مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۷، فروردین ۱۳۹۷، ۶۲-۵۳

مقایسه فعالیت پروتئین آلفا ۱- آنتی‌تریپسین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان با افراد سالم در سال ۱۳۹۴

آتناسادات قریشی[۱]، مهدی محمودی[۲]، محمدرضا حاجی‌زاده[۳]، محمود شیخ‌فتح‌الهی[۴]، محمدرضا شفیع‌پور[۵]، علیرضا خوشدل[۶]

دریافت مقاله:۹۵/۱۱/۳۰ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۵/۱۲/۱۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده:۹۶/۱۱/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: دیابت نوع ۱ (دیابت ملیتوس) یک بیماری وابسته به متابولیسم می‌باشد. شایع‌ترین شکل دیابت نوع ۱، نوع خود ایمن آن است. آلفا ۱- آنتی‌تریپسین [Alpha1-antitrypsin(AAT)] یک عضو از خانواده مهار کننده سرین پروتئاز می‌باشد و نقش اصلی آن، حفاظت از تخریب بافت‌ها توسط پروتئازها است. بنابراین نقص یا کمبود آن خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف را افزایش می‌دهد. این مطالعه جهت مقایسه فعالیت پروتئین آلفا ۱- آنتی‌تریپسین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی، روی ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ بین رده سنی ۲۸-۱۸ سال مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۴ انجام شد. افراد سالم، دانشجویان دختر و پسر بومی‌رده سنی ۱۸ تا ۲۸ سال دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بودند که از لحاظ سن و جنس با بیماران دیابتی همسان‌سازی شدند. فعالیت AAT به روش ظرفیت مهاری تریپسین ((TIC(Trypsin Inhibitory Capacity) مورد بررسی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های آماری مجذور کای، t مستقل و ضریب هم بستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها: میزان TIC سرم افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با مقدار (µmol/min/ml) ۰/۴۰ ± ۲/۳۵ به طور معنی‌داری پایین‌تر از میزان TIC افراد سالم با مقدار (µmol/min/ml) ۰/۳۶±۳/۳۶ بود (p<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد فعالیت AAT در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ کمتر از افراد سالم است. بنابراین AAT می‌تواند به عنوان یک هدف دارویی برای دیابت نوع ۱مطرح شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع ۱، آلفا۱-آنتی‌تریپسین، ظرفیت مهاری تریپسین

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی‌بالینی، گروه بیوشیمی‌بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲- استاد بیوشیمی‌بالینی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی و گروه آموزشی بیوشیمی‌بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۳- استادیار گروه آموزشی بیوشیمی‌بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۴- استادیار گروه آموزشی اپیدمیولوژی و آمار زیستی و مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۵- استادیار گروه آموزشی غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۶- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی بیوشیمی‌بالینی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات سلامت پسته، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
تلفن: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۶۶۰، دورنگار: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۶۶۰، پست الکترونیکی: Alireza.khoshdel@gmail.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

مقدمه

دیابت قندی شایع‌ترین بیماری متابولیک در دنیا است و روزانه حدود ۱۷۰۰ نفر با توجه به شاخص‌های تشخیصی به جمعیت دیابتی‌ها اضافه می‌شوند [۱]. دیابت نوع ۱ (دیابت ملیتوس) یک بیماری وابسته به متابولیسم می‌باشد که عدم ترشح انسولین علت بروز این بیماری است [۲]. این بیماری یکی از حادترین اختلالات اندوکرین در دوران کودکی و نوجوانی است. می‌توان گفت تجویز انسولین بهترین و تنها راه درمانی برای ایجاد یک تعادل متابولیکی و مراقبت از این بیماران می‌باشد [۴-۳]. شایع‌ترین شکل دیابت نوع ۱، نوع خود ایمن آن است. در این بیماری اغلب پادتن‌هایی که مستقیماً علیه شاخص‌های سیتوپلاسمی و شاخص‌های سلول‌های جزایر لانگرهانس می‌باشند، قابل شناسایی هستند [۵].

گرفتاری سیستم ایمنی در بیماری‌زایی دیابت نوع ۱ برای اولین بار در دهه ۱۹۶۰ مورد توجه پزشکان قرارگرفت، هنگامی‌که پزشکان گزارش‌های فراوانی را از همراه بودن دیابت نوع ۱ با دیگر بیماری‌هایی که به صورت بالقوه، ماهیت خود ایمنی دارند، مانند تیروئیدیت،هاشیموتو، بیماری گریوز، بیماری آدیسون و آنمی‌پرنیشیوز را انتشار دادند [۸-۶]. تحقیقات بعدی نشان داد که این اختلالات خودایمنی، با شیوع بیشتری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ نسبت به کل جمعیت مشاهده می‌شود [۹-۸]. در بسیاری از موارد پادتن‌های خودی اختصاصی علیه بافت‌های گوناگون بدن بدون هرگونه تظاهرات بالینی در سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دیده می‌شود [۱۰].

آلفا ۱- آنتی‌تریپسین (Alpha -1 antitrypsin) یک عضو از خانواده مهار کننده سرین پروتئاز می‌باشد و اصلی‌ترین عضو گروه در پلاسمای انسانی است. بیشترین قسمت این آنزیم در سلول‌های کبدی و مقدار کمی‌در سلول‌های تک هسته‌ای، چند هسته‌ای، اپی‌تلیالی روده و پارانشیم کلیوی ساخته می‌شود [۱۲-۱۱]. AAT در شرایط طبیعی در کبد به میزان دو گرم در روز تولید می‌شود و نیمه عمر آن سه تا پنج روز می‌باشد. هم چنین یک واکنش دهنده فاز حاد است که سه تا پنج برابر در التهاب و آسیب بافتی غلظتش افزایش می‌یابد [۱۳]. نقش اصلی فیزیولوژیک AAT حفاظت بافت‌ها از تخریب، توسط آنزیم‌های تجزیه کننده پروتئین است. AAT به دلیل توان بالای مهاری و ساده بودن نفوذ در بافت‌ها، نقش بسیار مهمی‌در حفاظت بافت‌ها به عهده دارد [۱۱،۱۴]. از نظر ساختمانی AAT گلیکوپروتئینی تک زنجیره‌ای است که شامل ۳۹۴ اسید آمینه می‌باشد و هم چنین دارای جرم مولکولی حدود ۵۲ کیلو دالتون است و به دلیل جرم مولکولی کم به راحتی از طریق مایع میان بافتی عبور کرده و به بافت‌های هدف خود می‌رسد [۱۵].

AAT برای درمان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ در آزمایشات بالینی مختلف تحت ارزیابی است [۱۶]. در مطالعاتی مشاهده شد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، غلظت پلاسمایی AAT به طور چشمگیری پایین تر از افراد سالم است و هرچه غلظت پلاسمایی پروتئین کمتر باشد فعالیت آن نیز به همان اندازه کاهش پیدا می‌کند [۱۷]. هم‌چنین نتایج اولیه نشان می‌دهد که AAT درمانی می‌تواند به طور بالقوه تولید انسولین را بدون عوارض جانبی بهبود بخشد و تا ۵۰ درصد افراد بهبود عملکرد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

جزایر پانکراس را نشان داده‌اند. این یک اتفاق نادر در تحقیقات بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ است که یک فرم مشابه انسولین را پیشنهاد می‌کند [۱۶].

بنابراین با توجه به مطالعات اندک و روند رو به رشد دیابت که یک بیماری خودایمنی است (براساس مطالعات انجام شده غلظت AAT در بیماران مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی کاهش پیدا می‌کند) [۱۴] و هم چنین عوارض ناشی از این بیماری، این مطالعه با هدف مقایسه فعالیت پروتئین آلفا ۱- آنتی‌تریپسین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ با افراد سالم انجام شد تا در صورت امکان از این طریق بتوان راهکار درمانی کمکی یا تشخیصی برای این بیماران ارائه کرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی است. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۹۴ بود که حداکثر یک سال از زمان تشخیص بیماری آن‌ها می‌گذشت. از میان آن‌ها تعداد ۴۲ نفر واجد شرایط و در رده سنی ۱۸ تا ۲۸ سال که جهت انجام آزمایشات معمول و یا برای معالجه مراجعه می‌کردند، در این طرح تحقیقاتی شرکت کردند. مختصری درباره این طرح، روش اجرای مطالعه و محرمانه بودن اطلاعات به دست آمده به بیماران توضیح داده شد.

