

# Ispitivanje uticaja insulina i deksametazona na promenu glikemije u krvi pacova

---

*Cilj ovog rada bio je komparativno ispitivanje dejstva insulina i deksametazona na promenu koncentracije glukoze u krvi norveških albino pacova soja Wistar. Pored osnovnih grupa sa insulinom i deksametazonom uvedene su i dve kontrolne – jedna bez ikakvog tretmana i jedna tretirana fiziološkim rastvorom (da bi se u obzir uzeo i uticaj adrenalina na promenu koncentracije glukoze, usled injektiranja). Rezultati su pokazali statistički značajno smanjenje glikemije usled insulinskog tretmana, dok se razlika između grupe sa deksametazonom i kontrolnih grupa nije pokazala statistički značajnom.*

---

## Uvod

Neretko u ljudskom organizmu iz različitih razloga dolazi do poremećaja u metabolizmu glukoze, koji se manifestuje povećanom ili sniženom koncentracijom glukoze u krvi, odnosno hiperglikemijom ili hipoglikemijom. U zavisnosti od poremećaja, koriste se različiti lekovi za regulisanje glikemije. Kako ovi poremećaji mogu izazvati trajna oboljenja, poput šećerne bolesti, zbog čega je mehanizam dejstava ovih lekova izuzetno bitno proučiti. Dva leka koja se u medicini najčešće koriste u ovu svrhu su insulin i deksametazon.

Insulin je hormon koji luče beta-ćelije Langerhansovih ostrvaca (endokrini deo pankreasa).

Jedna od značajnih funkcija insulina jeste transport glukoze. Molekuli insulina se vezuju za insulinske receptore na membranama ćelija i pospešuju proces olakšane difuzije glukoze i ubrzavanje njenog prelaska iz međućelijske tečnosti u ćeliju, čime se koncentracija glukoze u krvi smanjuje.

Učešće insulina u olakšanoj difuziji glukoze značajno je za ćelije većine tkiva u telu, sa izuzetkom ćelija mozga i jetre, koje nemaju insulinske receptore. On potpomaže sintezu glikogena i njegovo nakupljanje u jetrinim i mišićnim ćelijama.

Alfa-ćelije pankreasa luče polipeptidni hormon glukagon koji omogućava oslobađanje glukoze iz glikogena i samim tim dovodi do povećanja glikemije. On stimuliše prelaz neaktivne fosforilaze u aktivnu formu unutar ćelije koja zapravo razgrađuje glikogen. Sintetisani funkcionalni analog glukagonu je deksametazon, član glikokortikoidne klase hormona. U medicini se koristi za povećanje nivoa glukoze u krvi. Deluje na glikogen fosforilazu, koja uklanja glukozne jedinice dok ne dođe na udaljenost od četiri glukozne jedinice od mesta račvanja molekula glikogena, kada joj prestaje aktivnost.

Cilj ovog rada je ispitivanje dejstva insulina i deksametazona na promenu glikemije u krvi norveških albino pacova, koji će u ovom eksperimentu poslužiti kao *in vivo* model.

## Materijal i metode

Kao model korišćeno je 16 jedinki norveških albino pacova soja Wistar, koji su podeljeni u 4 grupe: kontrolna grupa (tretirana fiziološkim rastvorom) – K, intaktna kontrola (bez tretmana) – IK, grupa sa insulinskim tretmanom – Ins, grupa tretirana deksametazonom – Dex.

Tretirane grupe su primile navedene supstance u obliku injekcije: pacovima iz grupe namenjene za tretman deksametazonom dato je 4 mg/kg telesne mase intraperitonealno (i. p.), a grupi namenjenoj za tretman insulinom dato je 10 IJ/kg telesne mase i. p. humanog insulina (Novonordisk).

Pacovi su dekapitovani sat vremena nakon tretmana, a nakon dekapitacije uzet im je uzorak krvi. Krv je ostavljena 30 minuta da koagulira, a zatim centrifugirana na 3000 obrtaja u trajanju od 10 minuta i odvojen je supernatant. Da bi se odredile ne-

---

*Ivana Petrović (1990), Beograd, Studentska 39, učenica 1. razreda Devete beogradske gimnazije*

**MENTOR:**

*Tijana Vujanić, student Medicinskog fakulteta u Novom Sadu*

poznate koncentracije glukoze uzoraka napravljena je serija standardnih rastvora glukoze od 1, 3, 5, 7 i 10 mmol/L. Ovi standardni rastvori služili su za dobijanje apsorbance poznatih koncentracija, preko kojih bi se izračunala tražena glikemija. U pet epruveta sipano je po 10  $\mu$ L standardnog rastvora odgovarajuće koncentracije, a zatim dodato po 1 mL Randox reagensa za određivanje koncentracije glukoze po Trinder-u (fenol 11 mM, fosfatni pufer 100 mM pH 7.0, 4-aminofenazon 0.77 mM/L, peroksidaza 1.5 kU/L, glu-koza-oksidadza 1.5 kU/L). U sledećih 15 obeleženih epruveta izdvojeno je po 10  $\mu$ L seruma od svakog uzorka i dodato po 1 mL Randoxa. Kao blanko probe izdvojene su dve epruvete sa po 10  $\mu$ L destilovane vode i 1 mL Randoxa, koje su služile za kalibrisanje spektrofotometra Cintra10 UV-Visible, na kome su svi uzorci mereni na 505 nm talasne dužine. Uzorcima je metodom spektrofotometrije određena apsorbanca, pomoću koje je dobijena koncentracija glukoze u ispitivanim uzorcima.

## Rezultati i diskusija

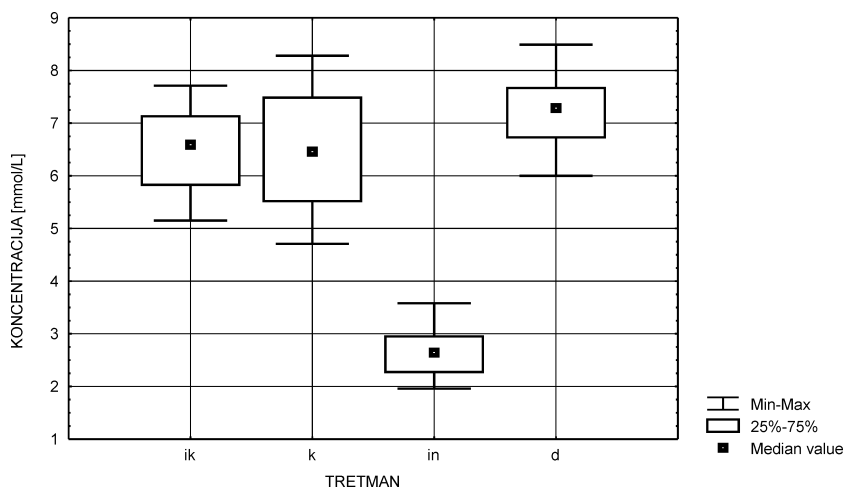
Nakon spektrofotometrijskog određivanja apsorbancij uzoraka, na osnovu proporcije u kojoj su se međusobno upoređivale prosečna apsorbanca glukozih standarda ( $A_{sr}$ ) i njima odgovarajuća srednja vrednost koncentracije ( $c_{sr}$ ) sa dobijenom apsorban-

com ispitivanih uzoraka ( $A$ ) i traženom koncentracijom glikemije ( $c$ ), preračunate su nepoznate vrednosti ( $A_{sr} : c_{sr} = A : c$ )

Preračunati podaci glikemije u krvi pacova statistički su obrađeni u programu *Statistica*. Korišćen je median test, kao i neparametarski testovi za ispitivanje značajnosti razlike između dve grupe. Rezultati pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika između kontrolnih grupa, dok se insulinskim tretmanom postigla značajna hipoglikemija (slika 1). Rezultat dobijen za kontrole ukazuje da adrenalin nije bitno uticao na promenu glikemije. Dalje, poredeći kontrole i insulinsku grupu, zaključuje se da je insulin ostvario bitno sniženje koncentracije glukoze u krvi. Međutim, mimo očekivanja, između kontrolnih grupa i grupe tretirane deksametazonom dobijena razlika nije statistički značajna (na nivou značajnosti  $p = 0.05$ ), najverovatnije zbog male doze deksametazona, pri čemu ne treba izgubiti iz vida ni malu veličinu uzorka.

## Zaključak

Dobijeni rezultati pokazuju da insulin snižava, a deksametazon povećava nivo glukoze u krvi, i da adrenalin nema bitan uticaj na promenu glikemije. Međutim, dobijeno povećanje nije se pokazalo statistički značajnim. Dalja istraživanja trebalo bi da budu orijentisana u pravcu ispitivanja stresnog efekta



Slika 1. Upoređivanje vrednosti glikemije među grupama K, IK, Ins i Dex

Figure 1. Comparing glyceim amounts between K, IK, Ins and Dex groups

samog injektiranja na eksperimentalne životinje, kao i na uticaj koji bi adrenalin mogao da ima na metabolizam glukoze.

## Literatura

Babskij E. B., Zubakov A. A., Kosickij G. I., Hodorov B. I. 1991. *Fiziologija čoveka*. Beograd: Naučna knjiga

Guyton A. C. 1981. *Medicinska fiziologija*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga

Popović S., Piletić O., Mršević D., Čanković J., Lačković V., Đorđević-Čamba V., Japundžić M., Mujović S., Unković N. 1984. *Histologija*. Beograd-Gornji Milanovac: Dečje novine

Topisirović Lj. 2001. *Dinamička biohemija*. Beograd: Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Varagić V. M., Milošević M. P. 1987. *Farmakologija*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga

---

*Ivana Petrović*

## Influence of Insulin and Dexamethasone on Glucose Levels in Blood of Rats

The aim of this project was comparative testing of insulin and dexamethasone effect on glycemiy of Norwegian albino wistar rats. Forasmuch as determined doses have been given intraperitoneally, besides the regular control group with no treatment (IK), another control group was established with NaCl-solution treatment given intraperitoneally (K). The group with NaCl-solution has been established to prevent the error in measuring glycemiy, because in this group the glycemiy amount could be changed by epinephrine in stress, caused by injecting the solution. An insulin decreased glycemiy level was detected as statistically important, in relation to the regular and NaCl-solution control groups. Statistically important glycemiy growth by adhibition of dexamethasone was not detected in relation to any of the control groups. This difference can be explained by using a supremely small templet, so the error in considering glycemiy is bigger than in the case of using preponderance samples. 