الدم Hypertension واختلال الدهون في الدم Dyslipidemia وارتفاع البروتين البولي ألمجهري تصيب واحد من كل خمسة أشخاص ، السمنة عبارة صفات مظهرية غير متجانسة نتيجة زيادة الوزن عن المعدل الطبيعي وتراكم الشحوم في مناطق مختلفة في الجسم ، تحدث السمنة عندما يحصل عدم التوازن بين الطاقة المأخوذة والطاقة المصروفة energy expenditure إذ تتأثر بالغذاء وتتطور مراحلها مع العمر والنشاط الفيزيائي والجنس[1]، تعد تحت المهاد hypothalamus من اكبر مراكز السيطرة على الغذاء المأخوذ فهناك منطقتين رئيسيتين تلعبان دور في الحفاظ على توازن الطاقة الطبيعية في الجسم بوساطة السيطرة على مراكز الجوع والتخمة hunger and satiety centers النواة البطنية الوسطية لتحت المهاد ventro-medial hypothalamic nucleus (VMN) جزء من تحت المهاد يعرف بمركز التخمة satiety centre بسبب تحفيزها التقليل من كمية الغذاء المأخوذ بينما الضرر في VMN يستحث السمنة Obesity وزيادة اخذ الغذاء hyperphagia في حين منطقة تحت المهاد الجانبية تعرف مركز الجوع hunger centre تحفيزها وحدوث إي ضرر فيها يستحث مجموعة من الاستجابات العكسية [2] ، كما إن النسيج الدهني يعد من اكبر الأعضاء الغدية الصماء major endocrine organ تنتج العديد من الهرمونات التي تنظم السيطرة على ايض الجسم إذ إن زيادة كتلة الخلايا الدهنية تؤدي إلى اضطراب في تحرير الهرمونات المسؤولة عن مختلف التأثيرات الايضية إذ تفرز الخلايا الدهنية جزيئات نشطة حيويا تعرف بالسايتوكينات الدهنية adipocytokines [2] ويعد النسيج الدهني مصدر مهم لهرمونات مختلفة تلعب دور في تنظيم وزن الجسم مثل (اللبتين leptin، الفاسفاتين visfatin ، الابلين apelin ، الرسستين resistin ، الاديبونكتين adiponectin)

هرمون الاوركسين Orexin ناقل عصبي تنشيطي ينتج من خلايا عصبية منفصلة وموزعة في فراغات المنطقة النخامية الجانبية lateral hypothalamic إذ يحتوي الدماغ على عدد قليل من الخلايا المنتجة للاوركسين حوالي من 10.000-20.000 خلية وتمتد محاورها في كافة إنحاء الدماغ والحبل ألشوكي حيث هنالك مستقبلات الاوركسين Orexin [3]، وتكون الخلايا المنتجة للاوركسين مستقرة في المنطقة الجانبية لتحت المهاد من النواة القبوية perifornical nucleus وكذلك ينفذ من النواة الظهرية nucleus dorsomedial hypothalamic والمنطقة الخلفية لتحت المهاد posterior hypothalamic [4] .

هنالك نوعين من الاوركسينات هما Orexin A,B يصل تطابقهما إلى 50% .ينتج الهرمون في البدء كمادة أولية Precursor كبيرة متمثلة بجزيئه prepro-orexin والجين المسؤول عنها مستقر على كروموسوم 17 وتعاني البادئة prepro-orexin من عدة انفلاقات حتى نحصل إلى شكلين للاوركسين الأول Orexin A يتكون من سلسلة ببتيدية متكونة من 33 حامض اميني مرتبطتان بوساطة جسرين من ثنائي ذرة الكبريت Disulfide Bridges ووزن جزيئي حوالي 3.5 kDa والثاني Orexin B عبارة سلسلة طويلة من 28 حامض اميني ووزن جزيئي حوالي 2.9 kDa [4] . يثبط هرمون الاوركسين Orexin التأثيرات الفسيولوجية بعد ارتباطه مع مستقبلات مزدوجات G-protein مما يسبب اضطراب في النوم مشابه لحاله النوم الإجباري (التغفيق)narcolepsy إذ يقترح إن الاوركسين يلعب دور مهم في دورة النهوض من النوم sleep-wake cycle وانعدام النوم wakefulness ويشترك في استنزاف الطاقة energy expenditure وتوازن السوائل fluid homeostasis وتنظيم العواطف emotion regulation والاستجابة للإجهاد stress responsiveness كما إن للاوركسين A تأثير على الأنسجة المحيطية function of peripheral tissues بطريقتين إما بتنشيط مستقبلات الاوركسين أو خلال تنشيط النظام العصبي الذاتي autonomic nervous أو ألغدي [5] . بينت الدراسات إن هرمون الاوركسين Orexin A في البلازما يزداد بشكل واضح في حالة الجوع والصيام بالمقارنة مع حالة ما قبل الجوع في حين لوحظ نقصان Orexin A يتناسب مع زيادة leptin والأنسولين في البدناء، إن للبتيد دور مهم في تنظيم الطعام عند الإنسان ويكون تركيزه مضطرب عند البدناء [6] .هدفت الدراسة الى التحري عن دور هرمون الاوركسين Orexin-A في حدوث متلازمة الايض وما يتبعها من تغيير في بعض الدالات الفسلجية والكيموحيوية .

