

## بررسی اثرات انسولین و اسیداسکوربیک بر بیان ژن‌های خانواده‌ی Bcl-2 در ناحیه‌ی هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

ایرج جعفری انارکولی\*، دکتر مجتبی سنکیان\*\*، شهریار احمدپور\*\*\*، دکتر حسین حقیر\*\*\*\*، دکتر شکوفه بنکداران\*\*\*\*\*،

دکتر عبدالرضا وارسته\*\*\*\*\*

نویسنده مسئول: مشهد، بخش ایمونوبیوشیمی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی varasteha@mums.ac.ir

دریافت: ۸۶/۹/۲۰ پذیرش: ۸۶/۱۰/۳۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت قندی یک اختلال مزمن متابولیک همراه با افزایش قند خون می‌باشد که به طور نامطلوبی هر دو سیستم عصبی مرکزی و محیطی را درگیر می‌کند. از آن‌جا که ژن‌های خانواده‌ی Bcl-2 نقش مهمی در تنظیم آپوپتوز دارند، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات انسولین و اسیداسکوربیک بر بیان ژن‌های خانواده‌ی Bcl-2 نظیر Bax (الکاننده‌ی آپوپتوز)، Bcl-2 و Bcl-x<sub>L</sub> (مهارکننده‌ی آپوپتوز) در هیپوکامپ موش‌های صحرایی‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین می‌باشد.

**روش بررسی:** پنج گروه شش‌تایی از موش‌های صحرایی نژاد ویستار شامل گروه کنترل (C) و چهار گروه دیابتی (AA I، AA D، I+AA و I+AA D) در این مطالعه استفاده شد. دیابت به وسیله‌ی تزریق استرپتوزوسین (۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، داخل صفاقی) القا شد. شش هفته پس از القای دیابت، گروه I تحت تیمار با انسولین (۴ تا ۶ واحد به ازای هر کیلوگرم در روز، داخل صفاقی)، گروه AA تحت تیمار با اسیداسکوربیک (۲۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در روز، زیرجلدی) و گروه I+AA تحت تیمار با انسولین به اضافه‌ی اسیداسکوربیک قرار گرفتند. گروه D (دیابتی کنترل) نرمال‌سالین دریافت کردند. بعد از دو هفته تیمار، میزان بیان ژن‌های Bcl-2، Bcl-x<sub>L</sub> و Bax در سطح mRNA و پروتئین به شکل نیمه‌کمی بررسی شد.

**یافته‌ها:** موش‌های صحرایی گروه دیابتی (D) افزایش میزان Bax و کاهش میزان Bcl-2 و Bcl-x<sub>L</sub> را هم در سطح mRNA و هم در سطح پروتئین نشان دادند و هم‌چنین در این گروه نسبت Bax/Bcl-2 و Bax/Bcl-x<sub>L</sub> نیز در مقایسه با گروه C بیشتر بود (به ترتیب  $P < 0/01$  و  $P < 0/001$ ). تیمار با انسولین و اسیداسکوربیک به تنهایی و به صورت ترکیبی در سطح mRNA و پروتئین میزان Bcl-2 و Bcl-x<sub>L</sub> را افزایش و میزان Bax را کاهش داد. علاوه بر این، نسبت Bcl-2/Bax و Bcl-x<sub>L</sub>/Bax نیز در این گروه‌ها در مقایسه با گروه دیابتی (D) بیشتر بود (برای گروه‌های I و I+AA،  $P < 0/001$  و برای گروه AA، به ترتیب  $P < 0/05$  برای Bcl-2 و  $P < 0/01$  برای Bcl-x<sub>L</sub>).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان می‌دهد استفاده از انسولین و اسیداسکوربیک به تنهایی و به صورت ترکیبی احتمالاً می‌توانند از طریق افزایش میزان بیان ژن‌های Bcl-2 و Bcl-x<sub>L</sub> و کاهش میزان بیان ژن Bax، آپوپتوز را در هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی مهار کنند. مهار آپوپتوز احتمالاً می‌تواند نقص در یادگیری و حافظه‌ی ناشی از تخریب هیپوکامپ را در دیابت کاهش دهد.

**واژگان کلیدی:** آپوپتوز، اسیداسکوربیک، انسولین، دیابت، هیپوکامپ، Bcl-2، Bcl-x<sub>L</sub>، Bax

\* دانشجوی دکتری تخصصی علوم تشریحی، گروه علوم تشریحی و واحد تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مربی دانشگاه علوم پزشکی زنجان  
\*\* دکتری تخصصی ایمونولوژی، استادیار مرکز تحقیقات و گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
\*\*\* دانشجوی دکتری تخصصی علوم تشریحی، گروه علوم تشریحی و واحد تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
\*\*\*\* دکتری تخصصی علوم تشریحی، دانشیار گروه علوم تشریحی و واحد تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
\*\*\*\*\* فوق تخصص غدد، استادیار گروه داخلی و مرکز تحقیقات غدد بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
\*\*\*\*\* دکتری تخصصی ایمونولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات و گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد