آیا پروتامین موجود در بعضی از انسولین‌ها می‌تواند نقش حفاظتی در مقابل رتینوپاتی دیابتی داشته باشد؟

محبوبه یگانه حاج احمدی*[۱] (Ph.D)، مهرناز مهربانی[۱] (Ph.D)، مژگان سنجری[۲] (M.D)، مژده اسماعیلی[۳] (M.Sc)، میترا شادکام فرخی[۴] (B.Sc)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم فیزیولوژی بالینی و پایه دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم فیزیولوژی بالینی و پایه دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محبوبه یگانه حاج احمدی: yeganeh89@gmail.com

چکیده

هدف: رتینوپاتی دیابتی یکی از مهم‌ترین علل اختلال بینایی است و درمان قطعی ندارد. انسولین، مهم‌ترین درمان دیابت، دارای اثرات رگ‌زایی است. ارتباط مثبت بین اپلین و رتینوپاتی نیز نشان داده شده است. از طرفی بعضی از انسولین‌ها به‌صورت ترکیبی با پروتامین تزریق می‌شوند. نشان داده شده است که پروتامین به‌عنوان یک مهارکننده گیرنده آپلین عمل می‌کند. ما فرض کردیم که استفاده از انسولین پروتامین‌دار به جای انسولین بدون پروتامین می‌تواند نقش منفی انسولین را در پیشرفت رتینوپاتی دیابتی کاهش دهد.

مواد و روش‌ها: یک مطالعه مقطعی روی بیماران دیابتی شرکت‌کننده در پروژه KERCADR (ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی کرمان) انجام شد. بروز رتینوپاتی دیابتی در سه گروه بیماران دیابتی که بر اساس دارو تقسیم‌بندی شده بودند، مقایسه شد: داروی خوراکی، انسولین ساده و انسولین پروتامینه. هم‌چنین مطالعات آزمایشگاهی روی سلول‌های اندوتلیال بندناف انسان (HUVECs) انجام شد. میزان تکثیر و مهاجرت HUVECها پس از قرار گرفتن در معرض انسولین، اپلین و پروتامین اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مطالعه بالینی، احتمال ابتلا به رتینوپاتی دیابتی در گروه انسولین ساده و انسولین پروتامینه به‌ترتیب ۶ و ۴ برابر بیشتر از گروه خوراکی بود. گروه انسولین در مقایسه با گروه خوراکی ۵ برابر شانس بیشتری برای رتینوپاتی دیابتی غیرتکثیری داشتند. با این‌حال، تفاوت رتینوپاتی دیابتی غیرتکثیری بین گروه انسولین پروتامینه و گروه خوراکی معنی‌دار نبود. آزمایش‌های آزمایشگاهی نشان داد که مصرف هم‌زمان انسولین و اپلین باعث افزایش زنده‌مانی و پتانسیل مهاجرت HUVECها می‌شود. اما پروتامین می‌تواند این اثر را معکوس کند.

نتیجه‌گیری: پروتامین موجود در برخی از انسولین‌ها ممکن است نقش محافظتی امیدوارکننده‌ای را در برابر رتینوپاتی دیابتی نشان دهد. بنابراین، انسولین‌های پروتامین دار ممکن است در درمان دیابت ارجح باشند.

واژه‌های کلیدی: رتینوپاتی دیابتی، انسولین، اپلین، پروتامین، دیابت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12]

Has protamine in injectable insulins a protective role against diabetic retinopathy?

Mahboobeh Yeganeh-Hajahmadi*[1] (Ph.D), Mehrnaz Mehrabani[1] (Ph.D), Mojgan Sanjari[2] (M.D), Mojdeh Esmaili[3] (M.Sc.), Mitra Shadkam Farokhi[4] (B.Sc)

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Mahboobeh Yeganeh-Hajahmadi: yeganeh89@gmail.com

Introduction: Diabetic retinopathy is one of the most important causes of visual impairment, and there is no a definitive cure. Insulin, the most important treatment for diabetes, has angiogenic effects. A positive association between apelin and retinopathy has also been shown. On the other hand, some insulins are injected in combination with protamine. Protamine has been shown to act as an inhibitor of the apelin receptor. We hypothesized that use of protaminated insulin instead of non-protaminated insulin can decrease the negative role of insulin in progression of DR.

Methods and Materials: A cross sectional study was performed on diabetic patients participating in the KERCADR (The Kerman Coronary Artery Disease Risk Study). The incidence of DR was compared among three diabetic patient groups: an oral medication, non-protamined insulin, and protaminated insulin (PIns). Also in vitro studies were done on human umbilical cord endothelial cells (HUVECs). Proliferation and migration rate of HUVECs was measured after insulin, apelin, and protamine exposure.

Results: In clinical study, the chance of developing DR was 6 and 4 times higher in insulin group and PIns groups compared with oral group respectively. Insulin group had a chance of 5 folds of non-proliferative DR compared to oral group. However, the difference of non-prolifrative DR between PIns and oral group wasn't significant. In-vitro tests showed that concomitant use of insulin and apelin increases viability and migratory potential of HUVECs. However, protamine could reverse this effect.

Conclusion: Protamine present in some insulins might show a promising protective role against diabetic retinopathy. Thus, protaminated insulins may be preferable in the treatment of diabetes.

Keywords: diabetic retinopathy, insulin, apelin, protamine, diabetes

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12]