

فاکتور رشد مشابه انسولین - ۱

دکتر گلناز واثقی، دکتر محسن میناییان

گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

■ مقدمه

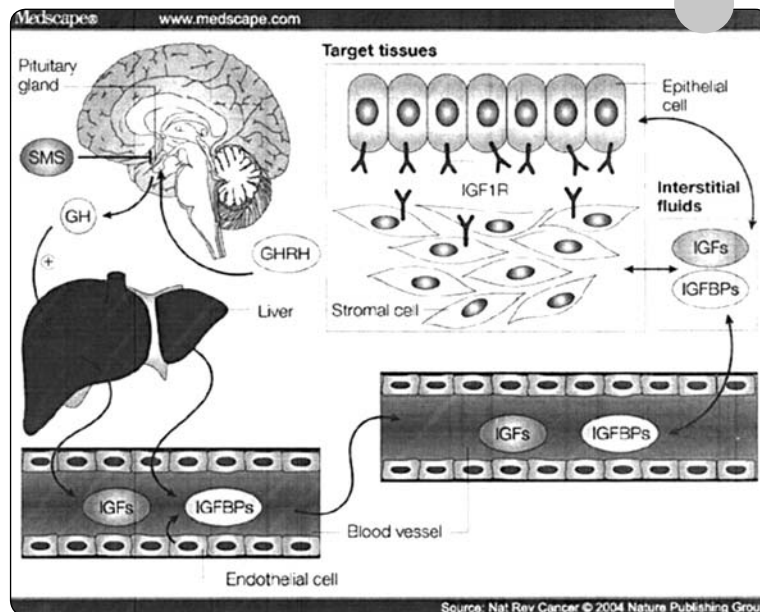
فاکتور رشد مشابه انسولین - ۱ (IGF-1) که به نام سوماتومدین - C نیز شناخته می‌شود، یک هورمون پلی‌پپتیدی می‌باشد که از نظر ساختمانی مشابه انسولین است، نقش مهمی در رشد دوران کودکی دارد و در بزرگسالی نیز اثرات آنابولیک زیادی از خود نشان می‌دهد (شکل ۱). این فاکتور از ۷۹ اسید آمینه در یک زنجیره منفرد همراه سه پل دی‌سولفیدی داخل مولکولی تشکیل شده است و وزن آن ۷۶۴۹ دالتون می‌باشد. IGF-1 در کبد به عنوان یک هورمون درون‌ریز شناخته می‌شود ولی در بافت‌های هدف نیز به صورت موضعی سنتز می‌شود. IGF-1 از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های IGF-1 عمل می‌کند که به صورت گسترده‌ای در

سراسر سلول‌های بدن قرار دارند.

این هورمون یک محرک قوی برای رشد سلولی و یک مهارکننده قدرتمند مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (apoptosis) می‌باشد. تقریباً اکثر سلول‌های بدن به‌خصوص عضلات، غضروف‌ها، استخوان‌ها کبد، پوست، شش‌ها و کلیه‌ها تحت تأثیر IGF-1 قرار می‌گیرند. به‌غیر اثرات مشابه انسولین این هورمون به‌خصوص در سیستم عصبی عامل رشد و نمو می‌باشد.

IGF-1 در پلاسما همراه یک مجموعه‌ای متصل به پروتئین (IGF-BPs) می‌باشد که باعث افزایش نیمه عمر آن و ورود آن به داخل سلول‌های هدف می‌شوند.

فاکتورهایی که باعث تغییرات سطح هورمون



شکل ۱ - محور هورمون رشد - فاکتور رشد مشابه انسولین

■ اثرات درمانی IGF-1

■ نقش مهمی در بیماری‌های بدخیم انسان و پرولیفراسیون سلولی بازی می‌کند. بلوک این سیگنال‌های داخل سلولی می‌تواند راه‌کاری دارویی برای درمان سرطان باشد. به نظر می‌رسد افراد با سطح IGF-1 بالاتر در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان هستند.

■ IGF-1 در مقادیر بزرگ به روش‌های نو ترکیبی از E. coli به دست می‌آید. IGF-1 و گیرنده‌هایش شباهت زیادی با انسولین و گیرنده‌هایش دارند، و

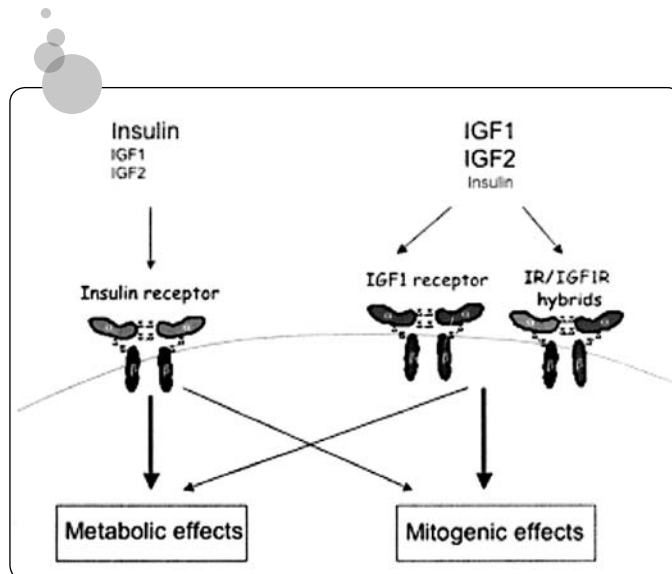
رشد و IGF-1 می‌شوند عوامل ژنتیک، سن، جنس استرس، بیماری و بعضی از سموم می‌باشند.