برای تمام افراد شرکت‌کننده فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسش نامه اطلاعات عمومی (شامل جنس، سن، مبتلا به دیابت یا سالم) تکمیل گردید .به دلیل این که AAT یک پروتئین فاز حاد محسوب می‌شود، کلیه شرایط التهابی، عفونی، سرطان‌ها و هم چنین بیماری‌های ریوی، اختلال عملکرد کبد، کلیه، سیستم قلبی و عروقی، سندرم شوک تنفسی، سندرم سوءجذب، سیستیک فیبروزیس، بیماری یووئیت (یک نوع بیماری چشمی) و نقص یا کمبود ژنتیکی آلفا ۱- آنتی‌تریپسین، از مطالعه حذف شدند. این موارد با استفاده از چک لیست و شرح حال گرفتن در مورد سابقه هر گونه بیماری مشخص شد.

از این افراد درحالی که ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا بودند توسط کارشناس آزمایشگاه یک نمونه خون گرفته شد و توسط مجری طرح سرم خون آن‌ها تا انجام آزمایش تعیین فعالیت AAT به روش ظرفیت مهاری تریپسین (TIC) به آزمایشگاه دانشکده پزشکی برده و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شد.

افراد سالم برای این طرح، دانشجویان دختر و پسر بومی‌رده سنی ۱۸ تا ۲۸ سال دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بودند که از لحاظ سن و جنس به صورت گروهی با بیماران دیابتی همسان سازی شدند. از این افراد به طور داوطلبانه با آگهی در سطح دانشکده بعد از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا نمونه خون گرفته شد. افراد سالم انتخاب شده فاقد استفاده از داروهای محرک سیستم ایمنی، استفاده از دخانیات و ابتلاء به بیماری‌های اتوایمیون بودند.

بر اساس مطالعه Roshanzamir و همکاران [۱۸] و با استفاده از رابطه $n_2 = k \times n_1$ $n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2}$، که در این رابطه $\alpha = 0.05 \rightarrow Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$، $\beta = 0.10 \rightarrow Z_{1-\beta} = 1.29$، $\sigma_1 = 0.618\ \mu mol/\min/ml$ (برآورد انحراف معیار فعالیت پروتئین AAT در افراد گروه

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

مورد)، $\sigma_2 = 0.498\ \mu mol/\min/ml$ (برآورد انحراف معیار فعالیت پروتئین AAT در افراد سالم)، $K = 1$، $\Delta = 0.4\ \mu mol/\min/ml$ (حداقل اختلاف در میانگین فعالیت پروتئین AAT در دو گروه مورد بررسی که از نظر بالینی حایز اهمیت است). حجم نمونه مورد بررسی به تعداد ۴۲ نفر در هر گروه (مورد و کنترل) و در مجموع به تعداد ۸۴ نفر تعیین گردید.

در روش TIC، نمونه‌ها به نسبت ۱ به ۱۰۰ با بافر تریس (هیدروکسی متیل آمینو متان، با PH=۸/۲ در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد) رقیق شد. سپس ۲ میلی‌لیتر از آن با ۲ میلی‌لیتر تریپسین رقیق شده با اسیدکلریدریک، مخلوط گردید. بعد از ۱۰ دقیقه (در دمای اتاق) به هر یک از لوله‌ها ۱۰۰ میلی‌گرم محلول N ـ بنزوئیل ـ DL ـ آرژینین ـ Pـ نیتروآنیلید (BAPNA) که در ۲/۳ میلی‌لیتر دی متیل سولفوکساید (DMSO) حل شد و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. سپس به تمام لوله‌ها ۱ سی‌سی اسید استیک ۳۰ درصد اضافه شد. به همراه هرنمونه سرم، یک لوله آزمایش شاهد نیز در نظر گرفته شد و آزمایش دوبار تکرار گردید. همه این مراحل برای کنترل نیز انجام شد، فقط به جای سرم از آلبومین استفاده شد. بعد از هم زدن لوله‌ها جذب هر نمونه نسبت به شاهد همان نمونه در طول موج ۴۰۰ نانومتر خوانده شد. سپس اختلاف جذب هر نمونه نسبت به کنترل آلبومین محاسبه و براساس رابطه زیر رظرفیت مهاری تریپسین محاسبه گردید:

$$TIC\ (\mu mol/min/ml) = 7000/10.5 \times \Delta A/X.Y$$

پارامترهای فرمول فوق به صورت زیر است:

TIC (Trypsin Inhibitory Capacity): ظرفیت مهاری تریپسین بر حسب میکرومول در دقیقه در میلی‌لیتر، ۷۰۰۰: کل حجم محتوی هر لوله آزمایش بر حسب میکرو لیتر، ۱۰/۵: ضریب خاموشی محصول واکنش تریپسین و BAPNA بر حسب میلی‌مولار، ΔA: تفاضل بین جذب لوله حاوی نمونه و کنترل (آلبومین)، X: حجم اولیه سرم که ۱۰۰ بار رقیق شده و برابر ۵ میکرولیتر است، Y: مدت زمان آزمایش که ده دقیقه است (مدت زمانی که محتویات لوله‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند) [۲۰-۱۹].

اطلاعات پرسش نامه‌ها پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی‌به صورت "انحراف معیار ± میانگین" و داده‌های کیفی به صورت "تعداد (درصد)" گزارش شد. آزمون‌های آماری به کار رفته در این مطالعه، آزمون آماری مجذور کای (Chi-square test)، آزمون آماری t مستقل (independent two-sample t test) و ضریب هم بستگی پیرسون (Pearson's correlation coefficient) بوده است. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این پژوهش تعداد ۸۴ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. برخی مشخصات جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های جمعیت شناختی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان و افراد سالم در سال ۱۳۹۴

گروه / متغیر	دیابت نوع ۱ (n=۴۲)	سالم (n=۴۲)	P-value
جنسیت			
زن	۲۱ (۵۰)	۲۱ (۵۰)	*۱/۰۰۰
مرد	۲۱ (۵۰)	۲۱ (۵۰)	
سن (سال)	۳/۱۸ ± ۲۳/۵۵	۳/۱۷ ± ۲۳/۵۷	**۰/۹۷۳

داده‌ها به صورت " انحراف معیار ± میانگین" و یا "(درصد) تعداد" گزارش شده است.
نوع آزمون آماری *: مجذور کای، **: t مستقل

در بیماران مورد بررسی، میانگین و انحراف معیار مدت زمان ابتلا به دیابت نوع ۱، ۴/۲۰±۶/۶۰ سال و حداقل ۲ و حداکثر مدت ابتلا ۱۷ سال بود.

نتایج بررسی حاضر نشان داد که میزان TIC سرم افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با مقدار ۰/۴۰±۲/۳۵ µmol/min/ml به طور معنی‌داری پایین‌تر از میزان TIC افراد سالم با مقدار ۰/۳۶±۳/۳۶ µmol/min/ml بود (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین بین میزان TIC سرم با گروهای سنی از نظر آماری رابطه معنی‌داری وجود ندارد (P>۰/۰۵).

جدول ۲- مقایسه میانگین فعالیت AAT (Alpha -1 antitrypsin) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهرستان رفسنجان و افراد سالم در سال ۱۳۹۴

گروه / متغیر	دیابت نوع ۱	سالم	مقدار P
فعالیت AAT (µmol/min/ml) به روش TIC	۲/۳۵ ± ۰/۴۰ (n=۴۲)	۳/۳۶ ± ۰/۳۶ (n=۴۲)	*<۰/۰۰۱
فعالیت AAT در زنان	۲/۴۲± ۰/۴۳ (n=۲۱)	۳/۳۵ ± ۰/۴۱ (n=۲۱)	*<۰/۰۰۱
فعالیت AAT در مردان	۲/۲۸± ۰/۳۶ (n=۲۱)	۳/۳۷ ± ۰/۳۲ (n=۲۱)	*<۰/۰۰۱
فعالیت AAT در افراد ۲۳-۱۸ سال	۲/۱۷± ۰/۳۱ (n=۲۰)	۳/۳۷ ± ۰/۳۸ (n=۱۹)	*<۰/۰۰۱
فعالیت AAT در افراد ۲۸-۲۴ سال	۲/۵۲± ۰/۴۱ (n=۲۲)	۳/۳۵ ± ۰/۳۶ (n=۲۳)	*<۰/۰۰۱

نوع آزمون آماری *: t مستقل، P<۰/۰۵ اختلاف از نظر آماری معنی دار.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

آزمون ضریب هم بستگی پیرسون نشان داد که ارتباط بین مدت زمان ابتلا به دیابت نوع ۱ (سال) و فعالیت AAT از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد (P=۰/۶۱۶ و r=۰/۰۸۰).

