



جامعة الموصل
كلية العلوم

السيرتيون 1 وبعض الاستجابات المناعية في عينة من مرضى مصابين بداء السكري من النوع الاول

رسالة تقدم بها الطالب

محمود عبد الحميد حازم القزاز

إلى مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في اختصاص

علوم الكيمياء / (الكيمياء الحياتية)

باشراف

الاستاذ المساعد الدكتورة

بري حبيب سيف الله

الخلاصة

يتسبب مرض السكري من النوع الأول عن تدمير خلايا بيتا الموجودة في البنكرياس وقد يرافق المرض العديد من المضاعفات منها إصابة الأوعية القلبية، ويعد البروتين السيرتينون I من البروتينات التي تحمي البنكرياس من خلال زيادة إنتاجه وقد تحدث الطفرة ونتيجة لها يتم حث استجابات مناعية وإنتاج عامل النخر الورمي-الفأ، أنترلوكين-8، و اوكسايد نترتيت سنثيزالمستحث، التي تساهم في مهاجمة خلايا بيتا وتسبب تدميرها.

تضمنت الدراسة 80 متطوعاً تم تقسيمهم الى أربعة مجاميع، شملت المجموعة الأولى 20 مريضاً مصابون بمرض السكري من النوع الأول لم تتجاوز مدة إصابتهم السنة، وشملت المجموعة الثانية 20 مريضاً من النوع الأول مدة إصابتهم تزيد عن السنتين ولكن إصابتهم غير مصحوبة بمضاعفات المرض، أما المجموعة الثالثة فشملت 20 مريضاً من المصابون بمرض السكري من النوع الأول المصحوب بأمراض القلب الوعائية، وشملت كل مجموعة من هذه المجاميع (10) ذكور و(10) إناث وكان (10) منهم لهم تاريخ عائلي للأصابة بالمرض و (10) ليس لهم تاريخ عائلي للأصابة بالمرض، فيما شملت المجموعة الرابعة (20) شخصا من الأصحاء كعينة سيطرة، تم الحصول على الدم من المرضى وهم في حالة الصيام من المركز الوطني للسكري/بغداد-العراق ومستشفى اليرموك/بغداد للمدة من يناير-أبريل (2016).

هدفت الدراسة الى تحديد مستوى البروتين سيرتينون I في أمصال المرضى قيد الدراسة وعلاقته بالأصابة بمرض السكري من النوع الأول وعلاقته بالعمر والجنس ومدة المرض إضافة الى تأثيره في مستوى الأستجابة المناعية لإنتاج عامل النخر الورمي-الفأ، أنترلوكين-8، و اوكسايد نترتيت سنثيزالمستحث، وكذلك علاقته مع بعض المتغيرات الكيموحيوية منها اليوريا والكرياتنين ومستوى الكوليستيرول والدهون العالية الكثافة واطئة الكثافة أظهرت نتائج الدراسة زيادة معنوية في مستوى السكر في الدم لدى مجاميع المرضى وكذلك في مستوى اليوريا والكرياتنين والكوليستيرول الكلي والدهون الثلاثية والدهون واطئة الكثافة مقارنة بمجموعة الأصحاء. فيما أظهرت النتائج نقصاً في مستوى الدهون عالية الكثافة مقارنة بعينة السيطرة، كما سجل وجود نقص معنوي في مؤشر كتلة الجسم لمجاميع المرضى الأولى والثانية مقارنة مع الأصحاء ولم يظهر أفراد المجموعة الثالثة المصحوبة بالأمراض الوعائية القلبية فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة. كما أظهرت الدراسة نقصاً في مستوى بروتين السيرتينون I في أمصال مرضى السكري من النوع الأول وزيادة في مستوى عامل النخر الورمي-الفأ، أنترلوكين-8، و اوكسايد نترتيت سنثيزالمستحث، مقارنة مع المتبرعين الأصحاء، كما بينت وجود علاقة معنوية عكسية بين مستوى هذا البروتين ومستويات كل من سكر الدم في حالة الصيام ومستوى الدهون الثلاثية والكوليستيرول الكلي والدهون الخفيفة والخفيفة جداً ونسبة الدهون الثلاثية/الدهون العالية الكثافة وكذلك معامل التصلب، كما تبين أيضاً حدوث زيادة معنوية عكسية عالية بين مدة المرض ومستوى اليوريا والكرياتنين والكوليستيرول الكلي والكوليستيرول منخفض الكثافة، ولم تظهر الدراسة وجود علاقة معنوية للأصابة بمرض السكري من النوع الأول مع العمر، مؤشر كتلة الجسم والدهون عالية الكثافة ونسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول العالي الكثافة ونسبة

الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة. كما أظهرت علاقة معنوية عكسية بين عامل النخر الورمي-الفا مع الكوليستيرول العالي الكثافة وعلاقة طردية معنوية مع نسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول عالي الكثافة ونسبة الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة ونسبة الشحوم/ الكوليستيرول عالي الكثافة ومعامل التصلب, وكانت العلاقة عكسية معنوية مع العمر ومؤشر كتلة الجسم ونسبة السكر في الدم واليوريا والكرياتنين والشحوم والكوليستيرول الكلي والكوليستيرول الخفيف والخفيف جداً. وكانت العلاقة طردية عالية ومعنوية بين اوكسايد نترت سثنيز المستحث واليوريا والكرياتنين والشحوم والكوليستيرول الكلي والكوليستيرول الخفيف والخفيف جداً و نسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول عالي الكثافة ومؤشر التصلب وعلاقة طردية مع نسبة الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة ونسبة الشحوم/ الكوليستيرول عالي الكثافة وعلاقة غير معنوية مع العمر ومؤشر كتلة الجسم ومدة المرض والسكر في حالة الصيام والكوليستيرول العالي الكثافة. وأظهرت الدراسة علاقة معنوية بين أنترلوكين-8 مع السكر الصيامي و نسبة الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة ومؤشر التصلب و نسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول عالي الكثافة وعلاقة معنوية مع مؤشر كتلة الجسم والكوليستيرول العالي الكثافة وكانت العلاقة غير معنوية مع مدة المرض ومستوى اليوريا والكرياتنين ونسبة الشحوم والكوليستيرول الكلي والكوليستيرول الخفيف والخفيف جداً. اظهرت الدراسة تأثير نوع الجنس في دراسة المتغيرات الكيموحيوية للمرضى بالنسبة لشحوم الدم ومؤشر تصلب الشرايين ونسبة الشحوم/ الكوليستيرول عالي الكثافة والدهون الخفيفة جداً اذ امتلكت اختلافات معنوية وكانت أعلى في الأنثى مقارنة بالذكور, اما بقية المتغيرات كانت لا تمتلك فروقات معنوية مثل اليوريا والكرياتنين السكر الصيامي عامل النخر الورمي-الفا, أنترلوكين-8 , اوكسايد نترت سثنيز المستحث والسيرتون 1 و نسبة الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة و نسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول عالي الكثافة والدهوم الخفيفة والكوليستيرول العالي الكثافة والكوليستيرول الكلي. أظهرت الدراسة فروقاً في مستويات بروتين السيرتون 1 و اوكسايد نترت سثنيز المستحث و نسبة الكوليستيرول واطئ الكثافة / الكوليستيرول عالي الكثافة و نسبة الكوليستيرول/ الكوليستيرول عالي الكثافة بين المرضى الذين يمتلكون تاريخ عائلي للأصابة بالسكري واللذين لا يمتلكون تاريخ عائلي للأصابة بالمرض ولكن الفرق لم يكن معنوياً, فيما أظهرت مستويات أنترلوكين-8 الدهون الخفيفة والخفيفة جداً والكوليستيرول الكلي ومؤشر التصلب ومستوى الكرياتنين والسكر الصيامي فرقاً معنوياً بين المجموعتين , وأظهر مستوى عامل النخر الورمي-الفا انخفاضاً في مستواه لدى مجموعة المرضى ذوي التاريخ العائلي فيما كان الكوليستيرول العالي الكثافة اعلى في المرضى الذين لا يمتلكون تاريخ عائلي.

University of Mosul
College of Science



Sirtuin1 and some inflammatory response in the sera of diabetes mellitus type 1.

A Thesis Submitted
By:

Mahmood Abdulhameed Hazim Al-qazzaz

To the Council of College of Science for Mosul University
as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master in
Chemistry (Biochemistry)

Supervisor by:

Assistant Professor Dr.
Perry H. Saifullah

2017 A.D.

1438 A.H.

Abstract

Diabetes mellitus type 1 caused by pancreatic beta-cell destruction. Cardiovascular disease is important complication of Insulin depended diabetes mellitus (IDDM). Sirtuin1 protein protect pancreatic beta cell by overexpression, mutation in Sirtuin1 protein induced inflammatory response Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α), inducible nitric oxide synthase (iNOS), Interleukin 8 (IL-8) and leading to beta cell destruction.