■ آثار فیزیولوژیک IGF-1

مهم‌ترین اثرات فیزیولوژیک IGF-1 تمایز پره‌کندورسیت‌ها به کندورسیت، تحریک و تمایز استئوبلاست‌ها، افزایش حجم ماهیچه‌ها، افزایش سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR)، کاهش قندخون، جلوگیری از آپوپتوز و افزایش سنتز پروتئین می‌باشد.

پاسخ به هورمون رشد اندازه‌گیری کرد ولی این روش درستی نیست، زیرا عوامل بسیار مختلفی مثل گرسنگی، استرس، قند خون و ... روی این میزان اثر دارند، بالعکس IGF-1 معیار مناسب برای اندازه‌گیری هورمون رشد و بیماری‌های مربوط به غده هیپوفیز می‌باشد. در سال ۲۰۰۵ FDA دو داروی Increlex و Iplex را به‌عنوان درمان جایگزین کمبود IGF-1 در بدن معرفی کرد که اولی فرم نو ترکیب IGF-1 می‌باشد و دومی IGF-1-IGFIBB3 (همراه با ایندینگ ۳) می‌باشد که نیمه عمر آن را طولانی‌تر کرده و تجویز یک‌سسر در روز کافی می‌باشد.

اثرات مشابهی بر فعال‌سازی راه‌های داخل سلولی دارند. در حالی که، محور هورمون رشد IGF-1 باعث رشد تمایز می‌شوند، فعالیت اولیه انسولین متوجه متابولیسم است (شکل ۲). هر چند این دو سیستم درون ریز تداخل عمل بسیاری در دیابت ملیتوس دارند. در این دیابت ترشح هورمون رشد افزایش می‌یابد، سطح IGF-1 پلاسما کاهش می‌یابد، که به‌نظر می‌رسد این سطح پایین IGF-1 پلاسما احتمالاً در پاتوفیزیولوژی دیابت ملیتوس شامل مقاومت به انسولین، مشکلات قلبی - عروقی و عدم کنترل مناسب قند خون تأثیر دارد. ■ کمبود هورمون رشد را می‌توان با حداکثر



شکل ۲ - شباهت گیرنده انسولین و گیرنده فاکتور رشد مشابه انسولین

و کوتولگی که به هورمون رشد جواب ندهد، تأیید شده است ولیکن به نظر می‌رسد در بعضی بیماری‌ها مثل دیابت تیپ ۱، دیابت تیپ ۲، هایپوکسی و درمان آسیب‌های تاندونی نیز مؤثر باشد. هر چند در این زمینه‌ها نتایج متناقضی به دست آمده است. بنابراین، آزمایش‌های بیشتری لازم است تا موارد کارایی این هورمون و همچنین عوارض جانبی آن مشخص شود و همچنین آنالوگ‌های اختصاصی‌تری نیز برای کاهش عوارض جانبی این هورمون لازم است.

■ IGF-1 پلی‌پپتیدی است که به نظر می‌رسد اثرات نوروپروتکتیو داشته باشد و برای درمان سکته و دیگر آسیب‌های نورونی به کار رود، مطالعات بالینی نشان می‌دهد که قطعاتی از این هورمون می‌توانند نورون‌ها و سلول‌های گلیال را در برابر سکته و یا ایسکمی محافظت کنند، هر چند اندازه مولکول IGF-1 برای عبور از سدخونی - مغزی مشکلی در تهیه اشکال درمانی این هورمون می‌باشد.

■ به نظر می‌رسد IGF-1 یکی از هورمون‌های مؤثر در درمان آسیب‌های تاندونی باشد به خصوص که باعث افزایش سنتز کلاژن می‌گردد.

■ عوارض جانبی

عوارض جانبی آن شامل ادم صورت و دست افزایش وزن، گاهی دیس پنه، خستگی، تاکی کاردی میالژی درد در ناحیه تزریق می‌باشد. به نظر می‌رسد مقادیر بالای پلاسمایی IGF-1 خطر ابتلا به سرطان کولورکتال، پستان و پروستات را افزایش می‌دهد.

■ بحث و نتیجه‌گیری

IGF-1 نوترکیب امروزه برای کمبود این هورمون

منابع

1. Scarth J. Modulation of the growth hormone-insulin-like growth factor (GH-IGF) axis by pharmaceutical, nutraceutical and environmental xenobiotics: an emerging role for xenobiotic-metabolizing enzymes and the transcription factors regulating their expression. A review. *Xenobiotica* 2006; 36: 119-218.
2. Brunton LL, Izzo JS. The pharmacological basis of therapeutics Goodman & Gillman. 11th ed. New York: McGraw-HILL; 2006: 1493.
3. Federico G, Street ME, Maghnie M. Assessment of serum IGF-I concentrations in the diagnosis of isolated childhood-onset GH deficiency: a proposal of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. *Endocrinol* 2006; 29: 732-735.

