



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان
دانشکده پزشکی
گروه بیوشیمی بالینی

بررسی مقایسه فعالیت و فنوتیپ پروتئین آلفا ۱- آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با افراد
سالم

اساتید راهنما:
دکتر علیرضا خوشدل

اساتید مشاور:
دکتر مهدی محمودی
دکتر محمدرضا حاجی زاده

نگارش:
آتنا سادات قریشی

بهار ۱۳۹۵

چکیده

زمینه و هدف: دیابت نوع ۱ (دیابت ملیتوس) یک بیماری وابسته به متابولیسم می باشد. شایع ترین شکل دیابت نوع ۱، نوع خود ایمن آن است. آلفا ۱- آنتی تریپسین (AAT) یک عضو از خانواده مهار کننده سرین پروتئاز می باشد و نقش اصلی آن، حفاظت از تخریب بافت ها توسط پروتئازها است. بنابراین نقص یا کمبود آن خطر ابتلا به بیماری های مختلف را افزایش می دهد. این مطالعه جهت مقایسه فعالیت پروتئین آلفا ۱- آنتی تریپسین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی مقطعی، روی ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ بین رده سنی ۱۸-۲۸ سال مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۴ انجام شد. افراد سالم، دانشجویان دختر و پسر بومی رده سنی ۱۸ تا ۲۸ سال دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بودند که از لحاظ سن و جنس با بیماران دیابتی همسان سازی شدند. آزمایش تعیین فعالیت پروتئین AAT به روش ظرفیت مهارتی تریپسین (TIC) و تعیین فنوتیپ آن به روش الکتروفورز کانونی (IEF) روی سرم افراد انجام گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آماری مجذور کای، t مستقل، ضریب هم بستگی پیرسون، آزمون دقیق فیشر، آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون مقایسات چندگانه توکی استفاده شد. سطح معنی داری در آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: میزان TIC سرم افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با مقدار $(\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}) 2/35 \pm 0/40$ به طور معنی داری پایین تر از میزان TIC افراد سالم با مقدار $(\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}) 3/36 \pm 0/36$ بود ($P < 0/001$). هم چنین شیوع فنوتیپ MM در افراد سالم ۱۰۰٪ و در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ شیوع فنوتیپهای MM ۶۱/۹٪، MS ۲۳/۸٪ و MZ ۱۴/۳٪ بود، که اختلاف معنی دار بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد فعالیت AAT در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ کمتر از افراد سالم است. هم چنین تمامی افراد سالم دارای فنوتیپ MM می باشند، در صورتی که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ فنوتیپ های MM، MS و MZ دیده شد. بنابراین AAT می تواند به عنوان یک نشانگر بالینی و یک هدف دارویی برای دیابت نوع ۱ مطرح شود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۱، آلفا ۱- آنتی تریپسین، ظرفیت مهارتی تریپسین، الکتروفورز کانونی

Comparison of activity and phenotype of alpha-1-antitrypsin protein in patients with type 1 diabetes with healthy individuals.

Abstract

Background and Objectives: Type 1 diabetes (diabetes mellitus) is a disease associated with metabolism. The most common form of type 1 diabetes is its, autoimmune type. Alpha-1-antitrypsin (AAT) is a member of the serine protease inhibitors family and its role is to, protect tissue degradation by protease. Hence, its defect or deficiency significantly increases the risk of various diseases. This study aimed to compare the activity of alpha-1 antitrypsin protein in patients with type 1 diabetes with healthy individuals.

Materials and Methods: This cross-sectional study has been carried out on 42 patients with type 1 diabetes between the ages of 18-28 years old who were referred to the Diabetes Clinic in the city of Rafsanjan in 1394. Healthy people were chosen among native, male and female students aged 18 to 28 years of Rafsanjan University of Medical Sciences who were matched for age and sex with patients. AAT protein to trypsin inhibitory capacity of the test method (TIC) and Phenotype of the Isoelectric focusing (IEF) was performed on serum. For statistical analysis, chi-square tests, t-test, Pearson correlation coefficient, Fisher's exact test, ANOVA and Tukey's multiple comparison test were used. The significance level was set at 0.05 tests.

Results: The amounts of TIC in patients with type 1 diabetes 2.35 ± 0.40 ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) were significantly lower than amounts in healthy individuals 3.36 ± 0.36 ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) (P-value<0.001). MM phenotype prevalence of 100% in healthy subjects and in patients with type 1 diabetes The prevalence MM 61.9%, MS 23.8% and MZ 14.3% respectively, the difference was statistically significant.

Conclusion: The results of this study revealed that AAT activity in patients with type 1 diabetes was lower than in healthy individuals. MM phenotype are also all healthy people, if patients with type 1 diabetes phenotypes MM, MS and MZ were seen. Therefore, it can be stated that AAT can be introduced as a clinical biomarker and be a potential target for treatment of type 1 diabetes.

Key word: Type 1 diabetes, Alpha-1 Antitrypsin, Trypsin Inhibitory Capacity, Isoelectric focusing



**Rafsanjan University of Medical Sciences
Medical School
Clinical Biochemistry Department**

Comparison of activity and phenotype of alpha-1-antitrypsin protein in patients with type 1 diabetes with healthy individuals.

Supervisors:

Dr. Alireza Khoshdel

Advisors:

Dr. Mahdi Mahmoodi

Dr. Mohammad Reza Hajizadeh

By:

Athena Sadat Qureshi

Summer 2016