المواد وطرائق العمل:

فحصت عينات التجربة للمراجعين للعيادات الصحية في محافظة كربلاء من الجنسين وبعد استشارة الطبيب المختص واستبعاد الحالات المرضية من مرضى التهاب الكبد الفيروسي أو إجراء عمليات جراحية للغدة الدرقية أو التعاطي لحقن الأنسولين.

شملت عينات الدراسة 124 (52 ذكور و73 إناث)شخص مصاب بمتلازمة الايض ولأعمار تراوحت مابين 35 -65 سنه، من الاستشارية الباطنية مستشفى الحسيني التعليمي في محافظة كربلاء خلال المدة الزمنية 2015/6/1 ولغاية 2016/3/1 ، مع الأخذ بنظر الاعتبار استبعاد عينات المرضى الذين يعانون من إمراض الكبد وعدم كفاءة الغدة الدرقية وإمراض الغدد الصم والأورام، وقد تم تشَخيص داء السكري من قبل أطباءٌ المركز. ثم قُسِّمت عينه الدراسة إلى مجموعتين حسب معايير متلازمة الأيض منظمة برنامج تعليم الكولسترول القومي بالولايات المتحدة لمعالجة الكبار الفريق(NCEP ATP III) [7] واعتمد وجود داء السكري كمعيار تفريقي بين المجموعتين .

اذ تم قياس ضغط الدم الشرياني لكل عينة باستخدام المقياس الزئبقي Mercury sphygmo-manometer , كذلك حسب دليل كتلة الجسم BMI عن طريق قياس الوزن باستخدام ميزان رقمي وكذلك قيس طول كل مريض باستخدام مسطرة مدرجة وحسب دليل كتلة الجسم من المعادلة التالية $BMI=Body\ weight(kg)/(High(m))^2$ ، فيما قيس مستوى سكر الكلوكوز في مصل الدم

باستخدام عدة التحليل الإنزيمي المصنعة من شركة Audit Diagnostics Com ذات المنشأ الايرلندي Ireland تم اجراء القياس حسب الدليل المرفق. وتم تقدير مستوى هرمون الاوركسين Orexin في المصل بوساطة عدة التحليل المصنعة من شركة RayBioذات المنشأ الامريكي U.S.A ومن خلال جهازELISA تم اجراء القياس حسب الدليل المرفق. تم اعتماد النظام الإحصائي المعروف SPSS النسخة الثانية والعشرون Version22 وقد تم استخدام جدول تحليل التباين باختبار T للعينات المستقلةIndependents- samples T test للاستدلال على المعنوية و بيان المعدلات Means والخطأ القياسي (S.E Standard Error) و إجراء مقارنة بين مجموعة المرضى المصابين بمتلازمة الأيض، وقد تم إظهار معنوية النتائج عند مستوى فرق معنوية (P<0.01)، (P<0.05) [8] .