This study involved (80) volunteers divided as Insulin depended diabetes mellitus: newly diagnosis IDDM duration disease <1 year (20), IDDM without complication groups duration disease >2 year (20), IDDM with complication Cardiovascular disease (20), (each group contain 10 male and 10 female, and subdivided: 10 with family history and 10 without family history) and healthy volunteers categorized fourth groups, There were obtained under fasting from National Diabetes Center NDC/ Baghdad –Iraq and AL-Yarmok Hospital/ Baghdad – Iraq. For the period from January to April (2016).

This study aimed to Identification of Sirtuin1. in the sera of some with diabetes type1, and healthy volunteers. Evaluate the Association of Sirtuin1. with Age, Duration of disease, and gender. Measure some inflammatory response like Tumor Necrosis Factor alpha, inducible nitric oxide synthase, Interleukin 8. Study the correlation of Sirtuin1. Level with biochemical parameter like Urea Creatinine Total cholesterol Triglyceride high density lipoprotein and low density lipoprotein.

The study showed a highly significant increase in levels of fasting blood glucose, Urea, creatinine and lipid profile except high density lipoprotein was decrease levels, Body mass index was decrease in IDDM newly diagnosed, IDDM without complication and IDDM with compare with healthy volunteers groups. A significant decrease in Sirtuin1 protein, and a highly significant increase in Tumor Necrosis Factor alpha, inducible nitric oxide synthase, Interleukin-8 in IDDM newly diagnosis, IDDM without complication and IDDM with complication compare with healthy volunteers groups. A highly negative significantly correlation coefficient between Sirtuin1 and Fasting glucose, Triglyceride, very low density lipoprotein, Triglyceride /high density lipoprotein, Atherogenic index. And negative significantly correlation duration, urea, creatinine, cholesterol, low density lipoprotein. And non-significant correlation with age, Body mass index, high density lipoprotein, cholesterol / high density lipoprotein and low density lipoprotein / high density lipoprotein. A

highly negative significantly correlation coefficient between Tumor Necrosis Factor alpha and high density lipoprotein, and highly positive significantly Correlation with cholesterol / high density lipoprotein, low density lipoprotein / high density lipoprotein, Triglyceride/ high density lipoprotein, Atherogenic index and negative significantly correlation with duration. And non-significant correlation with age, body mass index, fasting glucose, urea, creatinine, Triglyceride, cholesterol, low density lipoprotein, very low density lipoprotein. A highly positive significantly correlation coefficient between inducible nitric oxide synthase with urea, creatinine, Triglyceride, cholesterol, low density lipoprotein, very low density lipoprotein, cholesterol / high density lipoprotein, Atherogenic index. And positive significantly correlation with low density lipoprotein / high density lipoprotein, Triglyceride / high density lipoprotein, and non-significant correlation with age, BMI, duration, fasting glucose, and high density lipoprotein. A highly positive significantly correlation coefficient between Interleukin 8 with fasting glucose, low density lipoprotein /high density lipoprotein, Atherogenic index, cholesterol / high density lipoprotein, Triglyceride / high density lipoprotein, and negative significant correlation with body mass index, high density lipoprotein. And non-significant correlation with age, duration, urea, creatinine, Triglyceride, cholesterol, low density lipoprotein, very low density lipoprotein.Effect of gender in parameters study in patients. Atherogenic index, Triglyceride, very low density lipoprotein, Triglyceride / high density lipoprotein were all significant difference and high in female as compare with male. other parameter insignificant Sirtuin1, Tumor Necrosis Factor alpha, inducible nitric oxide synthase, Interleukin 8, fasting glucose, Urea, Creatinine, cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein, cholesterol / high density lipoprotein, low density lipoprotein / high density lipoprotein. Effect of family history in parameters study in patients. Sirtuin1, inducible nitric oxide synthase, cholesterol / high density lipoprotein, low density lipoprotein / high density lipoprotein were all insignificant in patients with family history as with non-family history group. Interleukin-8, fasting glucose, Atherogenic index, creatinine, cholesterol, low density lipoprotein, very low density lipoprotein were highly significant in group with family history as compared to non -family history group. Tumor Necrosis Factor alpha level was lower in family history group, while high density lipoprotein was highly significant in non-family history as compared to family history group.