بحث

در مطالعه حاضر پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها در دو گروه افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و افراد سالم مشخص شد که میزان TIC در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ کمتر از افراد سالم می‌باشد.

مطالعات متعددی تاکنون بر روی تأثیرات AAT بر بیماری‌های خود ایمنی و سایر بیماری‌ها انجام شده است. از جمله:Fleixo-Lima و همکاران در مطالعه خود بیان کردند که AAT درمانی می‌تواند به طور بالقوه تولید انسولین را بدون عوارض جانبی بهبود بخشد. هم چنین تا ۵۰ درصد افراد بهبود عملکرد جزایر پانکراس را نشان دادند [۱۶]، که به نقش مؤثر AAT در تولید انسولین اشاره دارد، بنابراین در درمان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ نیز می‌تواند مفید باشد. Roshanzamir و همکاران نشان دادند که فعالیت AAT در افراد چاق کمتر از افراد سالم با وزن نرمال است. بنابراین AAT می‌تواند به عنوان یک نشانگر بالینی و یک هدف دارویی برای چاقی مطرح شود [۱۸]. در مطالعه‌ای که توسط Koulmanda و همکاران انجام شد، نتایج نشان داد که AAT در پیوند جزایر پانکراس یک نقش حفاظتی دارد [۲۱]. بنابراین می‌توان از آن به عنوان یک روش درمانی استفاده کرد. هم چنین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ که جزایر پانکراس تخریب می‌شود، AAT درمانی می‌تواند مفید واقع شود.

مشاهدات Kalis و همکاران نشان داد که AAT موجب افزایش ترشح انسولین می‌شود. هم‌چنین AAT از سول‌های β در برابر سیتوکاین‌های تحریک کننده آپوپتوز حفاظت می‌کند [۲۲]. با توجه به نتایج مطالعه Kalis و همکاران می‌توان پیشنهاد کرد که از AAT می‌توان به عنوان یک روش درمانی کمکی برای افزایش ترشح انسولین استفاده کرد که با نتایج مطالعه حاضر که کمبود فعالیت AAT را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان می‌دهد ارتباط دارد.

مطالعات Sandstrom و همکاران نشان داد که کمبود AAT ممکن است با افزایش خطر ابتلاء به دیابت نوع ۲ در ارتباط باشد [۱۷]. آن‌ها کمبود AAT را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند در حالی که پژوهش حاضر به بررسی کمبود AAT در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ پرداخته است. بنابراین می‌توان از کمبود AAT به عنوان یک عامل در بررسی بیماری دیابت (نوع ۱ و نوع ۲) استفاده کرد.

در مطالعه Fazlollahi و همکاران، رابطه بین کمبود AAT و کمبود آنتی‌بادی اولیه مشاهده شد. در بعضی بیماران اختلال در عملکرد ریه نیز دیده شد [۲۳]. این پژوهش با مطالعه ما که بر روی نوع دیگری از بیماری خود ایمنی صورت گرفت، مطابقت دارد. پس می‌توان نتیجه گرفت رابطه مستقیمی‌بین کمبود AAT و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های خود ایمنی وجود دارد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

مطالعه Song و همکاران، نقش درمانی بالقوه AAT به عنوان یک عامل ضد التهابی در پیش‌گیری از بیماری دیابت نوع ۱ (نوعی بیماری خود ایمنی) را نشان داد [۲۴]. با توجه به مطالعه حاضر می‌توان پیش بینی کرد AAT درمانی می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر در کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های خود ایمنی باشد. در مطالعه ی دیگری که این پژوهش گران بر روی موش‌های دیابتی غیر چاق انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که AAT با افزایش مقدار انسولین در درمان دیابت نوع ۱ مؤثر است [۲۴]. با توجه به مطالعه Song و همکاران و نتایج این پژوهش می‌توان به نقش مهم کمبود AAT در بیماری دیابت نوع ۱ پی برد.