جدول (1) يبين التغاير في مستوى هرمون الاوركسين(OXA) في مرضى متلازمة الايض للفئات الفئات العمرية المختلفة

الفئات العمرية	متلازمة الايض	***هرمون الاوركسين بيكو غرام \مل
35-44 سنة n(31)	مصاب بالسكري (18) n	*184.19 ± 26.5
	غير مصاب بالسكري (13) n	358.58 ± 54.334
45-54 سنة n(56)	مصاب بالسكري (26)n	*245 ± 25.7
	غير مصاب بالسكري(30)n	412.89 ± 67.08
55 -65 سنة n(37)	مصاب بالسكري(29) n	207.58 ± 20.56
	غير مصاب بالسكري(8) n	420.5 ± 69.23
المرضى المصابين لكل الفئات العمرية (124) n	مصاب بالسكري (73) n	*215.1 ± 14
	غير مصاب بالسكري(51) n	400± 42.8

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.05)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى(P<0.01)
*** mean±S.E
n عدد العينات

التغاير في مستوى هرمون الاوركسين(OXA)بالتناسب مع الفئات العمرية عند مرضى متلازمة الايض
أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية(P<0.05) في مستوى الهرمون تبعا لوجود داء السكري أو عدم وجوده ،كذلك وجدت الدراسة هنالك فروق معنوية تبعا للفئات العمرية في الفئتين العمريتين (56-65) و (45-54)إذ انخفض مستوى هرمون الاوركسين(OXA) عند مرضى السكري في حين سجل انخفاض في الفئة العمرية (65 -55)إلا انه لم يصل للمعنوية . كما أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود تداخل معنوي(P >0.05) بين الفئات العمرية وحدوث الإصابة بالسكري عند مرضى متلازمة الايض .

جدول (2) يبين التغاير في مستوى هرمون الاوركسين(OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب مدة المرض

مدة المرض	متلازمة الايض	***معدل هرمون الاوركسين (بيكو غرام
1< سنة n(30)	مصاب بالسكري (18) n	*169.47 ± 23
	غير مصاب بالسكري (12) n	522.11 ± 115
1-5 سنة n(58)	مصاب بالسكري (35)n	*210.56 ± 18.7
	غير مصاب بالسكري(23)n	318.51 ± 50.9
5< سنة n(36)	مصاب بالسكري(20) n	*264.25± 30.9
	غير مصاب بالسكري(16) n	426.32 ± 72.4
العدد الكلي للمرضى n(124)	مصاب بالسكري (73) n	215.1 ± 14
	غير مصاب بالسكري(51) n	400 ± 42.8

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.05$)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.01$)
mean±S.E ***
n عدد العينات

يبين الجدول (2) التغاير في مستوى هرمون الاوركسين(OXA) بالتناسب مع مدة الإصابة بالمرض عند مرضى متلازمة الايض وأظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية($p<0.05$) في مستوى الهرمون تبعا لوجود داء السكري ولكل الفئات العمرية. كما أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود تداخل معنوي($P> 0.05$)بين مدة الإصابة بالمرض وحدوث الإصابة بالسكري عند مرضى متلازمة الايض

جدول (3)) يبين التغاير في مستوى هرمون الاوركسين(OXA) في مرضى متلازمة الايض حسب دليل كتلة الجسم

دليل كتلة الجسم	متلازمة الايض	***معدل هرمون الاوركسين (بيكو غرام \مل)
25> كغم/م2 n(30)	مصاب بالسكري (18) n	*359.78 ± 24.1
	غير مصاب بالسكري (12) n	794.61 ± 87.29
25-29.9 كغم/م2 n(32)	مصاب بالسكري (20) n	*177.18 ± 24.2
	غير مصاب بالسكري(12) n	299.55 ± 68.68
30> كغم/م2 n(62)	مصاب بالسكري(35) n	*162.44 ± 10.3
	غير مصاب بالسكري(27) n	269.71 ± 30.
العدد الكلي للمرضى n (124)	مصاب بالسكري (73) n	*215.1 ± 14
	غير مصاب بالسكري(51) n	400 ± 42.8

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.05$)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.01$)
mean±S.E ***
n عدد العينات

يبين الجدول (3) التغاير في مستوى هرمون الاوركسين OXA بالتناسب مع دليل كتلة الجسم BMI عند مرضى متلازمة الايض أظهرت النتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ($P< 0.05$) في مستوى الهرمون تبعا لوجود داء السكري أو عدم وجوده تبعا لدليل كتلة الجسم BMI. كما أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود تداخل معنوي بين دليل كتلة الجسم وحدوث الإصابة بالسكري عند مرضى متلازمة الايض .

