

PARTICULARITĂȚILE FUNCȚIONĂRII SISTEMULUI NEUROHORMONAL ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FONDALUL ADMINISTĂRII FITOPREPARATELOR

Yaacoubi SALEH

Catedra Biologie Umană și Animală

The aim of this study is to investigate the neurohormonal responses and metabolic changes to a different plants used more likely among obese patients with diabetes mellitus type II. The significant variations of hypothalamus neurohormons changes demonstrate that plants treatment is more likely to reduce the insulin resistance among obese diabetic patients. The phytotherapy has a crucial role to regulate the hunger and satiety centers in the hypothalamus by the effects of the Arcuate nucleus's neurohormons upon the appetite and increasing the metabolic rates in the adipose tissues.

Diabetul zaharat este o epidemie globală, determinată genetic. În 2010 a fost estimat că aproximativ 220 milioane de persoane suferă de diabet zaharat. Această maladie cauzează aproximativ 5% din totalul deceselor din lume în fiecare an. 80% din persoanele cu diabet zaharat trăiesc în țările cu venituri mici și mijlocii. Majoritatea persoanelor bolnave din aceste țări sunt de vârstă mijlocie – 45-64 de ani. Numărul deceselor din cauza diabetului are tendința de a crește cu peste 50% în următorii 10 ani, dacă nu se vor lua măsuri urgente. Datele statistice atestă că în America pacienții cu diabet zaharat sunt în număr de 23,6 milioane copii și 7,8% de adulți din populație. În fiecare an se depistează 1,6 milioane de cazuri noi la persoanele cu vârsta de 20 de ani și mai mare. Diabetul zaharat este una dintre provocările cele mai grave pentru sănătate în întreaga lume. Astăzi 28 milioane de oameni din Europa de Vest, 19 milioane din America de Nord și 138 milioane din Asia au diabet zaharat. În 2007, numărul de pacienți cu diabet zaharat care primesc medicație pentru diabet zaharat în Israel a fost de aproximativ 392 de mii. Aproximativ o cincime din populație cu vârstă de 65 ani și mai mult suferă de diabet zaharat. Se estimează că aproximativ 200000 de persoane în Israel nu știu că sunt bolnave de diabet zaharat [1]. Statisticile denotă că în Republica Moldova numărul bolnavilor de această maladie este în continuă creștere, a cărei prevalență în anul 2006 a constituit 45845 de diabetici, iar incidența diabetului zaharat a constituit 19,0 la 100000 populație [2,3].

Diabetul zaharat tip 2 se datorează rezistenței crescute la insulină a țesuturilor, însoțită de scăderea secreției de insulină. Lipsa de răspuns la insulină a țesuturilor se datorează cel mai probabil modificării receptorului pentru insulină de pe membrana celulară. Factorii care pot cauza diabetul includ: abundența calorică a dietei moderne, fapt concretizat în obezitate sau în indici ai masei corporale ridicate, fumatul, nivelul ridicat de colesterol, tensiune arterială înaltă. Obezitatea și excesul de greutate reprezintă un risc major pentru maladiile cronice, inclusiv pentru diabetul de tip 2, bolile cardiovasculare, hipertensiunea arterială și accidentele vasculare cerebrale, precum și pentru anumite forme de cancer. Excesul de grăsime cauzează scăderea rezistenței la insulină. Acest hormon în cantități mari poate afecta capacitatea organismului de a utiliza eficient calorii, provocând astfel obezitatea [4].

Unii dietologi-experti care promovează dietele sărace în carbohidrați sunt de părere că rezistența la insulină este cauza obezității. Obezitatea și diabetul zaharat de tip 2 sunt asociate cu epidemiile emergente din acest secol. Identificarea mecanismului-cheie al fiziopatologiei oferă perspective unice în ce privește potențialul de prevenire și tratament cu ajutorul plantelor. Obezitatea este o stare de sănătate care se caracterizează prin excesul de grăsime corporală. Ea poate fi evaluată cu ajutorul indicelui de masă corporală (IMC), care indică relațiile dintre masa corpului și talia organismului. Una dintre principalele cauze ale obezității clinice este consumul de calorii mai mare decât acestea pot arde prin intermediul activităților fizice. Diabetul de tip 2 apare atunci când există o încetinire sau pierdere a eficacității în transferul de zahăr la celulele sangvine din fluxul de sânge. Această situație este cauzată de modificarea rezistenței la insulină, care duce la dezechilibrarea chimică sau la o serie de complicații riscante [5,6].

