

## عامل النمو المشابه للانسولين IGF-1 Insulin Like Growth Factor-1

صبري علي سلطان

يوجد نوعين من الأنظمة الهرمونية المنظمة لأيض الكلوكوز هي الأنسولين وعامل النمو شبيه الأنسولين ويعد عامل النمو الثاني بعد هرمون الأنسولين في تأثيره الخافض لسكر الدم<sup>(1)</sup>، إنَّ عامل النمو IGF-1 هو هرمون عديد الببتيد يتألف من 70 حامض أميني وله وزن جزيئي يقدر بـ (7,649 KDa)<sup>(2)</sup> . وقد وجد العالمان Rinder و Humble سنة 1978 إنَّ تسلسل الاحماض الامينية في IGF-1 مشابه بنسبة 48% لهرمون الأنسولين الاولي البشري Human Proinsulin Hormone لذلك اطلق عليه مصطلح شبيه الأنسولين ، يفرز بصورة رئيسة من الكبد إذ إنَّ المسيطر عليه حالة الجسم التغذوية وبعض الهرمونات الأخرى مثل هرمون النمو (GH) والذي يعد أكثر تأثيرا وهرمون الأنسولين والثايروكسين والستيرويدات الجنسية<sup>(3,4)</sup>.

فضلا عن أثر هرمون النمو المباشر على المستقبلات الخاصة به على الخلايا التي يستهدفها واستحداث زيادة في استخدام الأحماض الأمينية أو تحويل الدهون إلى أحماض دهنية فإن لهرمون النمو أثراً غير مباشراً على خلايا الجسم وذلك فيما يخص الدور الوسيط الذي يأخذه الهرمون في أيض السكريات والمسمى بعامل النمو المشابه للانسولين Insulin Like Growth Factor-1 (IGF-1) الذي يفرز من خلايا الكبد وربما خلايا أخرى داخل الجسم، ولقد عُدَّ أن معظم الوظائف المتعلقة بعملية نمو الخلايا تخضع بشكل مباشر إلى هذه العلاقة ، ينتج ال IGF-1 بكميات قليلة في المواليد الجدد ويزداد تدريجيا اثناء مرحلة النمو حتى يصل إلى الذروة اثناء مرحلة البلوغ ثم يعود إلى الانخفاض تدريجيا مع التقدم في العمر<sup>(5)</sup>.

تعد عملية النمو من العمليات المعقدة التي تتم داخل الجسم بسبب تداخل العديد من الأعضاء في إنجازها، ويأخذ هرمون النمو دوراً فاعلاً في تحفيز نمو الجسم من خلال تحفيزه لخلايا الكبد والأنسجة المتخصصة الأخرى لإفراز هرمون IGF-1 للقيام بوظيفة أساسية في نمو العظام والغضاريف والأربطة فضلاً عن نمو العضلات ، ولقد لوحظ فشل دور هرمون النمو في زيادة نمو الجسم في غياب غدة البنكرياس وكذلك في حالات انخفاض مستوى الطاقة في الغذاء ، الزيادة في إفراز هرمون النمو من خلال بعض

الحالات الغذائية أو الناجمة عن بعض الاضطرابات الفسيولوجية تسبب زيادة مفرطة في مستوى الكلوكوز في الدم ينجم عن ذلك زياد نشاط خلايا  $\beta$  للبنكرياس في إفراز هرمون الأنسولين للعمل على تخفيض مستوى الكلوكوز. والزيادة المفرطة في مستوى الكلوكوز تسبب زيادة مفرطة في الأنسولين الأمر الذي ينجم عنه إحداث خلل وظيفي لخلايا  $\beta$  إذ يفقد الجسم بسببها قدرته على المحافظة على مستوى الكلوكوز مؤدياً بذلك إلى ظهور أعراض السكري Diabetes Mellitus (7,6).

يأخذ IGF-1 دوراً مهماً في عملية البناء والتأثير المحرض للنمو والذي يقوم به عادة هرمون النمو (GH) ويمتلك تأثير يشبه تأثير الأنسولين على الجسم، فضلاً عن ذلك فإن عامل النمو شبيه الأنسولين له تأثيرات مضادة للالتهابات ومضاد للأكسدة وتتنخفض تراكيزه مع التقدم في العمر<sup>(8)</sup>، لا يرتبط IGF-1 بالخلايا الكبدية أو الخلايا الدهنية وبالتالي يعتقد بأن التحسس الأولي للأنسولين يتم بواسطة العضلات الهيكلية وإنَّ عمل عامل النمو في الإصحاء يؤدي إلى خفض مستوى الكلوكوز ما يقارب 1 إلى 12 من حيث الفعالية التي يسببها الأنسولين ، وفي المرضى الذين يعانون من مقاومة شديدة فهو يحسن من حساسية الأنسولين ومثبطات الكربوهيدرات . إنَّ IGF-1 فضلاً عن أنه يعزز عمل الأنسولين فإنه يقوم أيضاً بقمع إفراز هرمون النمو<sup>(9)</sup> . يتم نقل وتنظيم عامل النمو IGF-1 من قبل مجموعه من البروتينات الرابطة IGFBPs وهي ستة أنواع أكثرها شيوعاً هو النوع الثالث IGFBP-3 إذ إنَّ غالبية IGF-1 في مجرى الدم مرتبط بهذا النوع مكوناً معقدات غير قادرة على العبور من خلال البطانة الوعائية<sup>(10)</sup>.

تختلف مستويات عامل النمو شبيه الأنسولين باختلاف العمر والعرق والجنس<sup>(11)</sup>، وإنَّ لمستويات عامل النمو تأثيرات على حساسية الأنسولين فقد لوحظ بأنَّ مستويات IGF-1 و IGFBP-3 ربما تتغير في حالات مقاومة الأنسولين وداء السكري النوع الثاني<sup>(12,13)</sup>.

## References

- 1- Wright, P. H., Ashmore, J. and malaisse, W. J. (1970). Diabetes Mellitus and Hypoglycemia. In "Biochemical Disorders in Human Disease". Thompson, R. H. S. and Wotton, I. D. P. Academic Press, P.36.
- 2- Latner, A. L. (1975). Cantarow and Trumper Clinical Biochemistry. W. B. Saunders Company. P. 1.

- 3- Janssen, J.A.M.J.L. and Lamberts, S.W.J.(2002). The role of IGF-I in development of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: is prevention possible. *European J. of. Endocrinology* 146: 467 – 477.
- 4- Laron, Z. (2001). insulin like growth factors-1 I : a growth hormone. *J. Clin . Pathol: Mol Pathol.* 54:311-316
- 5- Phillips, L.S.; Harp, J.B.; Goldstein, S.; Klein, J. and Pao, C.I. (1990) Regulation action of insulin like growth factors at the cellular level. *Proc. Nutr. Soc.*49 451 – 458.
- 6- Bunomo. F.C. and Baile, C.A. (1991). Influence of nutritional deprivation on Insulinlike growth factorsI, Somatotropin, and metabolic hormones in swine. *J. AnimSci.* 69: 755 – 760.
- 7- القماطي ، احمد المجدوب (2005) . الغدد الصم وهرموناتها . كلية الزراعة . جامعة الفاتح
- 8- Frederickson, D.S.; Levy, R.I. & Lees, R.S. (1967). Fat transport in lipoproteins . An integrated approach to mechanism and disorders. *N. Eng. J. Med.*, 276: 34-44, 93-103.
- 9- Mahmmod, O.K. and Hussein, E.M., (2015). Comparative Biochemical Study of Insulin like Growth Factor-1 (IGF-1) in Sera of Controlled and Uncontrolled Dyslipidemia in Type2 Diabetic Iraqi Patients and Healthy Control. *Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science*, 29(1).
- 10- Khandawala, H. M.; Flyvbjerg, A. and Friend, K.(2000).The effect of insulin like growth factors on tumorigensis and neoplastic growth. *Endocr. Rev.* 21: 215-244.
- 11- Kwaśniewski, W., Kotarski, J., Polak, G., Goździcka-Józefiak, A. and Kotarski, J., (2014). The Role of Human Insulin Growth Factor (Igf)–Axis in Carcinogenesis. *Advances in Cell Biology*, 4 Issue (1), pp.25-42.
- 12- Ezzat, V.A.; Duncan, E.R.; Wheatcroft, S.B. and Kearney, M. T. (2008). The role ofIGFI and its binding proteins in the development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes. Metab.* 10 (3): 198-211.
- 13- Henderson, K.D.; Goran, M. I.; Kolonel, L. N. and Le Marchand, L. (2006). Ethnicdisparity in the relationship between obesity and plasma insulin – like growth factors. *Multiethnic Cohort.* 15 (11): 2298 – 2302.