



Evaluation of plasma concentration changes of nitric oxide metabolites during glucose tolerance test in type II diabetic rats

Asghar Ghasemi¹, Hamid Farahani², Saleh Zahedi Asl^{1*}

1- Endocrine Physiology Lab., Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University (M.C.) Tehran, Iran.

2. Dept. Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University (M.C.) Tehran, Iran.

Received: 5 May 2008

Revised: 9 Sep 2008

Accepted: 10 Sep 2008

Abstract

Introduction: Repeated hyperglycemia play an important role in development of atherosclerosis in diabetic patients. Endothelium is the first-line defense against atherosclerosis and nitric oxide has a major role in this task. In this study, changes in plasma concentration of nitric oxide metabolites (NO_x) during glucose tolerance test were evaluated in type II diabetic rats.

Methods: Male neonatal Wistar rats were divided into control and diabetic groups. Type II diabetes was induced by administration of Streptozotocin (100 mg/kg, i.p.) to neonatal rats on day 2. Plasma glucose and NO_x concentration were measured on days 7, 30, 45, 60, and 75. Intravenous glucose tolerance test was done in adult rats and blood samples were collected 0, 5, 10, 30, and 60 min after glucose infusion for determining plasma glucose, insulin, and NO_x. Two-way mixed (between-within) ANOVA was used for comparing data.

Results: Plasma glucose was returned to basal values 60 min after glucose injection in the control group, while in diabetic rats it was higher than basal levels ($P < 0.001$). After glucose injection, plasma insulin concentration was increased to 4.5 and 1.9 folds in control and diabetic groups, respectively. Basal NO_x concentration was higher in diabetic rats (50.4 ± 6.4 vs. 28.8 ± 3.8 $\mu\text{mol/l}$, $P < 0.05$). During glucose tolerance test there was 35 and 62 % fall in plasma NO_x concentration in control and diabetic groups, respectively. This reduction returned to basal values after 30 min in the control group, while in diabetic rats it was 17% less than basal levels 60 min after glucose injection.

Conclusion: Decreased nitric oxide production or increased degradation may be the cause of endothelial dysfunction and atherosclerosis in type II diabetes.

Keywords: Nitric oxide, Type II diabetes, Glucose tolerance test.

* Corresponding author e- mail: zahedi@endocrine.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

سنجش تغییرات سطح پلاسمایی متابولیت‌های اکسید نیتریک در موش صحرایی در طی تست تحمل گلوکز در دیابت نوع ۲

اصغر قاسمی^۱، حمید فراهانی^۲، صالح زاهدی اصل^{۱*}

۱. آزمایشگاه فیزیولوژی غدد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم،

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۱۶ اردیبهشت ۸۷ بازبینی: ۱۹ شهریور ۸۷ پذیرش: ۲۰ شهریور ۸۷

چکیده

مقدمه: هیپرگلیسمی‌های مکرر نقش مهمی در گسترش آترواسکلروز در دیابت دارند. اندوتلیوم اولین سیستم دفاعی در برابر آترواسکلروز می‌باشد و اکسید نیتریک نقش مهمی در این دفاع دارد. هدف این مطالعه تعیین تغییرات سطح پلاسمایی متابولیت‌های اکسید نیتریک (NO_x) در طی تست تحمل گلوکز در موش‌های دیابتی نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

روش‌ها: نوزادان نر موش‌های صحرایی در دو گروه کنترل و دیابتی قرار گرفتند. برای ایجاد دیابت نوع ۲ استروپتوزوتوسین (۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی به نوزادان تزریق شد. گلوکز و NO_x پلاسمای در روزهای ۷، ۳۰، ۴۵، ۶۰ و ۷۵ اندازه‌گیری شد. پس از بالغ شدن حیوانات تست تحمل گلوکز وریدی انجام و نمونه‌های خون در فواصل ۰، ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه برای اندازه‌گیری مقدار گلوکز، انسولین و NO_x تهیه شد. آنالیز واریانس دو طرفه مخلوط برای مقایسه داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه کنترل افزایش گلوکز در تست تحمل گلوکز پس از ۶۰ دقیقه به مقدار قبل از انجام تست بازگشت در حالیکه در گروه دیابتی همچنان بالا بود ($P < 0.001$). افزایش انسولین پلاسمای پس از تزریق گلوکز در گروه کنترل و دیابتی به ترتیب ۴/۵ و ۱/۹ برابر شد. مقادیر پایه NO_x در گروه دیابتی بالاتر بود ($5.0/4 \pm 6/4$) در مقابل $2.8/8 \pm 3/8$ میکرومول در لیتر، $P < 0.05$). بعد از تزریق گلوکز سطح پلاسمایی NO_x در گروه‌های کنترل و دیابتی به ترتیب ۳۵ و ۶۲ درصد کاهش داشت و در گروه کنترل پس از ۳۰ دقیقه تقریباً به مقدار اولیه بازگشت در حالیکه در گروه دیابتی در زمان ۶۰ دقیقه نیز ۱۷ درصد کمتر از مقدار پایه اولیه بود.

نتیجه‌گیری: کاهش تولید اکسید نیتریک یا افزایش تخریب آن در طی هیپرگلیسمی ممکن است دلیلی برای نقص عملکرد اندوتلیوم و آترواسکلروز در بیماران دیابتی باشد.

واژه‌های کلیدی: اکسید نیتریک، دیابت نوع ۲، تست تحمل گلوکز.

مقدمه

[۱۴]. آترواسکلروز ناشی از دیابت یک مشکل بالینی عمده محسوب می‌شود به طوری‌که در افراد دیابتی بروز بیماری عروق کرونر و ایسکمی میوکارد ۲ تا ۴ برابر و بروز بیماری شریان‌های تحتانی ۱۰ برابر افراد سالم می‌باشد [۵]. هیپرگلیسمی یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی - عروقی [۲۸] و یک عامل خطر مستقل برای اختلالات عروقی در دیابت محسوب می‌شود [۱۵].

دیابت از شایعترین بیماری‌های مزمن است که به دو صورت نوع ۱ و ۲ وجود دارد و ۹۰ درصد موارد آن دیابت نوع ۲ می‌باشد

zahedi@endocrine.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: