سنجش سطح سرمی سلنوپروتئین P و استرس اکسیداتیو در سرم بیماران دیابتی تیپ ۲ و ارتباط آن‌ها با سطوح سرمی گلوکز و پارامترهای لیپیدی خون طی یک مطالعه‌ی موردی-شاهدی

امیرحسین افتخاری[۱]، فاطمه ازلگینی[۲]، محسن فیروزرای[۳*]

تاریخ دریافت ۱۴۰۰/۰۲/۰۷ تاریخ پذیرش ۱۴۰۰/۱۰/۰۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: دیابت ملیتوس نوع ۲ یک نوع اختلال متابولیکی پیچیده بوده که عوامل استرس اکسیداتیو در ایجاد و پیشرفت آنموثر هستند. سلنوپروتئین P (SelP) به دلیل نقشی که در استرس اکسیداتیو و نیز مقاومت به انسولین دارد، سطوح آن در دیابت نوع ۲ می‌تواند از اهمیت بالایی برخوردار باشد. بر این اساس در این مطالعه به بررسی میزان SelP و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در سرم بیماران دیابتی تیپ ۲ و تعیین میزان همبستگی آن‌ها با سطح سرمی گلوکز و پارامترهای لیپیدی پرداخته شد.

مواد و روش کار: تعداد ۹۰ نفر در این مطالعه شرکت کردند که این تعداد شامل ۴۵ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (۲۲ مرد و ۲۳ زن) و ۴۵ فرد کنترل همسان‌سازی شده بر اساس سن، جنس و شاخص توده بدنی (BMI) (۲۲ مرد و ۲۳ زن) بود. سپس از افراد مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد و پس از جداسازی سرم، سطح سرمی SelP با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری گردید. میزان سطح سرمی HbA1c، FBS و پروفایل لیپیدی به‌وسیله اتوآنالایزر بررسی گردید. به‌منظور بررسی نمونه‌های سرمی ازنظر استرس اکسیداتیو، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (Total Antioxidant Capacity) بر اساس احیای یون فریک توسط قدرت آنتی-اکسیدانی با روش FRAP اندازه‌گیری گردید و نیز به‌منظور ارزیابی ازنظر پراکسیداسیون لیپیدی مالون دی آلدئید (Malondialdehyde) با روش فلوریمتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح سرمی SelP در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($p <$ ۰/۰۰۱). همچنین سطح سرمی TAC و MDA در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل به ترتیب کاهش و افزایش معناداری نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). در بررسی دیگر مشاهده شد در افراد موردمطالعه ارتباط معنادار و مستقیمی بین غلظت سرمی SelP و سطوح HbA1C ($r =$ ۰/۷۴۸ ،$p <$ ۰/۰۰۱)، FBS ($r =$ ۰/۷۷۲ ،$p <$ ۰/۰۰۱)، TG($r =$ ۰/۳۱۷ ،$p =$ ۰/۰۰۱)، VLDL-C($r =$ ۰/۳۱۹ ،$p =$ ۰/۰۰۱) و MDA ($r =$ ۰/۷۱۹ ،$p <$ ۰/۰۰۱) و ارتباط معکوس و معناداری بین غلظت سرمی SelP با میزان سرمی TAC ($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۴۹۵) وجود دارد. همچنین نشان داده شد که در افراد موردمطالعه سطح سرمی TAC با سطوح HbA1C ($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۴۶۳)، FBS ($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۴۶۸)، TG($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۲۵۶)، VLDL-C($p =$ ۰/۰۱۵ ،$r =$ −۰/۲۴۴) و TC ($p <$ ۰/۰۳۳ ،$r =$ −۰/۲۱۳) ارتباط معکوس و معناداری دارد. همچنین نشان داده شد که در افراد موردمطالعه سطح سرمی MDA با سطوح HbA1C ($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۷۱۹)، FBS ($p <$ ۰/۰۰۱ ،$r =$ −۰/۶۹۹)، TG($p =$ ۰/۰۰۲ ،$r =$ −۰/۳۱۰) و VLDL-C ($p =$ ۰/۰۰۲ ،$r =$ −۰/۳۰۸) ارتباط مستقیم و معناداری دارد.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد سطوح بالای SelP از طریق مسیرهای استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: دیابت نوع ۲، استرس اکسیداتیو، سلنوپروتئین P، پارامترهای لیپیدی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و دوم، شماره هشتم، ص ۶۰۶-۵۹۷، آبان ۱۴۰۰

آدرس مکاتبه: دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران، تلفن: ۰۹۱۲۱۹۹۶۹۷۶

Email: firoozraim@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی شایع با علل مختلف است. یکی از مشخصه‌های دیابت افزایش مزمن قند خون همراه با اختلال در متابولیسم قند، چربی و پروتئین‌ها به علت نقص در ترشح انسولین، عملکرد انسولین و یا هر دو می‌باشد(۱). دیابت از بیماری‌های است که ایجاد ROS در آن بالاست و یکی از مهم‌ترین

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

[۳] استاد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران (نویسنده مسئول)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

نظریه‌ها در ایجاد عوارض دیابت، استرس اکسیداتیو است. هیپر گلایسمی می‌تواند استرس اکسیداتیو را از طریق هر دو فرایند آنزیمی و غیر آنزیمی افزایش دهد. تولید رادیکال‌های آزاد به‌وسیله هایپرگلیسمی کنترل نشده از طریق: افزایش مسیر گلیکولیز، فعال‌سازی مسیر پلی اول، اکسیداسیون خودبه‌خودی گلوکز، فعال‌سازی پروتئین کیناز C (PKC) مستقل از NAD(P)H اکسیداز؛ افزایش مسیر هگزوزآمین، افزایش تولید داخل سلولی محصولات نهایی گلایکشن(AGEs) و رسپتورهای آن‌ها و گلایکیشن غیرآنزیمی پروتئین‌ها صورت می‌گیرد(۲). ضعف عملکرد سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آغازگر مسیرهای منتهی به استرس اکسیداتیو می‌باشد(۳). سلنوپروتئین‌ها دسته‌ای از پروتئین‌های درگیر در دفاع آنتی‌اکسیدانی هستند و اهمیت آن‌ها در پیشگیری و مقابله با استرس اکسیداتیو مشخص شده است. سلنوپروتئین P (SelP) یکی از اعضای این خانواده بوده که مطالعات نشان داده است در مقادیر فیزیولوژیک نقش مهمی در هموستاز سلنیوم بدن و جلوگیری از مسیرهای استرس اکسیداتیو دارد(۴، ۵). این در حالی است که به نظر می‌رسد در حالات پاتولوژیک از طریق ایجاد مقاومت به انسولین در شروع و پیشرفت برخی از بیماری‌های ازجمله دیابت نوع ۲ نقش دارد(۶).

SelP باعث کاهش تنظیم مسیر پیام‌رسانی انسولین از طریق غیرفعالسازی AMP کیناز (AMPK) در کبد می‌گردد. مشخص شده است که تزریق SelP به موش‌ها منجر به افزایش مقاومت به انسولین در کبد و بافت‌های محیطی می‌شود درحالی‌که حذف ژن کدکننده ی آن باعث بازسازی و بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد(۶). علاوه بر آن متفورمین باعث کاهش بیان SelP در مسیر وابسته به AMPK و FOXO3 می‌شود(۷). مطالعه دیگری نیز نشان می‌دهد سطح این هپاتوکاین در بیماران دیابتی نوع ۲ و افرادی که تحمل گلوکز مختل دارند، بالاتر است(۸). همه این یافته‌ها حاکی از آن است که SelP در ایجاد دیابت نقش مهمی دارند و سرکوب فعالیت آن می‌تواند در متابولیسم گلوکز و بیماری دیابت تأثیر داشته باشد. علیرغم مشخص شدن نقش SelP و استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت نوع ۲، مطالعه‌ای که به‌وضوح ارتباط موجود بین سطح سرمیSelP و شاخص‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو را موردبررسی قرار دهد، انجام نشده است. به همین منظور در مطالعه حاضر سطح سرمی SelP و شاخص‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی تیپ ۲ تعیین و میزان همبستگی SelP با فاکتورهای مرتبط با استرس اکسیداتیو، شاخص‌های هایپرگلیسمی و پارامترهای لیپیدی موردبررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه از نوع مقطعی و موردی- شاهدی بوده و شامل ۴۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۲۲ مرد و ۲۳ زن) و ۴۵ فرد کنترل (۲۲ مرد و ۲۳ زن) بود. انتخاب افراد موردمطالعه به‌صورت در دسترس از بین بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک‌های دیابت شهر تاکستان، انجام شد. تعریف گروه بیمار بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا و به شرح ذیل انجام شد؛ افرادی در محدوده‌ی سنی ۴۰ تا ۶۰ سال که به مرکز مشاوره دیابت بیمارستان شفای شهرستان تاکستان مراجعه کردند و دارای گلوکز ناشتای بالای 126 mg/dl و HbA1c بالای ۶/۵ درصد بودند به‌عنوان فرد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شدند. عدم سابقه بیماری‌های اندوکرین از قبیل پرکاری یا کم‌کاری تیروئید، عدم سابقه بیماری‌های کبدی از قبیل هپاتیت، عدم دریافت انسولین، عدم ابتلا به دیابت نوع ۱، مدت دارا بودن دیابت کمتر از ده سال، عدم ابتلا به بیماری‌های عفونی و التهابی، عدم ابتلا به دیابت حاملگی و عدم استفاده از هر دارویی بیشتر از ۶۰ روز از معیارهای ورود به مطالعه افراد بیمار در نظر گرفته شد. افراد گروه کنترل در محدوده‌ی سنی ۴۰ سال به بالا و با گلوکز ناشتای پایین‌تر از ۱۰۰mg/dl از بین داوطلبین سالم مراجعه‌کننده به آزمایشگاه بیمارستان شفای شهرستان تاکستان انتخاب شدند. گلوکز ناشتا و میزان HbA1c غیرطبیعی، افراد با سابقه ابتلا به بیماری‌های اندوکرین از قبیل پرکاری یا کم‌کاری تیروئید، افراد با سابقه ابتلا به بیماری‌های کبدی از قبیل هپاتیت، دارا بودن سن کمتر از ۴۰ سال، افراد با سابقه ابتلا یا مبتلا به بیماری‌های عفونی و التهابی (مثل آرتریت روماتوئید، لوپوس و غیره) و داشتن سابقه فامیلی دیابت در بستگان درجه‌یک از معیارهای خروج برای افراد گروه کنترل در نظر گرفته شد.

پس از کسب رضایت‌نامه از افراد، و با رعایت شرایط ناشتای ۱۲ ساعته، میزان 10 mL خون وریدی از آن‌ها گرفته شد. 3 mL از نمونه خون هر بیمار به یک لوله فالکون حاوی EDTA برای اندازه‌گیری HbA1c منتقل گردید. باقیمانده خون برای جدا کردن سرم (سنجش سایر فاکتورها) در لوله‌آزمایش فاقد ضد انعقاد ریخته شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور 3000×g سانتریفیوژ شد. نمونه سرم جداشده و°C 20- نگهداری گردید.

اندازه‌گیری پارامترهای لیپیدی، گلوکز و HbA1c:

بر روی بخشی از سرم جداشده میزان قند خون ناشتا، تری-گلیسرید، کلسترول، و HDL-C با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Selectra Autoanalyser) کیت‌های تجاری موجود (Pars azmoon-IRAN) اندازه‌گیری شد. اساس اندازه‌گیری در این کیت‌های به روش فتومتری است. سطح LDL-C با استفاده از فرمول فرید والد محاسبه گردید:

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

LDL (mg/dL)=TC-[(HDL-C (mg/dL)-(TG (mg/dL))/5]

HbA1c با دستگاه آدیکوم به روش Ion Exchange Chromatogaphy اندازه‌گیری شد و به‌صورت درصد گزارش گردید.

