



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم
قسم علوم الحياة



تقييم البين ابيضاض 22 و 23 والموت الخلوي المبرمج في مرضى السكري النوع الثاني في مدينة بعقوبة

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم - جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

شيماء محمد جاسم البياتي

بكالوريوس علوم حياة (2005-2006)

بإشراف

أ.د. ابراهيم هادي محمد

م 2020

أ.د. محمد عبد الدايم صالح

هـ 1442

1 - المقدمة Introduction

داء السكري (Diabetes mellitus (DM) مرض استقلابي مزمن يتميز بالنقص أو الفشل في الحفاظ على المستوى الطبيعي للكلوكوز في الدم مما يؤدي الى ارتفاع مستوياته فوق الحد الطبيعي و على مدى فترة طويلة (WHO, 2014)، تشمل أعراض ارتفاع نسبة الكلوكوز في الدم، التبول المتكرر، زيادة العطش، زيادة الجوع، التعب الشديد والعام وفقدان الوزن كما يمكن أن يسبب مرض السكري العديد من المضاعفات إذا تُرك دون علاج (WHO, 2013)، وتشمل هذه المضاعفات الخطيرة أمراض القلب والأوعية الدموية، السكتة الدماغية، الفشل الكلوي، قرحة القدم وتلف العيون (Shi and Hu, 2014).

تشير التقديرات أنه في عام 2017 وصل عدد مرضى السكري بالفعل إلى 451 مليونًا، ويقدر أنه في عام 2045 سيصاب 693 مليون شخص بمرض السكري (Cho *et al.*, 2018).

هناك نوعان رئيسان من داء السكري هما النمط الأول أو داء السكري المعتمد على الأنسولين Type 1 of Diabetes or Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) ، النمط الثاني أو داء السكري غير المعتمد على الأنسولين Noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) ، النمط الثالث الذي يتطور فقط في أثناء الحمل وقد يختفي، أو لا يختفي بعد الولادة (WHO, 2019).

مرض السكري النمط الثاني Type 2 of Diabetes مرض معقد ينتج من الاتحاد بين العوامل السلوكية والجينية والبيئية (Miyawaki *et al.*, 2016)، يتميز بمقاومة الأنسولين المتمثلة في عدم قدرة الجسم على استخدام الأنسولين بشكل فعال، وعدم كفاية إفراز الأنسولين من البنكرياس مما يؤدي إلى ارتفاع

مستويات الجلوكوز في الدم (Hyperglycemia) (KC and Rao, 2013; ADA, 2017)، يرتبط مرض السكري النمط الثاني بشكل اساس بالسمنة الناتجة عن اضطراب مستويات الدهون في الدم، وتقدم العمر وتاريخ العائلة مع المرض (Rawshani *et al.*, 2020)، و يشكل هذا النمط من داء السكري حوالي (90-95%) من مجموع مرضى السكري في العالم لذا يعد النمط الأكثر شيوعاً لداء السكري (Henning, 2018).

للحركات الخلوية المنشئة للالتهاب Proinflammatory cytokines اثر فاعل في تسبب أو تقاوم داء السكري، عن طريق آليات مباشرة أو غير مباشرة تؤدي إلى تحطم خلايا بيتا البنكرياسية المنتجة للأنسولين (Sari *et al.*, 2019)، وترتبط مستويات بعض الحركات الخلوية مع خطر الإصابة بداء السكري النمط الثاني، اذ اثبتت بعض الدراسات أن IL-22 يعمل كسيف ذي حدين في T2DM (Gong *et al.*, 2016)، فعلى الرغم من أن IL - 22 يمكن أن يكون ممرضاً بسبب خصائصه الالتهابية المتأصلة و التي يتم تعزيزها بشكل أكبر عندما يتم إطلاق IL - 22 مع السيتوكينات الأخرى المسببة للالتهاب على وجه الخصوص IL - 17، فانه يمكن ان يكون مفيداً للمضيف في العديد من الاضطرابات المعدية والالتهابية (Rutz *et al.*, 2013)، يعتبر IL-23 مشارك رئيس في التنظيم المركزي للآليات الخلوية التي تشارك في الالتهاب (Tang *et al.*, 2012)، لذا فهو يؤدي دوراً في الالتهاب المرتبط بالنمط الثاني من داء السكري (Vieira *et al.*, 2011) اذ يعمل IL-23 على تمايز خلايا Th17 في سياق مؤيد للالتهابات ويعزز الالتهاب المزمن الذي يهيمن عليه IL-17 (McKenzie *et al.*, 2006).