بنابراین با توجه به اهمیت دیابت و با بررسی نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده، برای رسیدن به راهکار درمانی بهتر می‌توان پیشنهاد کرد که در تحقیقات آتی جامعه مورد مطالعه بزرگتر (برای بررسی بیشتر این موضوع) باشد. از نقاط ضعف می‌توان به عدم بررسی حالت‌های التهابی در افراد اشاره کرد. هم‌چنین برای مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود مارکرهای دخیل در التهاب و دیابت مورد بررسی قرار گیرند و برای تایید بیشتر از سایر روش‌های اندازه‌گیری AAT نیز بهره گرفته شود و به بررسی مکانیسم‌های مولکولی احتمالی این کاهش و تأثیرات آن پرداخته شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر کاهش میزان فعالیت AAT در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱را نشان داد. بنابراین AAT می‌تواند به عنوان یک نشانگر بالینی در دیابت نوع ۱ مطرح شود و با توجه به اینکه کمبود آن اثرات منفی متعددی روی بافت‌های بدن دارد، به عنوان یک هدف دارویی کمکی با مطالعات تکمیلی‌بیشتر، در درمان دیابت نوع ۱ استفاده شود.

تشکر و قدردانی

مقاله فوق نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان می‌باشد. لذا لازم است از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تقدیر گردد. هم‌چنین از همکاران محترم گروه بیوشیمی‌بالینی و آزمایشگاه تخصصی دانشکده پزشکی رفسنجان و بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و افراد سالم که در این پژوهش شرکت کردند قدردانی می‌شود.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

References

[1]. Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(4): 327-36.

[2]. Miura T, Itoh Y, Iwamoto N, Kato M, Ishida T. Suppressive activity of the fruit of Momordica charantia with exercise on blood glucose in type 2 diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 2004; 27(2): 248-50.

[3]. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000; 23(10): 1516-26.

[4]. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment andcardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353(25): 2643-53.

[5]. Wilson JD, Foster DW, Kronenbreg HM, Williams PRL. *Textbook of Endocrinology.* Saunders;1998; P: 973-1058.

[6]. Irvin WJ, clark BF, Scarth L, Culen DR, Duncan LJ. Thyroid and gastric autoimmunity in patients with diabetes mellitus. *Lancet* 1970; 2(7665): 163-8.

[7]. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglndular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60(5): 355-62.

[8]. Presotto F, Betterle C. Insulin- dependent diabetes mellitus: a constellation of autoimmune diseases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10(5): 455-69.

[9]. Maclaren NK, Riley WJ. Thyroid, gastric and adrenal autoimmunities associated with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985; 8(suppl 1): 34-8.

[10]. Drell D, Notkins AL. Multiple immunological abnormalities in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30(3): 132-43.

[11]. Huntington JA, Read RJ, Carrell RW. Structure of Aserpin-Protease Complex Shows Inhibition by Deformation. *Nature* 2000; 407(6806): 923-6.

[12]. Zaimidou S, Van Baal S, Smith TD, Mitropoulos K, Ljujic M, Radojkovic D, et al. A1ATVar: a relational database of human SERPINA1 gene variants leading to α1-antitrypsin deficiency and application of the VariVis software. *Human mutation* 2009; 30(3): 308-13.

[13]. Miravitlles M. Alpha-1-antitrypsin and other proteinase inhibitors. *Current Opinion in Pharmacology* 2012; 12(3): 309-14.

[14]. Shahaf G, Moser H, Ozeri E, Mizrahi M, Abecassis A, Lewis EC. alpha-1-antitrypsin gene delivery reduces inflammation, increases T-regulatory cell

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

population size and prevents islet allograft rejection. *Mol Med* 2011; 17(9-10): 1000-11.

[15]. Janciauskiene S. Conformational Properties of Serine Proteinase Inhibitors Confer Multiple Pathophysiological Roles. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1535(3): 221-35.

[16]. Fleixo-Lima G, Ventura H, Medini M, Bar L, Strauss P, Lewis EC. Mechanistic evidence in support of alpha1-antitrypsin as a therapeutic approach for type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8(6): 1193-203.

[17]. Sandström CS, Ohlsson B, Melander O, Westin U, Mahadeva R, Janciauskiene S. An association between Type 2 diabetes and alpha-antitrypsin deficiency. *Diabet Med* 2008; 25(11): 1370-3.