اندازه‌گیری سطح سرمی SelP:

برای اندازه‌گیری سطح سرمی SelP با استفاده از پروتکل کیت الایزا (ZellBio GmbH (Germany Cat.No:ZB-12196S-H9648) و به روش الایزای ساندویچی استفاده شد. پس از آماده‌سازی معرف‌های موجود در کیت بر اساس، ابتدا پلیت ۹۶ خانه‌ای با بافر شتشوی 1X شستشو داده شد. 50 µL از هر استاندارد به هشت چاهک ابتدایی پلیت اضافه گردید. 40 µL از هر نمونه و 10 µL آنتی‌بادی شناسایی و 50 µL محلول آویدین به چاهک‌های باقیمانده اضافه شد. سپس پلیت با برچسب ویژه‌ی موجود در کیت پوشانده و در دمای 37 °C به مدت ۶۰ دقیقه انکوبه گردید. محتوای چاهک‌ها را دور ریخته و مرحله شستشو بافر شستشو انجام شدµL 100 سوبسترا به هر چاک اضافه و پلیت به مدت ۱۰ دقیقه در تاریکی انکوبه گردید. بعد از مشاهده تغییر رنگ، 50 µL از محلول متوقف کننده اضافه و جذب نوری چاهک‌های محتوی استاندارد و نمونه در طول‌موج 450 nm موردسنجش قرار گرفت. پس از رسم نمودار استاندارد، غلظت SelP هر نمونه با استفاده از معادله منحنی استاندارد تعیین و به‌صورت ng/mL گزارش گردید.

اندازه‌گیری MDA و TAC:

51 µl از نمونه سرمی 4 ml اسیدسولفوریک N 12 اضافه و به‌آرامی مخلوط شد. سپس 1/5 ml از اسید فسفوتنگستیک 11% اضافه کرده و مخلوط شد. بعد از 5 دقیقه در دمای اتاق برای مدت ۱۱ دقیقه با دور g ×3111 سانتریفوژ گردید. رسوب حاصل با 2 ml اسیدسولفوریک N/12 و 3 ml اسید فسفوتنگستیک 11% مخلوط شد و با دور g ×3000 به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ نموده و سپس به رسوب به‌دست‌آمده 4 ml آب مقطر و 1 mL معرف TBA (محلول TBA با غلظت 0.67% تهیه و در زمان استفاده با نسبت ۱:۱ با اسید استیک گلاسیال مخلوط گردید) اضافه کرده و مخلوط واکنش به مدت 61 دقیقه در حمام°C 95 درجه قرار داده شد. سپس لوله‌ها با آب سرد شده و1.5 mL N-بوتانول به آن اضافه و به‌شدت تکان داده شد. بعد از سانتریفوژ با دور g ×3000 لایه بوتانل را برداشته و با فلوریمتری در طول‌موج تحریکی nM 515 و طول‌موج نشری 553 nM موردسنجش قرار گرفت. به‌منظور رسم نمودار استاندارد غلظت‌های مختلف تتراتوکسی پروپان به‌عنوان استاندارد استفاده شد. درنهایت نتایج به‌صورت nM/mL گزارش گردید. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) با روش FRAP و با TPTZ موردسنجش قرار گرفت.µL برای تهیه‌ی این معرف، 200 mL استات بافر،20 mL TPTZ، 20 mL محلول FeCl3، 24 آب مقطر باهم مخلوط و قبل از استفاده حداقل ۱۰ دقیقه در بن ماری 37° C انکوبه شد. 100 نمونه با 3 mL معرف FRAP مخلوط و به مدت ۴ دقیقه در بن ماری°C 37 انکوبه گردید. سپس دستگاه اسپکتروفتومتر با معرف FRAP به‌عنوان بلانک صفر شده و جذب نمونه‌ها در 593 nM موردسنجش قرار گرفت. به‌منظور رسم منحنی استاندارد از غلظت‌های مختلف فروس سولفات استفاده و سطح سرمی TAC به‌صورت µM گزارش گردید(۹، ۱۰).

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

نتایج آزمایشات با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شد. توزیع داده‌ها با استفاده از تست Shapiro-wilk بررسی گردید و با توجه به تناسب نتایج حاصله از آزمون‌های پارامتریک و غیر پارامتریک (تست‌های Mann Whitney و Student t test) استفاده شد. برای بررسی رابطه بین متغیرها به تناسب پارامتریک و ناپارامتریک بودن از آزمون‌های Spearman و Pearson استفاده شد. علاوه به راین آزمون‌های آماری Nagelkerke و Wald به‌منظور بررسی تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. آماری میزان معناداری داده‌ها با $p<0.05$ مشخص گردید.

یافته‌ها

افراد موردمطالعه در هر دو گروه بیمار و شاهد دارای اطلاعات دموگرافیک شامل: سن شناسنامه‌ای (طول عمر هر فرد برحسب سال) و جنسیت و اطلاعات تن‌سنجی شامل: قد(cm) ، وزن (kg) و BMI (kg/m2) می‌باشند. بر اساس جدول ۱، با استفاده از آزمون آماری Independent samples t تفاوت متغیرهای ذکر شده در دو گروه گزارش شد. طبق نتایج موجود، تفاوت معناداری در بین دو گروه وجود نداشت.

جدول (۱): مقایسه سن، جنسیت و BMI در افراد بیمار و سالم

متغیر	Mean±SD		p-value
	بیمار (۴۵ نفر)	شاهد (۴۵ نفر)	
سن (سال)	۵۱/۳۱±۴/۹۹	۵۰/۰۲±۳/۹۶	۰/۰۹۱

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

BMI (kg/m2)		۲۶/۱۳±۲/۵۲	۲۶/۸۰±۱/۹۹	۰/۵۹۳
جنسیت	مرد	۲۲(۴۸/۸۹%)	۲۲(۴۸/۸۹%)	۰/۷۹۸
	زن	۲۳(۴۱/۱۱%)	۲۳(۴۱/۱۱%)	

نتایج مربوط به داده‌های آزمایشگاهی:

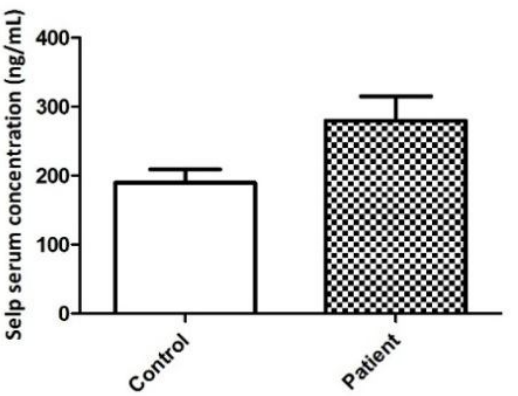
افراد موردمطالعه در هر دو گروه بیمار و شاهد دارای اطلاعات مربوط به داده‌های آزمایشگاهی شامل: FBS،TG، TC، LDL-C، VLDL-C و HDL-C (برحسب mg/dl) و HbA1c (%) می‌باشند. بر این اساس، غلظت سرمی FBS، TG، VLDL-C و HbA1c در گروه بیمار افزایش معناداری (به ترتیب با p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۰۱ و p=۰/۰۳۹) نسبت به گروه کنترل داشت (جدول ۲).