Savanții susțin că obezitatea și diabetul zaharat de tip 2 au ca premisă o serie de factori, deoarece peste 85% din maladiile indicate sunt interdependente. Obezitatea face ca celulele corpului să devină rezistente la insulină. O altă legătură importantă între cele două dereglări funcționale este că ambele pot provoca sau agrava o varietate de complicații medicale, cum ar fi: nivelul ridicat de colesterol, de trigliceride, bolile cardiace

coronariene, hipertensiunea arterială, accidentul vascular cerebral, bolile de rinichi. Există o corelație strânsă între diabetul zaharat de tip 2 și obezitate. Pierderea a aproximativ 5-10% din greutatea corporală poate reduce semnificativ riscul de sănătate [7].

Pacienții obezi cu diabet zaharat de tip 2 au rezistență la insulină. Dacă nivelul de insulină din sânge este scăzut, aceasta poate provoca secreția redusă a factorului de sațietate – a leptinei din țesutul adipos. Nivelul scăzut de insulină și leptina provoacă stimularea nucleului arcuit din hipotalamus, care contribuie la creșterea secreției de neuropeptide Y și la scăderea peptidelor melanocortine care conțin MSH (hormon melanocit stimulator). Neuropeptidele Y (NPY) și peptidele melanocortine vor stimula nucleele secundare hipotalamice pentru a reduce pofta de mâncare și rata metabolică. Cercetătorii consideră că dacă la pacienții cu diabet zaharat va crește rata metabolică și va scădea apetitul, aceasta va fi suficient pentru a reduce rezistența la insulină și nivelul de zahăr din sânge. Țesutul adipos secretă un factor de săturare hormonal – un produs chimic circulant care scade pofta de mâncare. Secreția factorului de sațietate ar crește după mese și ar scădea în condiții de repaus alimentar. Factorul de sațietate acționează prin intermediul centrelor din hipotalamus, acesta fiind secretat de țesutul adipos. El este produs de o genă observată pentru prima dată la șoareci, cunoscută sub numele de OB / OB (OB desemnează „obezi”, simbolul dublu indică faptul că șoarecii sunt homozigoți pentru această genă). La aceste animale se observă hiperfagie (mănâncă prea mult) și este scăzut consumul de energie. Genă OB a fost clonată la șoareci și oameni și a fost găsită numai în adipocite. Afectul acestei gene este scăzut în timpul postului și crescut după hrănire. Produsul proteic, presupus factorul de sațietate, este un polipeptid 167-aminoacid care se numește *leptină*. OB la șoareci produce o formă mutantă și ineficientă din leptină și acest defect provoacă obezitatea lor. Atunci când sunt injectați cu leptină normală ei se opresc a manca și pierd în greutate. Oamenii de știință au identificat, de asemenea, câțiva pacienți obezi cu defectele genei leptina. Studiile arată că la oamenii cu activitatea genei OB concentrațiile sangvine de leptină sunt ridicate la majoritatea persoanelor obeze, rezultatele pierderii în greutate sunt interdependente de conținutul plasmatic de leptină [8].

La șoarecii homozigoți injecțiile de leptină cauzează scăderea neuropeptidelor Y (NPY) în hipotalamus. Această observație demonstrează că neuropeptidele Y sunt un puternic stimulator al poftei de mâncare. Ele funcționează ca un neurotransmițător al axonilor care se extind în cadrul hipotalamusului din nucleul arcuat la nucleul paraventricular – cele două regiuni implicate în controlul de comportament. Pierderea în greutate reduce secreția de leptină din adipocite, care duce la creșterea producției de neuropeptide Y, stimulează foamea, aportul alimentar și scăderea cheltuielilor de energie [9,10].

O secreție crescută de leptină poate reduce foamea prin inhibarea Y neuropeptidelor în hipotalamus. Savanții au descoperit că pofta de mâncare poate fi suprimată prin intermediul hormonului melanocit stimulator sau de către o neuropeptidă Y și melanocortină care se leagă cu receptorul specific în hipotalamus. Creșterea nivelului de leptină activează melanocortina, influențează pofta de mâncare și consumul de energie. Leptina este țintă pentru nucleul arcuat al hipotalamusului, în cazul în care aceasta afectează două populații de neuroni. O populație produce neuropeptidele Y, acești neuroni sunt inhibați de leptină. Altă populație produce MSH și este stimulată de leptină. Ca urmare, nivelul ridicat de leptină suprimă pofta de mâncare, în timp ce nivelul scăzut ar trebui să provoace pofta de mâncare. Aceste efecte ajută organismul să mențină nivelul său obișnuit de adipozitate [11].

Scopul studiului

Investigarea relației dintre Scorțișoară – *Cinnamomum verum* și neurohormonii hipotalamusului (neuropeptide Y și melanocortin peptidă) sub influența *Cinnamon* asupra secreției de insulină în sânge la diabetul alloxanic. Scorțișoara poate să crească nivelul de insulină din sânge și poate să reducă rezistența la insulină, prin scăderea secreției de neuropeptide Y și creșterea melanocortin peptidei (MSH) din nucleul arcuat al hipotalamusului.

Prezintă interes studiul secreției de insulină în sânge, pentru a stimula secreția de leptină de la masă adipos și examinarea influenței leptinei asupra eliberării de neuropeptide Y (NPY) și MSH hipotalamice. Scăderea concentrației de NPY, creșterea nivelului de MSH duc la creșterea ratei metabolice bazale, precum și la scăderea poftei de mâncare, reduc obezitatea, scade rezistența la insulină.

Fitoterapia

În Israel este crescut interesul pe scară națională față de plantele medicinale. Aceasta remarcă rolul lor indispensabil în tratamentul diabetului zaharat. În prezent, fitoterapia este considerată procedeu și concepție științifică în tratamentul cu ajutorul plantelor medicinale. Datorită spectrului bogat de substanțe chimice, plantele medicinale sunt utilizate în Israel în diverse patologii, iar amestecurile multicomponente exercită acțiuni sistemice asupra întregului organism. Această acțiune este determinată de faptul că plantele medicinale posedă numeroase proprietăți chimice care pot fi de mare necesitate nu doar pentru organismul de origine vegetală, ci și pentru tratamentul diabetului zaharat. Diferite plante medicinale sunt folosite în Israel ca tratament al diabetului zaharat, cum ar fi: *Cinnamomum verum*, *Achillea fragrantissima*, *Ammi visnaga*, *Vicia hybrida*, *Eryngium cretiucum*, *Inula vascoza*, *Prosopis farcata*, *Artemisia sieberi*, *Atriplex halimus*. Multe dintre ele sunt în curs de cercetări medicale, în scopul de a cunoaște mecanismul lor fiziologic și efectele acestora.

Prin dietă are loc îmbogățirea cu fibre naturale, glucide complexe, proteine vegetale, antioxidanți, vitamine și minerale. Deficiențele minerale sunt comune în diabetul zaharat și pot agrava rezistența la insulină. Multe dintre aceste minerale sunt co-factori ai metabolismului glucozei. În cele ce urmează va fi studiată influența extractelor de plante medicinale asupra proceselor metabolice [12].

Prezintă interes **Scorțișoara** (*Cinnamomum verum*, sinonim *C.zeylanicum*), folosită pe larg în tratamentul dereglărilor metabolice în Israel. Ea este un copac mic, veșnic verde, care aparține familiei *Lauraceae*, condiment obținut din scoarță de copac numit scorțișoară. Cinnamonul scade rata respirației celulare din drojdie. Scorțișoara este un arbore tropical, care crește dens, având înălțimea de până la 10-15 metri. Este, de asemenea, răspândită în Europa de Sud-Est, Asia, America de Sud și de Vest. Are flori galbene și fructe mici de culoare roz, conține uleiuri esențiale, bogate în cobalt [3].

