

# مستوى بروتينات السيرتوين وإنزيمات الديسميوتيز المضادة للأكسدة لدى مرضى النوع السكري الثاني

عبدالله معلاء الخالدي

Supervisor: Dr. Samar Sultan

## المستخلص

داء السكري من النوع الثاني مرض أيضي معقد متعدد العوامل التي تتميز بارتفاع السكر في الدم كنتائج من ضعف التمثيل الغذائي للكربوهيدرات. لسوء الحظ أن المملكة العربية السعودية لديها نسبة عالية من هذا المرض بين دول الشرق الأوسط وشمال أفريقيا وفقا لأحدث تقرير من الاتحاد الدولي. ارتفاع السكر في الدم يؤدي إلى زيادة إطلاق مركبات الأكسدة الحرة (ROS) مما يؤدي إلى زيادة الأكسدة. ونتيجة لذلك، وكجزء من الاستجابة الطبيعية للخلايا فإنها تعمل على إنتاج إنزيمات مضادة لمحاربه هذه الأجسام المؤكسدة ومعادلتها مثل الإنزيمات المضادة للأكسدة. SOD2 ولكن في وجود زيادة كالتالي تحدث في مرض السكري فإنها قد تعجز في محاربتها وهنا تحدث المضاعفات والمرض. وعلاوة على ذلك، هناك أبحاث في الآونة الأخيرة ركزت على عمل سيرت 1 وسيرت 3 كبروتينات تعمل على محاربة الأجسام المؤكسدة. سيرت 1 يقع في نواة الخلية وقد تبين انخفاض الأكسدة من خلال العوامل النسخ مما يؤدي إلى زيادة التعبير عن الإنزيمات المضادة للأكسدة. يقع سيرت 3 في الميتوكوندريا وثبت أيضا تقليل الإجهاد التأكسدي في خلايا بطانة الأوعية الدموية لمرضى السكري من خلال تفعيل إنزيم مضاد الأكسدة. SOD2 وقد صممت هذه الدراسة لتقييم مستويات جينات وبروتينات سيرت 1 وسيرت 3 و جينات وبروتينات الإنزيمات المضادة SOD2 في الدم لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع الثاني والأصحاء وارتباطها بزيادة الأكسدة. ففي هذا البحث تم قياس كمية الجينات لسيرت 1 وسيرت 3 و الإنزيمات المضادة SOD2 عن طريق تفاعل البلمرة المتسلسل

(الوقت الحقيقي) (Real Time- PCR) وقياس بروتينات الإنزيمات المضادة SOD2 في  
مصل الدم بواسطة تقنية فحص إنزيم المرتبط المناعي ((ELISA. أظهرت النتائج انخفاض في  
كمية الجينات لسيرت ١ وسيرت ٣ لدى مرضى داء السكري من النوع الثاني مقارنة بالأصحاء،  
بينما مستوى جينات وبروتينات الإنزيمات المضادة SOD2 ارتفعت في مرضى السكري من  
النوع الثاني. نستخلص بان هذه النتائج أظهرت وجود تغيرات على بروتينات سيرت ١ وسيرت  
٣ والإنزيمات المضادة SOD2 لدى مرضى داء السكري من النوع الثاني وقد يكون سببه  
مرتبط بالإجهاد التأكسدي.

THE CIRCULATING LEVEL OF SIRTUINS AND SUPEROXIDE  
DISMUTASES IN TYPE 2 DIABETES

Abdullah Mualla Al-Khaldi

Supervisor: Dr. Samar Sultan

Abstract

**Background:** Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a multi-factorial metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia with disturbances in the metabolism of carbohydrate, protein, and fat due to defects in either insulin action or insulin secretion, or both. Unfortunately, Saudi Arabia has a high incidence of this disease between the Middle East and North Africa according to the latest report of international diabetes federation. Hyperglycemia has been proposed to augment the release of reactive oxygen species (ROS) leading to oxidative stress. Consequently, adaptive cellular response results in neutralization of ROS through the antioxidant enzymes, for example, superoxide dismutase (SOD). Moreover, sirtuin1 (SIRT1) is located in the nucleus has been shown reduced oxidative stress through deacetylating the transcription factors leading to increased expression levels of antioxidant enzymes. Whereas, sirtuin3 (SIRT3) is located in mitochondria and has been shown reduced oxidative stress in diabetic endothelial cells via deacetylation and activation of SOD2.

**The aim:** To evaluate systemic levels of SIRT1, SIRT3 and SOD2 in whole blood of patients who have type 2 diabetes and healthy subjects.

**Methods:** We evaluated the circulating levels of sirtuins (SIRT1 and SIRT3) and antioxidant enzymes (SOD2) in whole blood by measuring expression levels of

mRNA using real-time PCR, and SOD2 protein level in serum was measured by ELISA, in 37 T2D patients (21 male, 16 female) and 21 control subjects.

**Results:** Our results showed both SIRT1 and SIRT3 mRNA expressions were significantly reduced in patients group compared to control subjects at p value < 0.05. SOD2 mRNA expression and protein levels were significantly increased in T2D at p value < 0.05 and < 0.021 respectively.

**Conclusion:** This study showed alteration of circulating levels of sirtuins and superoxide dismutase in T2D patients, which might be, at least, in part due to oxidative stress.