جدول (۲): سطح گلوکز و پارامترهای لیپیدی در گروه بیمار و شاهد

متغیر	Mean±SD		p-value
	بیمار (۴۵ نفر)	شاهد (۴۵ نفر)	
FBS (mg/dL)	۲۱۱/۳۵±۴۵/۹۸	۷۹/۵۴±۶/۳۱	<۰/۰۰۱
TG (mg/dL)	۱۴۱/۵۴±۳۸/۲۱	۱۱۲/۴۲±۴۰/۰۲	<۰/۰۰۱
TC (mg/dL)	۱۵۷/۰۹±۲۱/۷۸	۱۵۱/۶۹±۱۲/۸۵	۰/۲۸۵
LDL-C (mg/dL)	۸۰/۵۵±۱۶/۱۶	۷۹/۹۸±۱۱/۲۵	۰/۶۸۴
HDL-C (mg/dL)	۴۴/۰۲±۵/۹۷	۴۷/۳۱±۷/۹۹	۰/۰۷۱
VLDL-C (mg/dL)	۳۵/۱۵±۸/۸۷	۲۶/۸۷±۹/۹۸	<۰/۰۰۱
HbA1c (%)	۹/۸۹±۱/۴۵	۴/۳۰±۰/۴۸	۰/۰۳۹

سطح سرمی SelP:

به‌منظور محاسبه‌ی غلظت سرمی Selp، با داشتن غلظت‌های مختلف از محلول‌های استاندارد و نیز ثبت کردن میزان جذب نور (اعداد OD) آن‌ها در طول‌موج 450 nm (طول‌موجی که در آن محصول واکنش، حداکثر جذب را می‌دهد) از دستگاه ELISA reader منحنی استاندارد رسم گردید. بر اساس این منحنی و معادله به دست آمده از آن، غلظت سایر نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد غلظت سرمی Selp در گروه بیمار افزایش معناداری (p<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه شاهد دارد (شکل ۱).



شکل (۱): مقایسه سطح سرمی SelP در افراد بیمار و سالم.

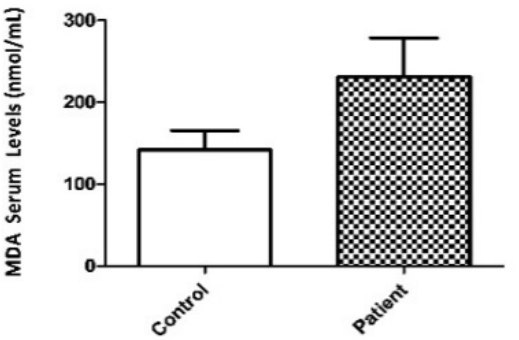
سطوح SelP در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۰۱).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

سطح سرمی MDA با روش فلوریمتری:

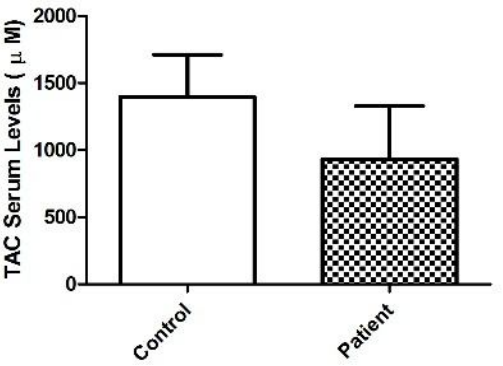
به‌منظور محاسبه‌ی غلظت سرمی MDA، با داشتن غلظت‌های مختلف از محلول‌های استاندارد و نیز ثبت کردن میزان شدت فلورسانس آن‌ها در طول‌موج تحریکی ۵۱۳ و طول‌موج نشری nm 553 از دستگاه فلوریمتر منحنی استاندارد رسم گردید. بر اساس این منحنی و معادله به دست آمده از آن، غلظت سایر نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. بر این اساس مشاهده شد، سطوح MDA به‌عنوان شاخصی برای پراکسیداسیون لیپیدی افزایش معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) در سطح سرمی بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دارد (شکل ۲).



شکل (۲): مقایسه سطح سرمی MDA در افراد بیمار و سالم. سطوح MDA در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($p<۰/۰۰۱$).

سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC):

به‌منظور محاسبه‌ی غلظت سرمی TAC، با داشتن غلظت‌های مختلف از محلول‌های استاندارد و نیز ثبت کردن میزان جذب نوری (اعداد OD) آن‌ها در طول‌موج nm ۶۷۰ از دستگاه ELISA Reader منحنی استاندارد رسم گردید. بر اساس این منحنی و معادله به دست آمده از آن، غلظت سایر نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. بر این اساس مشاهده شد، سطوح TAC کاهش معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) در سطح سرمی بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دارد (شکل ۳).