Uleiul conține o componentă principală – cinamaldehydă. Scoarța de copac conține scorțișoară Tanins condensat, catechine, urme de cumarină. Scoarța de scorțișoară produce greață, vărsături, diaree, dureri musculare și creșterea secreției de salivă, a acidului gastric, reduce hipertensiunea arterială. Scorțișoara și textura fac ca celulele grase să răspundă mai bine la insulină, care reglementează procesul de scădere a zahărului în sânge și consumul acestuia în celulele corpului, fiind convertit în energie. Ajută să faciliteze procesul de naștere. Una dintre componentele principale ale uleiului, cunoscută sub denumirea de cinamaldehydă compozit, este atribuită mai mult la efectele farmacologice. O lingură de scorțișoară conține ca antioxidanți cât ar conține o cană plină de suc de rodie și o jumătate de ceașcă de afine. Uleiul esențial este factorul principal în efectul tonic și de stimulare a circulației sangvine, a respirației, a vaselor de sânge din intestine. Scoarța *Cinnamon* este folosită ca condiment. Este utilizată la prepararea unor tipuri de deserturi în alimentație. În Orientul Mijlociu, este adesea utilizată în bucate ca condiment pentru carnea de pui și de miel. În Statele Unite, scorțișoara și zahărul sunt adesea folosite ca aromă la produsele din cereale, pâine, în diferite feluri de mâncare, mai ales din fructe; scorțișoara mai este un amestec de zahăr. Scoarța *Cinnamon* este unul dintre puținele condimente care pot fi consumate direct [4]. Scorțișoara pudră a fost mult timp un condiment important în bucătăria persană, folosită într-o varietate de supe groase, băuturi și dulciuri. Acesta este adesea amestecat cu apa-roz sau cu alte mirodenii pentru a face o scorțișoară pe bază de curry, pulbere pentru tocane sau doar stropit pentru a fi dulce (mai ales Shole-persană zard). Aroma ei este datorată unui ulei aromatic esențial, ce constituie de la 0,5% la 1% din compoziția sa. Este de culoare galben-aurie, cu un miros caracteristic de scorțișoară și un gust foarte aromatizat. Gustul și mirosul înțepător provin de la aldehida cinamică sau cinamaldehydă. Alte componente chimice ale uleiului esențial includ Cinamat de etil, Eugenol (cu precădere în frunze), cinamaldehydă, beta-caryophyllene, linalool și chavicol de metil. În medicină este un remediu pentru răceală. Aceasta a fost, de asemenea, utilizat pentru a trata diareea. Cinnamonul digestiv este folosit pe larg ca antioxidant. Uleiul esențial de scorțișoară are proprietăți antimicrobiene, care ajută la conservarea anumitor produse alimentare. Cinnamonul poate avea efecte farmacologice remarcabile în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 și al rezistenței la insulină. Cinnamonul a fost în mod tradițional utilizat pentru a trata durerea de dinți și a normaliza respirația. Compușii cinamaldehydă, acetatul de cinamic, Eugenol și de anetol, care se conțin în uleiul de frunze de scorțișoară, s-au dovedit a avea cea mai mare eficacitate împotriva larvelor de țânțar. Consumul regulat de ceai făcut din coajă de *Cinnamomum zeylanicum* ar putea fi benefic pentru stresul oxidativ [3,4].

Concluzii

Diferite plante medicinale sunt folosite în Israel în tratamentul diabetului zaharat, dar multe dintre ele sunt în curs de cercetări medicale, în scopul de a cunoaște mecanismul lor fiziologic. *Cinnamomum verum* este folosit ca plantă în tratamente antidiabetice. Investigațiile nivelului secreției de insulină au un rol important pentru a reduce rezistența la insulina în diabetul zaharat de tip 2. Neurohormonii hipotalamici NPY și MSH provoacă creșterea activității nervoase simpatice care ar putea duce la intensificarea ratei metabolice și a consumului de energie și, ca rezultat, la scăderea obezității, la reducerea rezistenței la insulină.

Referințe:

1. Zaiev E., Wienstien H. Diabetic care // The Israel journal of medicine, 2009, p.1-2 .
2. Walley A.J., Blakemore A.I., Froguel P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health // Human Molecular Genetic, 2008, p.124-130.
3. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care, 2004, 27 (5):1047.
4. Rother K.I. Diabetes treatment-bridging the divide // The New England Journal of Medicine, 2007, no356 (15), p.1499-1450.
5. Arlan Rosenbloom, Janet H. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents: A Clinician's Guide to Diagnosis, Epidemiology, Pathogenesis, Prevention, and Treatment. - American Diabetes Association, U.S., 2003, p.1-2.
6. Hoffman M. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // Morbidity and Mortality Weekly Report 53, 2004, p.1066-1068.
7. Mozaffarian D., Kamineni A., Carnethon M., Djoussé L., Mukamal K.J., Siscovick D. Lifestyle risk factors and new-onset diabetes mellitus in older adults: the cardiovascular health study // Archives of Internal Medicine (April 2009), 169 (8), p.798-807.
8. Mcwall S., Fox Human physiology, 8th ed, 2004, p.606-607.
9. Taniguchi T., Hamasaki A., Okamoto M. Endocrine Journal 55 (May 2008), p.429-432.
10. Walley A.J., Blakemore A.I., Froguel P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health // Human Molecular Genetic, 2008, p.124-130.
11. Lyssenko V., Jonsson A., Almgren P. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes // The New England Journal of Medicine, 2008, 359 (21), p.2220-2232.
12. Bailey C.J., Day C. Traditional plant medicines as treatment for diabetes // Diabetes Care, 1989, p.553-564.
13. Baker L. Effect of Cinnamon on Glucose Control and Lipid Parameters // Diabetes Care, 2008, p.31-41.
14. Daniel B. Cinnamon and physiological effects in diabetes mellitus // Diabetes Care, 2009, p.437.
15. Tierney L.M., McPhee A., Papadakis M. Current medical Diagnosis & Treatment. International edition. - New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, p.1203-1215.

Prezentat la 2.12.2011