الموت الخلوي Apoptosis شكل من أشكال موت الخلايا المبرمج Programmed cell death المسيطر عليه و الذي يمثل غالبية الموت الخلوي في العمليات الحيوية و هو عملية منظمة تهدف الى إزالة

الخلايا التي لا حاجة لها (Grilo and Mantalaris, 2019)، كما يؤدي دوراً مركزياً في تحديد العمر الوسطي للخلايا في العديد من الأنسجة الطبيعية، فضلاً عن اثره في التطور الطبيعي للجنين، إن مستقبلات الموت على أسطح الخلايا ترسل إشارات للبدء بعملية الموت الخلوي المبرمج مثل Fas، FasL و التي هي عبارة عن مواضع خاصة للارتباط، تكون سائدة على سطح خلايا بيتا β -Cells و تتم الفعالية بوساطة اندماج Fas مع مستقبلات Fas Ligand لتحفيز الموت المبرمج (Schumann *et al.*, 2007)، يرتفع تركيز Fas معنوياً في المرضى المصابين بداء السكري النمط الثاني ولهذا استعمل تركيز Fas و Fas Ligand في المصل بوصفه مؤشراً للمرض (Hamid and Shani, 2018) .

توصي العديد من الدراسات على الفحص الدموي الروتيني للمرضى الذين يعانون من داء السكري لمنع المضاعفات (Uko *et al.*, 2013)، كما يعاني مرضى السكري من النمط الثاني غالباً من اضطرابات التمثيل الغذائي للدهون والتي تؤدي الى تغير في مختلف المعلمات الكيميوحيوية مثل الكولسترول الكلي Total cholesterol، Low-Density Lipoprotein (LDL)، High-Density Lipoproteins (HDL) و الدهون الثلاثية Triglycerides (Tajima *et al.*, 2014).

أهداف البحث (Aims of study):

تهدف الدراسة الحالية الى معرفة دور الحركيات الخلوية المولية للالتهاب والموت الخلوي المبرمج في إمرضيه داء السكري النمط الثاني بوساطة :

1. قياس مستويي البين الابيضاضي الثاني والعشرين والثالث والعشرين (IL-23 , IL-22) وتحديدتهما

باستخدام تقنية ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) .

2. تقييم عملية موت الخلايا المبرمج Apoptosis للمرضى المصابين بداء السكري النمط الثاني بواسطة

قياس مستوى Fas و Fas Ligand بواسطة استخدام تقنية ELISA .

3. دراسة بعض المؤشرات الدموية و الكيموحيوية لمرضى السكري النمط الثاني ومدى تأثير داء السكري

عليها.

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في مدينة بعقوبة / محافظة ديالى - العراق لمرضى داء السكري النمط الثاني و استمرت للمدة من شهر تشرين الأول 2019 إلى شهر تموز 2020، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم دور بعض الحركيات الخلوية المنشئة للالتهاب والموت الخلوي المبرمج في امراضية داء السكري النمط الثاني بوساطة قياس مستوى البين الأبيضاضي الثاني و العشرين (IL-22)، والبين الابيضاضي الثالث والعشرين (IL-23)، و أيضاً تم قياس مستوى Fas و Fas Ligand لتقييم عملية موت الخلايا المبرمج Apoptosis للمرضى المصابين بداء السكري النمط الثاني، اذ تم تحديدها باستخدام تقنية الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيم (Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ، اضافة الى قياس المؤشرات الدموية التي تشمل (الهيموغلوبين، تعداد كريات الدم البيضاء و كريات الدم الحمراء و الصفائح الدموية) وكذلك قياس المؤشرات الكيموحيوية التي تشمل (سكر الدم الصائم، السكر التراكمي، الكرياتينين و تحاليل الدهون).

شملت الدراسة جمع (60) عينة دم لمرضى السكري النمط الثاني بعد التشخيص من قبل الطبيب الاختصاصي في العيادة الإستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي، وبحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض السكري وقسمت عينات الدراسة الى (30 عينة من الذكور و30 عينة من الإناث) تتراوح أعمارهم بين (40-79)، كما تم جمع (28) عينة من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً كمجموعة ضابطة وتضم (14) من الذكور و(14) من الإناث.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنَّ المتوسط العمري لمرضى داء السكري النمط الثاني (T2DM) الذين شملتهم الدراسة هو (56.01 ± 1.08) سنة للمدى (40-79) سنة، اما المتوسط العمري لأفراد مجموعة السيطرة هو (45.39 ± 1.76) سنة للمدى (33-62) سنة ، كما اظهرت نتائج الدراسة اختلاف