

گاما آمینوبوتیریک اسید مقاومت به انسولین را در بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش می‌دهد و خطر مقاومت به انسولین را در فرزندان آن‌ها کاهش می‌دهد

حسین رضازاده^۱، محمدرضا شریفی^{۱،۲}، نپتون سلطانی^{۱*}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نپتون سلطانی: rezazadeh.phy@gmail.com

چکیده

هدف: نقش گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) در کاهش مقاومت به انسولین (IR) در بیماران دیابتی نوع ۲ (T2D) و کاهش خطر IR در فرزندان آن‌ها و عملکرد بیان ژن‌های GLUT4، IRS1 و Akt2 مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: T2D با رژیم غذایی پرچرب و ۳۵ میلی گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین القاء شد. سپس موش‌های نر و ماده دیابتی به سه گروه CD، GABA و انسولین تقسیم شدند. گروه NDC رژیم غذایی معمولی دریافت کردند. تمام حیوانات به مدت شش ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. فرزندان آن‌ها فقط به مدت چهار ماه با رژیم غذایی معمولی تغذیه شدند. گلوکز خون در بیماران و فرزندان آن‌ها به صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. تست تحمل گلوکز داخل صفاقی (IPGTT)، حجم ادرار و مصرف آب در بیماران و فرزندان آن‌ها به صورت ماهانه انجام شد. هیپرانسولینمیک یوگلايسمیک کلمپ هم در والدین و هم فرزندان آن‌ها انجام شد و نمونه خون برای اندازه‌گیری هموگلوبین A1c (HbA1c) جمع‌آوری شد. بیان ژن‌های IRS1، Akt و GLUT4 در عضله در همه گروه‌ها بررسی شد. یافته‌ها: درمان با GABA یا انسولین باعث کاهش گلوکز خون، IPGTT و HbA1c در والدین و فرزندان آن‌ها در مقایسه با گروه DC شد. آن‌ها همچنین GIR را در بیماران و فرزندان آن‌ها افزایش دادند. بیان ژن IRS1، Akt و GLUT4 در والدین در مقایسه با گروه DC بهبود یافت. نتیجه‌گیری: GABA اثرات مفیدی بر بیان ژن IRS1 و Akt در فرزندان تحت درمان با GABA دارد. درمان گابا با افزایش بیان GLUT4 باعث بهبود مقاومت به انسولین در والدین دیابتی شد. همچنین GABA به‌طور غیرمستقیم قادر به کاهش مقاومت به انسولین در فرزندان، احتمالاً از طریق افزایش بیان ژن IRS1 و Akt می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، گابا، مقاومت به انسولین، فرزندان، هیپرانسولینمیک یوگلايسمیک کلمپ



Gamma-aminobutyric acid attenuates insulin resistance in type 2 diabetic patients and reduces the risk of insulin resistance in their offspring

Hossein Rezazadeh¹, Mohammad Reza Sharifi^{1,2}, Nepton Soltani^{1*}

1- Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Nepton Soltani: rezazadeh.phy@gmail.com

Introduction: The role of gamma-aminobutyric acid (GABA) in attenuates insulin resistance (IR) in type 2 diabetic (T2D) patients and the reduction of the risk of IR in their offspring, and the function of *GLUT4*, *IRS1* and *Akt2* genes expression were investigated.

Methodes and Materials: T2D was induced by high fat diet and 35 mg/kg of streptozotocin. The male and female diabetic rats were then divided into three groups: CD, GABA, and insulin. NDC group received a normal diet. All the animals were studied for a six-month. Their offspring were just fed with normal diet for four months. Blood glucose was measured weekly in patients and their offspring. Intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT), urine volume, and water consumption in both patients and their offspring were performed monthly. The hyperinsulinemic euglycemic clamp in both patients and their offspring was done and blood sample collected to measure Hemoglobin A1c (HbA1c). *IRS1*, *Akt* and *GLUT4* gene expressions in muscle were evaluated in all the groups.

Results: GABA or insulin therapy decreased blood glucose, IPGTT, and HbA1c in patients and their offspring compared to DC group. They also increased GIR in patients and their offspring. *IRS1*, *Akt* and *GLUT4* gene expressions improved in both patients in comparison with DC group. GABA exerts beneficial effects on *IRS1* and *Akt* gene expressions in GABA treated offspring.

Conclusion: GABA therapy improved insulin resistance in diabetic patients by increasing the expression of *GLUT4*. It is also indirectly able to reduce insulin resistance in their offspring possibly through the increased gene expressions of *IRS1* and *Akt*.

Keywords: diabetes, GABA, insulin resistance, offspring, hyperinsulinemic euglycemic clamp