جدول (4)مقارنة مستوى كلوكوز مصل الدم وضغط الدم و دليل كتلة الجسم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين

المعيار	الجنس	متلازمة الايض Metabolic syndrome	المعدل
مستوى كلوكوز مصل الدم الصيامي (ملي غرام/ديسيلتر)	ذكور n(52)	سكري n (27)	* 268.9 ± 15.5
		بدون سكري n (25)	101.68± 4.12
	إناث n(72)	سكري n (46)	*250.47 ±12.06
		بدون سكري n (26)	102.6 ± 3.2
ضغط الدم الانقباضي (ملم زئبق)	ذكور n(52)	سكري n (27)	144.6 ± 2.9
		بدون سكري n (25)	150.4 ±3.52
	إناث n(72)	سكري n (46)	143.8 ± 2.4
		بدون سكري n (26)	156.4 ± 4.9
ضغط الدم الانبساطي (ملم زئبق)	ذكور n(52)	سكري n (27)	90.5 ± 1.34
		بدون سكري n (25)	93 ± 1.65
	إناث n(72)	سكري n (46)	89.3 ± 1.16
		بدون سكري n (26)	93.6 ± 3.13

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.05$)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.01$)
n عدد العينات

يبين الجدول (4) أرتفاع في مستوى سكر الكلوكوز بالنسبة للذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض كذلك هنالك فروق معنوية بين الاناث المصابات بالسكري وغيرالمصابات في مرضى متلازمة الايض ، كما يبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين ضغط الدم (الانبساطي والانقباضي)بالنسبة للذكورفي مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض وكذلك الحال بالنسبة للاناث .

جدول (5)مقارنة مستويات هرمون الاوركسين (OXA) ودليل كتلة الجسم لدى مرضى متلازمة الايض ولكلا الجنسين

المعيار	الجنس	مرضى متلازمة الايض	المعدل
ارتفاع دليل كتلة الجسم BMI (كغم/م^2)	ذكور n(52)	سكري n (27)	29.5 ± 0.98
		بدون سكري n (25)	31.12 ± 1.24
	إناث n(72)	سكري n (46)	29.17 ± 0.8
		بدون سكري n (26)	30.2 ± 1.05
البيتيد العصبي الاوركسين Orexin (بيكو غرام \مل)	ذكور n(52)	سكري n (27)	*212.17 ±25.6
		بدون سكري n (25)	455.3 ± 68.23
	إناث n(72)	سكري n (46)	* 216.87 ± 16.55
		بدون سكري n (26)	347.2 ± 51.6

*تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.05$)
**تعني وجود فروق معنوية تحت مستوى($P<0.01$)

يبين الجدول (5) وجود فروق معنوية ($P< 0.05$) في مستوى هرمون الاوركسين OXA بالنسبة لذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض كذلك هنالك فروق معنوية ($P< 0.05$) في مستوى هرمون الاوركسين OXA بين الاناث المصابات بالسكري وغيرالمصابات في مرضى متلازمة الايض ، كما يبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين دليل كتلة الجسم بالنسبة لذكور مرضى متلازمة الايض المصابين بالسكري مقارنة مع ذكور غير المصابين بالسكري المصابين بمتلازمة الايض وكذلك الحال بالنسبة للاناث.