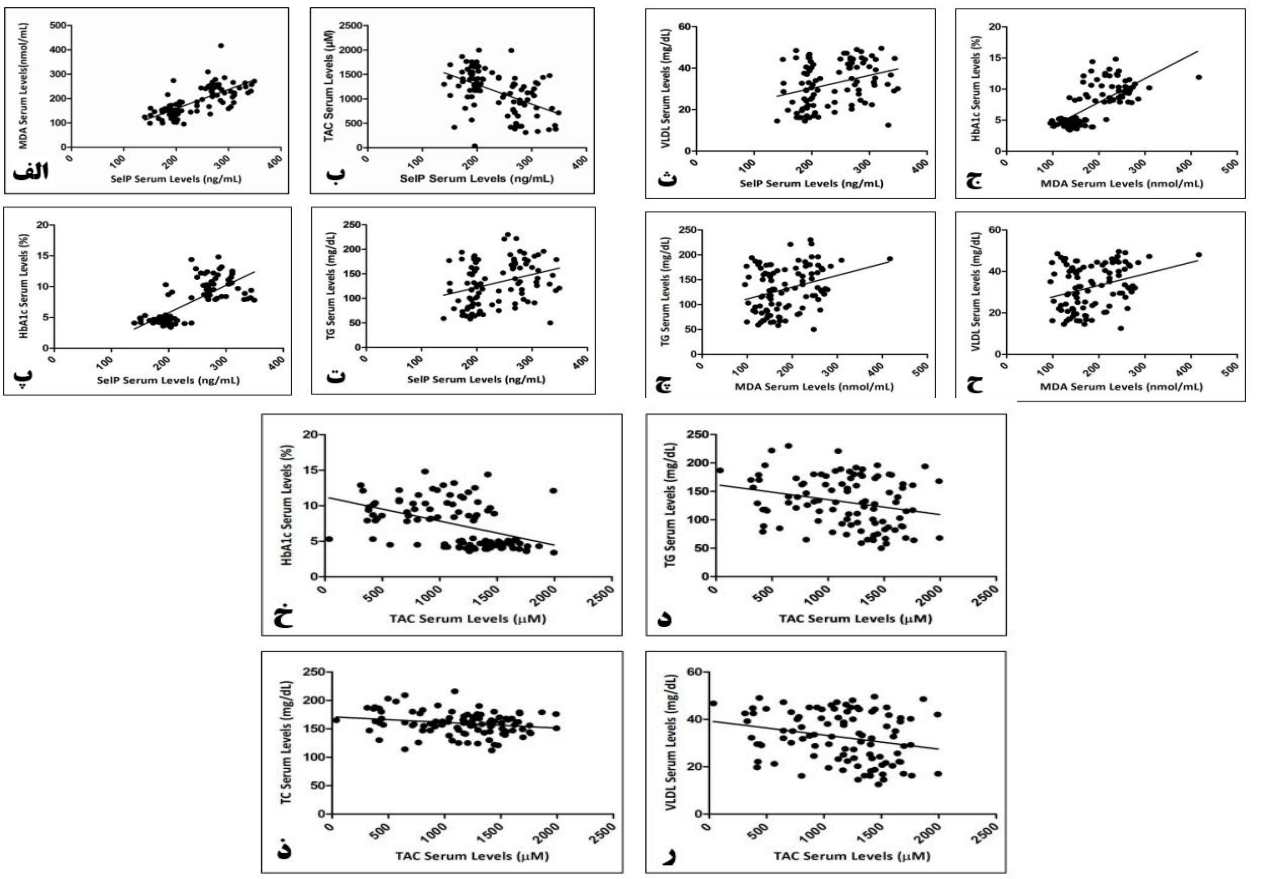
شکل (۳): مقایسه سطح سرمی TAC در افراد بیمار و سالم.
سطوح TAC در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($p<۰/۰۰۱$).

همبستگی بین متغیرها موردمطالعه:

بر اساس یافته‌های این مطالعه، مشاهده شد در افراد موردمطالعه ارتباط معنادار و مستقیمی بین غلظت سرمی SelP و سطوح HbA1C ($p <۰/۰۰۱$ ،$r = ۰/۷۴۸$)، FBS ($p <۰/۰۰۱$)، TG ($r = ۰/۷۷۲$ ،$p =۰/۰۰۱$)، VLDL-C ($r = ۰/۳۱۷$ ،$p =۰/۰۰۱$)، MDA ($p<۰/۰۰۱$ ،$r = ۰/۷۱۹$) و ارتباط معکوس و ($r = ۰/۳۱۹$)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]
[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

معناداری بین غلظت سرمی SelP با میزان سرمی TAC (r = -۰/۴۹۵ ،p<۰/۰۰۱) وجود دارد. همچنین نشان داده شد که در افراد موردمطالعه سطح سرمی TAC با سطوح HbA1C (r =-۰/۴۶۳ ،p <۰/۰۰۱)، FBS (r =-۰/۴۶۸ ،p <۰/۰۰۱)، TG(r=-۰/۲۵۶ ،p <۰/۰۰۱)، VLDL-C(r=-۰/۲۴۴ ،p =۰/۰۱۵) و TC (r =-۰/۲۱۳ ،p <۰/۰۳۳) ارتباط معکوس و معناداری دارد. همچنین نشان داده شد که در افراد موردمطالعه سطح سرمی MDA با سطوح HbA1C (r =-۰/۷۱۹ ،p <۰/۰۰۱)، FBS (r =-۰/۶۹۹ ،p <۰/۰۰۱)، TG(r =-۰/۳۱۰ ،p =۰/۰۰۲) و VLDL-C (r =-۰/۳۰۸ ،p =۰/۰۰۲) ارتباط مستقیم و معناداری دارد (شکل ۴).



شکل (۴): همبستگی بین متغیرها. سطح سرمی SelP با MDA (الف)، TAC (ب)، HbA1c (پ)، TG (ت) و VLDL-C (ت) ارتباط معناداری دارد. سطح سرمی MDA با HbA1c (چ)، TG (چ) و VLDL-C (ح) ارتباط معناداری دارد. سطح سرمی TAC با HbA1c (خ)، TG (د)، TC (ذ) و VLDL-C (ر) ارتباط معناداری دارد.

ارزیابی روایی بیرونی نتایج مطالعه:

نتایج ارزیابی روایی بیرون نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد متغیرهای موردمطالعه قابل‌تعمیم به جامعه بزرگ‌تر نبود و نمی‌توان از آن‌ها برای پیشگویی ریسک ابتلا به دیابت در جامعه بزرگ‌تر استفاده کرد.