[18]. Roshanzamir F, Khoshdel AR, Mahmoodi M, Hajizade M, Rezaeian M, Farsi G, et al. Comparison The Activity Rate of Alpha-1 Antitrypsin in Obese with normal weight People. *J of Fasa University of Medical Sciences* 2014; 4(1): 134-40. [Farsi]

[19]. Hashemi M, Alavian SM, Ghavami S, de Serres FJ, Salehi M, Doroudi T, et al. Highprevalence of alpha 1 antitrypsin phenotypes in viral hepatitis B infected patients in Iran. *Hepatol Res* 2005; 33(4): 292-7. [Farsi]

[20]. Dietz A, Rubinstein H, Hodges L. Measurementof alpha 1-antitrypsin in serum, by immunodiffusion and by enzymatic assay. *Clin chem* 1974; 20(3): 396-9.

[21]. Koulmanda M, Bhasina M, Fana Z, Hanidziara D, Goela NB, Putheti P, et al. Alpha 1-antitrypsin reduces inflammation and enhances mouse pancreatic islet transplant survival. *PNAS* 2012; 109(38): 15443-8.

[22]. Kalis M, Kumar R, Janciauskiene S, Salehi A, Colio CM. Alpha 1-antitrypsin enhances insulin secretion and prevents cytokine-mediated apoptosis in pancreatic β-cells. *Islets* 2010; 2(3): 185-9.

[23]. Fazlollahi MR, Aghamohammadi A, Hosseini RF, Lotfi AS, Khoshdel A, Farhoudi A, et al. Study of α1-Antitrypsin Phenotypes Frequencies in Patients with Primary Antibody Deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5(2): 69-74. [Farsi]

[24]. Song S, Goudy K, Campbell-Thompson M, Wasserfall C, Scott-Jorgensen M, Wang J, et al. Recombinant adeno-associated virus-mediated alpha-1 antitrypsin gene therapy prevents type I diabetesin NOD mice. *Gene Ther* 2004; 11(2): 181–6.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]

The Comparison of Alpha 1- Antitrypsin Protein Activity in Type 1 Diabetic Patients Referred to the Rafsanjan Diabetes Center to Healthy Individuals in 2016

A.S. Ghoreishi[1], M. Mahmoodi[2], M.R. Hajizadeh[3], M. Sheykhfathollahi[4], M.R. Shafipour[5], A.R. Khoshdel[6]

Received:18/02/2017 Sent for Revision:04/03/2017 Received Revised Manuscript:06/02/2018 Accepted: 10/02/2018

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 descriptive study carried out on 42 patients with type 1 diabetes between the ages of 18-28 years old who referred to the Diabetes Clinic in the city of Rafsanjan in 2015. Healthy people were chosen among native male and female students aged from 18 to 28 years of Rafsanjan University of Medical Sciences who were matched for age and sex with the patients. AAT activity by trypsin inhibitory capacity (TIC) was studied. For statistical analysis the chi-square test, t-test, and Pearson correlation coefficient were used.

Results: The amount of TIC in the patients with type 1 diabetes was 2.35 ±0.40 (µmol/min/ml) which was significantly lower than the amount in the healthy individuals that was 3.36 ±0.36 (µmol/min/ml) (P-value<0.001).

Conclusion: The results of this study revealed that AAT activity in the patients with type 1 diabetes was lower than the healthy individuals. Therefore, it can be stated that AAT can be introduced as a potential target for treatment of type 1 diabetes.

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

Funding: This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Ghoreishi A.S., Mahmoodi M, Hajizade M.R, Sheykhfatollahi M, Shafipour M.R., Khoshdel A.R. The Comparison of Alpha 1- Antitrypsin Protein Activity in Type 1 Diabetic Patients Referred to the Rafsanjan Diabetes Center to Healthy Individuals in 2016. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2018; 16(11): 53-62. [Farsi]

1- MSc Student of Clinical Biochemistry, Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0001-9312-611X
2- Prof. of Clinical Biochemistry, Molecular Medicine Research Center and Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-8463-8364
3- Assistant Prof., Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-0498-3625
4- Assistant Prof., Dept. of Social Medicine and Occupational Environment Research Center, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-3536-9273
5- Assistant Prof., Dept. of Glands, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-3734-8209
6- Assistant Prof., Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-2148-4951
(Corresponding Author) Tel: (034) 31315174, Fax: (034) 34339660, E-mail: Alireza.khoshdel@gmail.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1397.17.1.1.0]