النتائج و المناقشة

بينت النتائج الخاصة بالأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض الذين يعانون من السكري وجود انخفاض في مستويات هرمون الاوركسين(OXA) في مصل الدم لديهم مقارنة مع الأشخاص المصابين بمتلازمة الأيض الغير مصابين بالسكري عند كلا الجنسين. وبينت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض المصابين بالسكري وجود انخفاض معنوي في مستويات هرمون الاوركسين(OXA) في مصل الدم لديهم مقارنة مع الذكور غير المصابين بمتلازمة الأيض الغير مصابين بالسكري. كذلك الحال عند المقارنة بين مجاميع الإناث. إن انخفاض مستويات هرمون الاوركسين(OXA) بين مرضى متلازمة الأيض ربما يعود إلى ارتفاع مستويات الكلوكوز في مرض السكري إذ يسبب ارتفاع الكلوكوز في تثبيط الإثارة الكهربائية للخلايا العصبية المفروزة لهرمون الاوركسين إذ يسبب انخفاض في تعبير mRNA للجين السؤل عن إنتاج preproorexin وهي البادئة البروتينية لإنتاج الاوركسين[9] . بشكل مستقل الخلايا العصبية المنتجة للاوركسين تسيطر على توازن الكلوكوز من خلال تنشيط الجهاز العصبي الودي الذي يؤدي إلى زيادة معدل الايض القاعدي ويزيد من إنتاج الكلوكوز الكبدي واستهلاك الكلوكوز من قبل العضلات الهيكلية[10] كما يوجد في الدماغ مراكز حساسة للكلوكوز glucosensitive neurons وهي جزء من شبكة للسيطرة على مستويات الكلوكوز (خلايا حساسة) تصبح نشطة عند انخفاض مستويات الكلوكوز إذ يقوم الاوركسين بتنظيم إفراز الهرمونات للحفاظ عل مستويات الكلوكوز في الدم خلال فترة الصيام إذ تعد منطقة تحت المهاد الجانبية LHA والتي تحوي الخلايا العصبية لمتحسسة لانخفاض الكلوكوز وتثبط هذه الخلايا نتيجة وجود إشارات وصول الطعام في الأمعاء أو ارتفاع تركيز الكلوكوز في الجزء ألبوابي الكبدي [11] . كما إن الاوركسين يعمل بالسيطرة على خزن الكلوكوز واستهلاكه والحفاظ على مستوياته ضمن حدود فسيولوجية ضيقة ،زيادة نشاط الاوركسين يمكن إن يؤدي زيادة إفراز الكلايكاكون الذي يكون ضروري للحفاظ على مستويات الكلوكوز خلال فترة الصيام .كما أكدت بحوث نشرت مؤخرا بان زيادة الاوركسين يزيد من استهلاك الكلوكوز في الدم بواسطة زيادة نواقل الكلوكوز خصوصا GLUT4 من السايتوبلازم إلى الغشاء البلازمي ولكون الاوركسين يتداخل مع عمل الكلوكوز لذلك أية زيادة في مستوى الاوركسين يسبب زيادة في نشاط ناقل الكلوكوز GLUT4 ، وارتفاع مستوى السكر قد يسبب عرقلة في التعبير الجيني لهرمون الاوركسين[12] .

أظهرت نتائج المرضى المصابين بمتلازمة الأيض والذين يكون عندهم داء السكري وجود فروق معنوية في مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنة بالأشخاص المصابين بمتلازمة والذين لا يكون عندهم داء السكري عند كلا الجنسين. كما أوضحت النتائج الخاصة بالذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري وجود فروق معنوية في مستويات كلوكوز مصل الدم مقارنه مع الذكور المصابين بمتلازمة الأيض والذين لا يكون عندهم داء السكري كذلك الحال عند المقارنة بين مجاميع الإناث.قد يعود سبب ارتفاع مستوى السكر بالدم لدى المرضى المصابين بداء سكري النوع الثاني بالدرجة الرئيسة إلى وجود مقاومة للأنسولين Insulin resistance من قبل الخلايا الهدف ، وبدرجه أقل نقص في إفراز الأنسولين من قبل خلايا بيتا في البنكرياس وفي كلتا الحالتين يؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر بالدم [13] إن الضرر المتواصل في وظيفة خلايا بيتا المنتجة للأنسولين هو غالبا يرافق مرضى داء سكري النوع الثاني نتيجة الدور المحتمل لحالة الجهد ألتأكسدي Oxidative Stress الذي يعاني منه مرضى داء السكري باستمرار بسبب الارتفاع المزمن الكلوكوز الدم وتسببه لظاهرة التسمم بالكلوكوزGlucotoxicity اضطراب مستوى لشحوم الدم وما يسببه من ظاهرة التسمم بالشحوم Lipotoxicity كما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات ضغط الدم الانقباضي والانبساطي في مرضى متلازمة الأيض (المصابين وغير المصابين بداء السكري) عند كلا الجنسين. وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور في المجموعتين والإناث أيضا.وقد سجلت معدلات الضغط في عموم عينات التجربة ارتفاع ملحوظ اعلي من المعدل الطبيعي إن سبب عدم وجود فروق في مستويات الضغط ربما يعود إلى أن احد المعايير الأساسية المستندة في الدراسة هو وجود ارتفاع في مستويات ضغط الدم الانقباضي والانبساطي عند المرضى قيد الدراسة . يرتبط ارتفاع مستويات ضغط الدم ارتباطا قويا بمقاومة الأنسولين حتى في حالة عدم الإصابة بالسكري [14] فيما بينت النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات دليل كتلة الجسم BMI في مرضى متلازمة الأيض (المصابين وغير المصابين بداء السكري) عند كلا الجنسين. وكذلك الحال عند المقارنة بين الذكور في المجموعتين والإناث أيضا ، هناك ارتباط وثيق للسمنة مع أمراض السكري لاسيما النوع الثاني T2DMويمكن الاستدلال بفرط الوزن عن طريق دليل كتلة الجسم. إذ وجد أنَّ الأشخاص الذين لديهم تجمع للدهون لاسيما في منطقة البطن(الدهون الحشوية) يكونون أكثر عرضة للإصابة بداء سكري النوع الثاني[11] ففي الأشخاص البدناء خصوصا الذين لديهم سمنة في منطقة البطن وضغط مرتفع وخلل في مستوى الدهون Dyslipidaemia تتعطل قدرة الأنسولين لأداء وظائفه[14] .والذي وجد إن مستوى سكر الكلوكوز يزداد بزيادة المدة قد يعود السبب في ذلك إلى تزايد مقاومة الأنسولين مع المدة. وتعد حالة مقاومة الأنسولين أفضل مؤشر لمرض السكري لاسيما النوع الثاني منه[15] .