بحث و نتیجه‌گیری

بر طبق آمارهای ADA شیوع بیماری دیابت شیرین طی سه دهه اخیر به‌شدت رو به فزونی گشته و بر طبق این آمار احتمال می‌رود تا سال ۲۰۳۰ حدود ۳۵۰ میلیون نفر در سرتاسر جهان به این بیماری مبتلا شوند. بر همین اساس، مطالعات دهه‌های اخیر پیرامون این معضل جهانی و عوارض مخرب مربوط به آن به‌شدت رو به فزونی گشته است. مطالعات نشان می‌دهد که زندگی ماشینی و کم‌تحرک، افزایش استرس‌ها و مشکلات روحی، غذاهای متأثر از مواد شیمیایی، آلودگی‌های زیست‌محیطی و بسیاری از این عوامل محیطی همراه با تأثیر عوامل وراثتی در بروز نوع ۲ دیابت ملیتوس اهمیت به سزایی دارد(۱۱). یکی از نظریه‌هایی که در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ اهمیت به سزایی دارد، استرس اکسیداتیو می‌باشد(۱۲،

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

۱۳). در وقوع استرس اکسیداتیو در شرایط هایپرگلیسمی عوامل آنزیمی و غیر آنزیمی مختلفی نقش ایفا می‌کنند(۱۱). یکی از مهم‌ترین دسته از این عوامل سلنوپروتئین‌ها می‌باشند که نقش آن‌ها در استرس اکسیداتیو همواره یکی از موضوعات جالب در بحث بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو ازجمله دیابت نوع ۲ می‌باشد. در این مطالعه، یکی از اعضای این خانواده به نام سلنوپروتئین P (SelP) در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل سالم ازنظر سطح سرمی و ارتباط آن با پروفایل لیپیدی موردبحث قرار گرفت.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح سرمی SelP در بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است. S. J. Yang و همکارانش در سال ۲۰۱۱ نشان دادند سطح سرمی SelP در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد پیش دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است(۸). همچنین در مطالعه دیگری، Ali SA و همکارانش در سال ۲۰۱۶ غلظت سرمی SelP را در سه گروه از بیماران مقایسه کردند. آن‌ها نشان دادند که سطح سرمی SelP در بیماران دیابتی نوع ۲ که هم‌زمان مبتلا به ویروس هپاتیت C (HCV) (۱۸ نفر) بودند در مقایسه با گروه کنترل سالم (۱۸ نفر) بیشتر می‌باشد(۱۴). هایپرگلیسمی سبب غیرفعال شدن AMPK در دیابت نوع ۲ می‌شود. تنظیم AMPK در این بیماری از اهمیت ویژه‌ای در دیابت نوع ۲ برخوردار است. این کیناز سبب فعال شدن فاکتور رونویسی FOXO3a شده و از این طریق سبب افزایش بیان SelP می‌گردد (۱۵). افزایش سطوح SelP در دیابت نوع ۲ در مطالعات in vitro و حیوانی به‌خوبی اثبات شده است. Misu و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که SelP به‌عنوان یک هپاتوکاین در ایجاد مقاومت به انسولین و هایپرگلیسمی نقش دارد. Misu و همکارانش در راستای تشریح نقش SelP به مکانیسمی دست یافتند و احتمال می‌دهند SelP با مختل کردن مسیر پیام‌رسان انسولین از طریق غیر فعال‌سازی AMPK (پروتئین کیناز مهم در مسیر پیام‌رسان انسولین) در ایجاد مقاومت به انسولین و هایپرگلیسمی در سلول‌های کبدی و عضلات اسکلتی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد(۶). درمجموع نتایج مطالعه حاضر نیز فرضیه‌ی فوق را تقویت می‌کند و به نظر می‌رسد که افزایش سطح SelP مؤثر در ایجاد دیابت و عوارض آن نقش داشته باشد اگرچه بررسی مکانیسم این تأثیر در مطالعات دیگر می‌تواند در اظهارنظر قوی‌تر در این مورد راه‌گشا باشد.

در مطالعه حاضر همچنین ارتباط بین غلظت سرمی SelP با پارامترهای لیپیدی (TG، TC، LDL-C، VLDL-C و HDL-C) و نیز شاخصه‌های دیابت (FBS و HbA1c) در افراد موردمطالعه بررسی شد و یافته‌ها نشان داد که غلظت سرمی SelP با TG، VLDL-C، FBS و HbA1c ارتباط مستقیم و معناداری دارد. با توجه به نقش هایپرگلیسمی در القا بیان SelP (۱۵), و همینطور با در نظر گرفتن نقش احتمالی SelP در مقاومت به انسولین (۶)، وجود ارتباط قوی بین سطح سرمی SelP و شاخص‌های مرتبط با هایپرگلیسمی یک مشاهده منطقی و قابل انتظار است. یافته های این مطالعه با مطالعه‌ی S. J. Yang و همکارانش(۸) همراستا می‌باشد. آن‌ها در مطالعه خود نیز ارتباط معنادار و مستقیمی مابین غلظت سرمی SelP و فاکتورهای فوق (به غیر از VLDL-C) یافته بودند(۸). در مطالعه حاضر، این ارتباط در مورد شاخصه‌های هایپرگلیسمی قوی‌تر می‌باشد که این نیز می‌تواند تاکیدی دیگر بر نقش SelP در ایجاد مقاومت به انسولین و هایپرگلیسمی باشد. Misu و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نیز در مطالعه‌ای دیگر که بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ (۳۶ نفر) انجام دادند، مشاهده کردند که سطح FBS با سطح سرمی SelP ارتباط مستقیم و معناداری دارد(۶). ارتباط تقریباً متوسطی که SelP با شاخصه‌های لیپیدی فوق نیز می‌تواند به نقش این هپاتوکاین در بروز اختلالات متابولیسم لیپیدی داشته باشد.

در مطالعه حاضر برای اولین بار ارتباط غلظت سرمی SelP با برخی از مارکرهای استرس اکسیداتیو همچون ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) و سطوح مالون دی آلدئید (MDA) موردبررسی قرار گرفت و نشان داده شد که سطح سرمیSelP با سطوح TAC ارتباط معکوس و معنادار و با سطوح MDA ارتباط مستقیم و معناداری دارد. نقش استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری دیابت به‌خوبی مشخص شده و مطالعات حاکی از آن است که در شرایط هایپرگلیسمی ROS و RNS در سلول‌های مختلف بدن افزایش‌یافته و باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردد. افزایش گلوکز خون و به دنبال آن ورود گلوکز به بافت‌های غیر وابسته به انسولین و در پی آن ورود بی‌رویه گلوکز به انواع مسیرهای گلوکزی مانند پلی آل‌ها منجر به افزایش بیش‌ازپیش رادیکال‌های آزادشده که آن‌ها نیز به‌نوبه خود به DNA سلولی آسیب می‌زنند(۱۶). بر این اساس بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل وضعیت فرد را ازنظر استرس اکسیداتیو تا حدودی آشکار خواهد کرد. در مطالعه حاضر همان‌طور که انتظار می‌رفت سطوح TAC در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد گروه کنترل بیشتر بود. SelP از طریق تأثیر مهاری بر روی مسیر پیام‌رسان انسولین، در ایجاد مقاومت به انسولین نقش دارد. در شرایط مقاومت به انسولین هیپرگلیسمی باعث افزایش جریان الکترون در میتوکندری شده که باعث مهار کمپلکس III و درنتیجه افزایش تولید رادیکال سوپراکسید می‌شود(۱۷). همچنین هایپرگلیسمی در افزایش بیان NADPHاکسیداز و درنتیجه افزایش ROS نقش دارد. دلایل ارتباط بین دیابت و رادیکال‌های آزاد بر دو

