البحث الرابع

عنوان البحث باللغة العربية: تيلميسارتان مقابل ميتفورمين في تقليل تنظيم التعبير الجيني للميوستاتين وتعزيز حساسية الانسولين في العضلات الهيكلية لنموذج الفأر المصاب بمرض السكري من النوع الثاني

اسم المجلة : Frontiers in Pharmacology
تاريخ النشر:28July 2023

تيلميسارتان هو حاصر لمستقبلات الأنجيوتنسين (ARB) الذي يمنع على وجه التحديد مستقبلات الأنجيوتنسين من النوع (1) (AT1R). وثبت أن تيلميسارتان له تأثيرات مضادة لمرض السكري من خلال مجموعة متنوعة من الآليات، ويمكن استخدامه مع بعض مرضى السكري بسبب فائدته المزدوجة لمرضى ارتفاع ضغط الدم المصابين بمرض السكري من النوع الثاني (T2DM) وكذلك عندما تكون الأدوية المضادة لمرض السكري الأخرى غير محتملة أو لا ينصح باستخدامها. ومع ذلك، فإن الآلية الكامنة لانخفاض السكر في الدم باستخدام تيلميسارتان لا تزال غامضة.

الهدف من البحث : نسعى إلى إيجاد صلة بين إعطاء تيلميسارتان وتعبير الميوستاتين في العضلات الهيكلية لنموذج الفئران المصابة بمرض السكري من النوع الثاني (T2DM) كآلية محتملة لخفض نسبة السكر في الدم بالنسبة لتيلميسارتان.

المواد والطرق : تمت اشتمال 32 فأر مهاق (albino) ذكر في الدراسة. وعملت ثمانية فئران كعناصر تحكم (المجموعة الأولى). وتم حقن 24 فأر آخر بمرض السكري من النوع الثاني (T2DM)، وهي الفئران التي تم تقسيمها عشوائيا إلى ثلاث مجموعات (8 فئران في كل مجموعة): (المجموعة الثانية) مجموعة مرضى السكري، و(المجموعتان الثالثة والرابعة) التي تم علاجها إما بتيلميسارتان (8 ملغم/ كجم/ يوم) أو ميتفورمين (250 ملغم/كجم/يوم) على التوالي عن طريق أنبوب فموي لمدة اربعة أسابيع.

النتائج : أدى إعطاء تيلميسارتان إلى تحسن كبير في تحليل تحمل السكر (OGTT)، ومقاومة الانسولين (HOMA-IR)، وامتصاص الجلوكوز، وبلغت نسب كتلة العضلات إلى الجسم في مجموعة تيلميسارتان مقارنة بمجموعة مرضى السكري (P<0.05). بالإضافة إلى ذلك، أحدث تيلميسارتان زيادة كبيرة في مستويات الأديبونيكتين ومصل (IL-10) مع انخفاض كبير في مستويات (TNF-alpha) و(IL-6) في مجموعة تيلميسارتان مقارنة بالفئران المصابة بداء السكري (P<0.05). وعلاوة على ذلك، عزز تيلميسارتان بشكل ملحوظ من انزيم إس أو دي (SOD) وجي إس اتش (GSH) وخفض مستويات ام دي ايه (MDA) في العضلات الهيكلية لمجموعة تيلميسارتان. كما كان هناك انخفاض كبير في تنظيم الميوستاتين وزيادة تنظيم مستقبلات الأنسولين. وتم اكتشاف جينات (IRS-1) و(IRS-3) في العضلات الهيكلية لمجموعة تيلميسارتان. ومن الناحية النسيجية، خفف تيلميسارتان من الضرر المورفولوجي في ألياف العضلات الهيكلية مقارنة بالفئران المصابة بمرض السكري، كما يتضح من الانخفاض الكبير في نسبة منطقة ترسب الكولاجين وانخفاض تعبير (NF-kB) في الأنسجة العضلية للمجموعة الثالثة.

الاستنتاج : أدى تناول تيلميسارتان إلى خفض تعبير الميوستاتين و(NF-kB) بشكل كبير في العضلات الهيكلية، مما أدى إلى تحسين مقاومة الأنسولين وامتصاص الجلوكوز في هذه العضلات، مما يسلط الضوء على آلية جديدة مضادة لمرض السكري من تيلميسارتان في علاج مرض السكري من النوع الثاني (T2DM).