References

(1) Timar,R.; Timar,B.; Degeratu,D.; Serafinceanu,C. andOancea,C. (2014).Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type1 diabetes mellitus.*J. of International Medical Research* : 1–8.

(2) Singla,P.; Animesh Bardoloi,A. and Parkash,A.(2010). Metabolic effects of obesity. A review*World J Diabetes., 1*(3): 76-88.

(3) Messina, G.; Dalia, C.;Tafuri, D.; Monda, V.; Palmieri,F. and Dato, A. *et al.* (2014) Orexin A Controls Glucose Metabolism . *J/ Diabetes Metab., 5*(7): 398.

(4) Zhu,L.; Summah,H.; Jiang,H. and Qu,J. .(2011).Plasma Orexin-A Levels in COPD Patients with Hypercapnic Respiratory Failure. *Mediators of Inflammation., 1*: 1-5.

(5) Makbule,G.; Karadag,G.; Ertas,Y. ;Uyar, B.; Yassibas, E.; Turkozu,D.(2014). Plasma orexin-A and ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Interaction with nutritional status and body composition. *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE., 7*: 1617-1624.

(6) Baranowska, B.; Wolińska-Witort, E.; Martyńska, M. *et al*.,(2005). Plasma orexin A, plasma orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. Neuroendocrinol Lett., *26*: 293–296.

(7)Cleeman, J. I. (2001).Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III), *Journal ofthe American Medical Association., 285*(19): 2486– 2497.

(8)Steel,R. & Torries, J. (1980). Principles and Procedures Statistics a biometrical Approach . 2nd (ed) .Mc .Jan.44-48.

(9)Barson,J.; Irene Morganstern, and Sarah F. Leibowitz,2013,Complementary Roles of Orexin and Melanin-Concentrating Hormone in Feeding Behavior.*International Journal of Endocrinology*,10 pages

(10)Venner,A.; Karnani,M.; Gonzalez, J. ; Jensen, T.; Fugger,L. and Burdakov,D. (2011).Orexin neurons as conditional glucosensors: paradoxical regulation of sugar sensing by intracellular fuels.*J. Physiol., 589*: 5701–5708 .

(11) Ouedraogo, R.; Na¨slund, E. and Kirchgessner, AL. (2003). Glucose regulates the releaseof orexin-A from the endocrine pancreas. *Diabetes., 52*:111–117.

(12)Alizadeh,A.; Rahmani-Nia,F.; Mohebbi,H. and Zakerkish,M.(2016). Acute Aerobic Exercise and Plasma Levels of Orexin A, Insulin, Glucose, and Insulin Resistance in Males With Type 2 Diabetes Jundishapur J. Health Sci., *8*:16-19.

(13)Kahn,S.(2001).The importance of B-cell failure indevelopment and progression of type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab., 86*:4047-4058.

(14)Matayoshi, T.; Kamide, K.; Takiuchi, S.; Horio, T. and Yoshihara, F. (2007). Relationship between insulin resistance and the renin-angiotensin system: analysis for patients with essential and renovascular hypertension. *Clin Exp Hypertens., 29*: 479-487.

(15)Tumilehto, J.; Lindstrom, J. and Eriksson, J.G. (2001). Prevention of Type2 Diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N. Eng. *J. Med., 344*: 1343-1350.