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

نوع است: مطالعاتی که افزایش معنی‌داری را در رادیکال‌های آسیب‌رسان نشان می‌دهند و مطالعاتی که ناهنجاری‌هایی را در دفاع آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهند(۱۸). چنانچه می‌دانیم در صورت افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا کاهش عوامل دفاع آنتی‌اکسیدانی، صدمات ناشی از رادیکال‌های آزاد افزایش‌یافته و منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود(۱۹). در صورت به وجود آمدن استرس اکسیداتیو خفیف یا ملایم، غالباً بافت‌ها با افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی اثر آن را خنثی می‌نمایند ولی در حالت استرس اکسیداتیو شدید با کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها دچار آسیب شده و ممکن است منجر به مرگ سلول‌ها شود و عوارض دیابتی را به دنبال داشته باشد(۱۹). بنابراین به نظر می‌رسد بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، حلقه‌ی رابط بین سطوح بالای SelP و میزان TAC سرم شرایط مقاومت به انسولین باشد که برای اظهارنظر قوی‌تر دراین‌باره مطالعات در سطح سلول را می‌طلبد. در شرایط استرس اکسیداتیو، رادیکال‌های آزاد از عدم توانایی دفاع کافی آنتی‌اکسیدان‌ها بیشترین استفاده را کرده و منجر به آسیب شدید ماکرومولکول‌ها یعنی پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و لیپیدها می‌شوند. برای بررسی آسیب‌ها به این ماکرومولکول‌ها مارکرهای مختلفی به کار می‌رود که یکی از این مارکرها که به‌منظور بررسی پراکسیداسیون لیپیدها بسیار پرکاربرد است اندازه‌گیری مالون دی آلدئید (MDA) می‌باشد. به نظر می‌رسد شرایط هایپرگلیسمی به وجود آمده در دیابت، منجر به تولید رادیکال‌های سوپراکسید شده که این رادیکال توسط سوپراکسید دیسموتاز به H2O2 تبدیل می‌شود. تحت شرایط استرس اکسیداتیو، H_2O_2 تحت تأثیر واکنش‌هایی همچون فنتون به‌شدت مستعد تولید رادیکال خطرناکتری به نام رادیکال هیدروکسید می‌باشد. رادیکال هیدروکسید بسیاری از ماکرومولکول‌ها را مستقیماً مورد هدف قرار می‌دهد که در مورد لیپیدها، با حمله به زنجیره‌های اسید چرب غیراشباع منجر به پراکسیداسیون لیپیدی و تولید محصولاتی چون MDA می‌گردد(۲۰). نقش پراکسیداسیون لیپیدی در دیابت در مطالعات قبلی نشان داده شده است. Sato Y و همکارانش در سال ۱۹۷۶ برای اولین بار نشان دادند که در افراد دیابتی میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما نسبت به گروه کنترل بیشتر است(۲۱). پراکسیداسیون لیپیدی در ایجاد مرگ سلولی و آسیب‌های بافتی نقش دارد و این یافته‌ها نشان می‌دهند پراکسیداسیون لیپیدی متأثر از استرس اکسیداتیو یکی از بازیگران اصلی در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد(۲۰). بر این اساس ارتباط معنادار مشاهده‌شده بین SelP و میزان TAC و MDA را می‌توان به شرایط مقاومت به انسولین ایجادشده‌ی احتمالی توسط SelP مرتبط دانست.

به‌طورکلی، بر اساس یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد سطوح بالای SelP از طریق مسیرهای استرس اکسیداتیو در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد و نیاز به بررسی بیشتر در مورد مکانیسم احتمالی این نقش احساس می‌شود. علاوه به راین بررسی تعمیم‌پذیری نتایج این مطالعه، آزمون‌های آماری Nagelkerke و Wald مورداستفاده قرار گرفت. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که هیچ‌کدام از متغیرهای موردمطالعه نقشی در تعیین بیماری یا سالم بودن فرد نداشته‌اند و نمی‌توان از این متغیرها برای تعیین فرد بیمار یا ریسک ابتلا به بیماری به جامعه آماری بزرگ‌تری تعمیم داد. به نظر می‌رسد سنجش سطح سایر متغیرها نظیر فاکتورهای مرتبط با استرس اکسیداتیو نظیر وضعیت آنتی‌اکسیدنی تام (TOS)، گروه‌های تیول احیا و همینطور میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، و بررسی ارتباط سطح سرمی SelP با این فاکتورها در جهت نیل به اهداف مطالعه و کاهش عدم دقت نتایج و سوگیری احتمالی آن‌ها مفید واقع شود.

سپاسگزاری

در مطالعه‌ی حاضر از یافته‌های یک پایان نامه مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود (کد تصویب:۳۲۷۶) استفاده شده است. به این وسیله از پشتیبانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، و همین‌طور همکاری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان قزوین و مراکز درمانی شهرستان تاکستان که با تیم نویسندگان این مطالعه نهایت همکاری را داشته‌اند، قدردانی به عمل می‌آید.

