

**University of Mosul
College of
Veterinary Medicine**



**Gene Expression of LDLR, APOB, APOE,
and LPL in Experimentally Induced
Diabetes and Dyslipidemia in Rats**

Harikar Salih Mahmood Khalaf

M.Sc. / Thesis

Veterinary Medicine / Veterinary Biochemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nashaat Ghalib Mustafa

Abstract

The present study aimed to evaluate the gene expression patterns linked to diabetes and dyslipidemia, both of which affect the lipid profile and other biochemical parameters.

A total of 64 male rats were divided into four groups. The control group (Group A) was fed a standard diet. The dyslipidemia groups (Group B) received high-fat diets, and the diabetes and dyslipidemia or mixed group (Group C) was induced to develop diabetes and dyslipidemia by the injection of streptozotocin (STZ) and HFD. Finally, the diabetes group (group D) induced diabetes by receiving STZ at the same dose along with the standard diet.

Diabetes mellitus (DM) was induced in rats using a single dose of STZ (50 mg/kg), which led to increased glucose levels and decreased insulin. On the other side, dyslipidemia developed after 45 days of a high-fat diet, resulting in elevated total cholesterol (TC), triacylglycerol, VLDL, and LDL levels, while HDL levels decreased slightly. Biochemical parameters revealed the highest glucose level in 460 ± 12.21 mg/dl, while the control group showed the lowest value 112.12 ± 15.60 , in contrast highest insulin level was found in the control group 45.19 ± 4.58 mg/dl, which was measured using the sandwich ELISA technique. However, lipid profile test which is done using by the enzymatic colorimetric method conducted automatically chemistry analyzer device, revealed that the highest value of the triacylglycerol 146 ± 18.74 mg/dl and total cholesterol 110 ± 13.09 mg/dl was found in the diabetic and dyslipidemia group while the highest high-density lipoprotein level was found in the control group 51 ± 3.87 mg/dl. Additionally, the dyslipidemia group gained the highest weight 95

± 4.7 g, after 45 days of the experiment. In contrast, the diabetic group was the only group to lose weight -16.2 ± 1.6 g.

Gene expression of LDLR, APOB, APOE and LPL in adipose tissue. Gene expression analysis, which is done using RT-PCR, revealed that dyslipidemia resulted in the downregulation of the LPL gene and the upregulation of LDLR, APOB, and APOE as compensatory mechanisms. Group B (dyslipidemia) exhibited significant overexpression of LDLR (5.9-fold), APOB (5.5-fold), and APOE (3.8-fold) compared to the control group, while LPL was suppressed (0.28-fold). Group C (diabetic and dyslipidemia) showed partial attenuation of these effects, and Group D (diabetes) demonstrated a unique profile with upregulation of LPL (1.61-fold) and LDLR (1.94-fold), alongside elevated APOB (3.97-fold) and APOE (1.76-fold) compared to the control group. The findings indicate distinct regulatory mechanisms for different groups regarding lipid metabolism and gene expression.



جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

التعبير الجيني لـ APOE ، APOB ، LDLR ، LPL في داء السكري واضطراب شحوم الدم المستحدث تجريبيًا في الجرذان

هاريكار صالح محمود خلف

رسالة الماجستير
الطب البيطري / الكيمياء الحياتية البيطرية

بإشراف
الأستاذ الدكتور
نشأت غالب مصطفى

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم انماط التعبير الجيني المرتبطة بمرض السكري واضطراب شحوم الدم، وكلاهما يؤثر على صورة الدهون والقيم الكيموحيوية الأخرى.

تم تقسيم 64 ذكراً من الجرذان الى اربع مجاميع. تمت تغذية مجموعة السيطرة (المجموعة أ) غذاء قياسي. و مجموعة اضطراب شحوم الدم (المجموعة ب) تلقت نظاماً غذائياً غنياً بالشحوم، و تم استحداث مرض السكري و اضطراب شحوم الدم في مجموعة السكري و اضطراب شحوم الدم سوياً أو ما تسمى بالمجموعة المختلطة (المجموعة ج) و ذلك عن طريق حقنها الستيربتوزوتوسين و اعطائها العليقة الغذائية الغنية بالشحوم. أخيراً، تم استحداث داء السكري فيمجموعة السكري (المجموعة د) عن طريق حقنها بمادة الستيربتوزوتوسين و بنفس الجرعة التي تم اعطائها في (المجموعة ج).

تم استحداث داء السكري في الجرذان باستخدام جرعة واحدة من الستيربتوزوتوسين (50 ملغم/كغم)، مما أدى الى زيادة في مستويات الكلوكونز و انخفاض في مستويات الانسولين. و من جانبٍ اخر، حدث اضطراب شحوم الدم بعد 45 يوماً من تغذية الجرذان بنظام غذائي غني بالشحوم (بعليقة غذائية غنية بالشحوم)، و التي أدت الى ارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي و الشحم الثلاثية و البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً و البروتين الشحمي منخفض الكثافة، بينما انخفضت مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة قليلاً. و أظهرت المعايير الكيموحيوية أعلى مستوى للكلوكوز في مجموعة د (12.21 ± 460 ملغم/ديسيلتر)، في حين أظهرت مجموعة السيطرة أدنى قيمة (15.60 ± 112.12 ملغم/ديسيلتر)، في المقابل ان أعلى مستوى للانسولين عند (4.58 ± 45.19 ملغم/ديسيلتر)، والذي تم قياسه باستخدام تقنية اليزا. و مع ذلك، تم فحص شحميات الدم باستخدام الطريقة اللونية الأنزيمية، و الذي كشف عن أعلى قيمة في الشحم الثلاثية (18.74 ± 146 ملغم/ديسيلتر) و في الكوليسترول الكلي (13.09 ± 110 ملغم/ديسيلتر) و التي وجدت في مجموعة السكري واضطراب شحوم الدم (المجموعة ج) بينما كان أعلى مستوى للبروتين الشحمي عالي الكثافة في مجموعة السيطرة (3.87 ± 51 ملغم/ديسيلتر). فضلاً عن ذلك، اكتسبت مجموعة اضطراب شحوم الدم أعلى وزن (4.7 ± 95 غم)، بعد 45 يوماً من التجربة. في المقابل، كانت مجموعة داء السكري هي المجموعة الوحيدة التي فقدت الوزن (1.6 ± 16.2 غم) خلال فترة التجربة.