References:

1. Blair M. Diabetes Mellitus Review. Urol Nurs 2016;36(1):27-36.
2. Chikezie PC, Ojiako OA, Ogbuji AC. Oxidative stress in diabetes mellitus. Int J Biol Chem 2015;9(3):92-109.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

3. Sen S, Chakraborty R, De B. Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. Clin Chem Lab Med 2011;49(11):1773-82.
4. Shetty S, Copeland PR. Molecular mechanism of selenoprotein P synthesis. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2018;1862(11):2506-10.
5. Burk RF, Hill KE. Selenoprotein P expression, functions, and roles in mammals. Biochim Biophys Acta 2009;1790(11):1441-7.
6. Misu H, Takamura T, Takayama H, Hayashi H, Matsuzawa-Nagata N, Kurita S, et al. A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance. Cell Metab 2010;12(5):483-95.
7. Takayama H, Misu H, Iwama H, Chikamoto K, Saito Y, Murao K, et al. Metformin suppresses expression of the selenoprotein P gene via an AMP-activated kinase (AMPK)/FoxO3a pathway in H4IIEC3 hepatocytes. J Biol Chem 2014;289(1):335-45.
8. Yang SJ, Hwang SY, Choi HY, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, et al. Serum selenoprotein P levels in patients with type 2 diabetes and prediabetes: implications for insulin resistance, inflammation, and atherosclerosis. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(8):E1325-9..
9. Ranjbar A, Khani-Jazani R, Sedighi A, Jalali-Mashayekhi F, Ghazi-Khansari M, Abdollahi M. Alteration of body total antioxidant capacity and thiol molecules in human chronic exposure to aluminum. Toxicol Environ Chem 2008;90(4):707-13.
10. Ranjbar A, Pasalar P, Abdollahi M. Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorous pesticide manufacturing workers. Hum Exp Toxicol 2002;21(4):179-82.
11. Wang X, X Hai C. ROS acts as a double-edged sword in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: is Nrf2 a potential target for the treatment? Mini Rev Med Chem 2011;11(12):1082-92.
12. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes 6(3):456.
13. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S62.
14. Ali SA, Nassif WMH, Abdelaziz DHA. Alterations in serum levels of fetuin A and selenoprotein P in chronic hepatitis C patients with concomitant type 2 diabetes: a case-control study. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2016;40(4):465-70.
15. Takayama H, Misu H, Iwama H, Chikamoto K, Saito Y, Murao K, et al. Metformin suppresses expression of the selenoprotein P gene via an AMP-activated kinase (AMPK)/FoxO3a pathway in H4IIEC3 hepatocytes. J Biol Chem 2014;289(1):335-45.
16. Maritim AC, Sanders A, Watkins Iii JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. J Biochem Mol 2003;17(1):24-38.
17. Du X-L, Edelstein D, Rossetti L, Fantus IG, Goldberg H, Ziyadeh F, et al. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97(22):12222-6.
18. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. Diabet Med 2000;17(3):171-80.
19. Gabriely I, Ma XH, Yang XM, Atzmon G, Rajala MW, Berg AH, et al. Removal of visceral fat prevents insulin resistance and glucose intolerance of aging: an adipokine-mediated process? Diabetes 2002;51(10):2951-8.
20. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. Diabet Med 2000;17(3):171-80.
21. Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsuoka S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. Biochem Med 1979;21(1):104-7.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]

Original Article

DETERMINATION OF SERUM LEVEL OF SELENOPROTEIN P AND OXIDATIVE STRESS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS AND THEIR CORRELATION WITH SERUM LEVEL OF GLUCOSE AND LIPID PARAMETERS AS A CASE-CONTROL STUDY

Amir-Hossein Eftekhari[1], *Fateme ezlegini*[2], *Mohsen Firozray*[3]

Received: 27 April, 2021; Accepted: 22 December, 2021

Abstract

Background & Aims: Type 2 diabetes (T2DM) is a complex metabolic disorder characterized by insulin resistance and progressive failure of pancreatic beta-cell function. Selenoprotein P (SelP) plays an important role in selenium homeostasis in the body and prevents oxidative stress. The aim of this study was to determine the SelP level and oxidative stress indices in serum type 2 diabetic patients and also to determine their correlation with glucose and lipid parameters.

Materials & Methods: One hundred subjects were recruited in current study, including 50 T2DM patients and 50 age, sex and BMI matched healthy controls. Blood samples were collected from all subjects. The serum SelP level was measured using ELISA kit. Serum levels of HbA1c, FBS, and lipid parameters were evaluated by autoanalyzer. In order to evaluate the serum samples for oxidative stress, total antioxidant capacity (TAC) was measured based on ferric ion reduction by Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) method. Malondialdehyde was measured by fluorimetric method.

Results: The results showed that serum SelP level in type 2 diabetes was significantly higher than control group ($p < 0.001$). Also, serum levels of TAC in the patient group decreased while levels of MDA increased significantly ($p < 0.001$). There was a significant and direct correlation between serum SelP concentration and HbA1C, FBS, TG, VLDL-C, and MDA levels and a significant and inverse relationship between the serum concentration of SelP and serum TAC levels. Also, the TAC serum levels have a reverse and significant correlation with HbA1C, FBS, TG, VLDL-C, and TC levels. Findings showed that the serum levels of MDA have a direct and significant correlation with HbA1C, FBS, TG, and VLDL-C levels.

***Conclusion*:** Overall, the results of this study showed that the serum level of SelP in subjects with type 2 diabetes is higher than healthy subjects, and correlates with hyperglycemic indices such as HbA1c and FBS, as well as some lipid indices (such as TG and VLDL-C) which can indicate the probable role of SelP in the pathogenesis of type 2 diabetes. Also, for the first time, findings demonstrated that serum SelP correlates with oxidative stress markers (MDA and TAC) that can indicate the probable role of SelP in pathogenesis of type 2 diabetes through oxidative stress pathways.

Keywords: Type 2 Diabetes, Oxidative Stress, Selenoprotein P, Lipid Parameters.

Address: Department of Biochemistry, Islamic Azad University Shahrod Branch, shahrod, Iran
Tel: +989121996976
Email: firoozraim@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2021: 32(8): 606 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2021 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[1] *MSC Student of Biochemistry, Department of Biochemistry, Islamic Azad University Shahrod Branch, shahrod, Iran*
[2] *MSC Student of Biochemistry, Department of Biochemistry, Islamic Azad University Shahrod Branch, shahrod, Iran*
[3] *Professor, Department of Biochemistry, Islamic Azad University Shahrod Branch, shahrod, Iran (Corresponding Author)*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-17]

[DOI: 10.52547/umj.32.8.597]