مجله دیابت و متابولیسم ایران. فروردین- اردیبهشت ۱۳۹۹؛ دوره ۱۹ (شماره ۴) ۲۱۶-۲۰۵

مقاله پژوهشی

بررسی پروفایل متابولومیک اسیدهای آمینه پلاسما در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی

اسماعیل شکاری[۱]، سیدکیانوش حسینی[۲]، فریده رضی[۳]، انسیه نسلی اصفهانی[۳]، مصطفی قربانی[٤]، باقر لاریجانی[۱*]

چکیده

مقدمه: دیابت میلیتوس یکی از شایعترین بیماریهای اندوکرین است. بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی پروفایل متابولومیک اسیدهای آمینه پلاسما در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی است.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی توصیفی- تحلیلی است که بر روی ۱٤۰ بیمار شامل ۳۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی عروقی(CVD.DM) ، 35بیمار مبتلا به دیابت نوع دو و غیر مبتلا به بیماری قلبی عروقی(DM.nCVD)، 35بیمار غیر دیابتی مبتلا به بیماری قلبی عروقی(CVD.nDM) و ۳۵ بیمار غیر دیابتی و غیر مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی (HS)از بین مراجعه کنندگان به کلینیک دیابت شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت .

یافته‌ها: ۷٦ نفر (٥٤/۳٪) مرد و ٦٤ نفر (٤٥/۷٪) زن در مطالعه شرکت کردند. بالاترین غلظت گلوتامین و ایزولوسین درDM.CVD ، آسپارژین، سرین، آرژینین، ترئونین، آلانین، تیروزین ،والین در DM.nCVD و متیونین در CVD.nDM مشاهده شد. پایین‌ترین غلظت تیروزین و ترپتوفان درDM.CVD ، متیونین در DM.nCVD بود اسیدهای آمینه آلانین، گلوتامین، تیروزین، والین، متیونین، لوسین، لیزین و آرژنین شانس ابتلا به DM.nCVDرا به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهند. به ازای افزایش هر واحد Z-score در غلظت پلاسمایی ایزولوسین شانس ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی بدون ابتلا به دیابت به‌طور معنی‌داری افزایش داشت .

نتیجه‌گیری: اسیدهای آمینه آلانین، گلوتامین، تیروزین، والین، متیونین، لوسین، لیزین و آرژنین در پیش‌بینی خطر ابتلا به DM.nCVD و ایزولوسین و متیونین درپیش بینی خطر ابتلا بهCVD.nDM نقش دارند .

واژگان کلیدی: متابولومیکس، اسید آمینه، بیماری قلبی عروقی، دیابت نوع دو

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳ -مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

٤- مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

* ***نشانی***: تهران، بزرگراه شهید چمران، تقاطع جلال آل احمد، بعد از دانشگاه تربیت مدرس، پلاک ۱۰، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، کدپستی: ۱٤۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۹۱، نمابر: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۱۶ تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۹/۰۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۱۰

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

مقدمه

دیابت نوع دو شایع‌ترین اختلال متابولیکی است که مشخصه‌ی آن اختلال در عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در تولید و ترشح انسولین و یا مقاومت سلولی‌های محیطی به عملکرد انسولین است. مقاومت به انسولین در مراحل ابتدایی بیماری می‌تواند به‌صورت بدون علامت ایجاد شده و پیشرفت کند. بیماری‌های قلبی عروقی[1](CVD) یکی از مهم‌ترین علل ابتلا به بیماری و وقوع مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو به‌شمار می‌رود [۱].

علاوه بر هزینه‌های درمانی مستقیم و غیرمستقیمی که ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی بر افراد و مهم‌تر از آن در سطح کلان بر سیستم بهداشتی و سلامت عمومی هر کشوری دارد، می‌تواند سبب اتلاف عمر و کاهش بهروری افراد و در نتیجه جامعه شود. سازمان جهانی بهداشت [2](WHO) برآورد کرده است که بار [3]IHD از ٤٩ میلیون DALY در سال ۱۹۹۰ به ۸۲ میلیون DALY در سال ۲۰۲۰ افزایش خواهد داشت [۲]. از این رو با توجه به اهمیت بیماری‌های قبلی عروقی از دیدگاه سلامتی، اجتماعی و اقتصاد سلامت، تشخیص زود هنگام آترواسکلروز و شناسایی افراد پرخطر به‌منظور انجام برنامه‌های پیشگیری و تسریع اقدامات درمانی مؤثر بسیار حایز اهمیت است.

عوامل خطر متعددی می‌توانند به‌صورت علیتی و یا غیرعلیتی و همچنین به‌طور مستقیم و غیر مستقیم با بروز بیماری‌های مزمنی مانند بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع دو ارتباط داشته باشند. این عوامل خطر عبارتند از فاکتورهای غیرقابل تغییر مانند سن، جنس، سابقه‌ی خانوادگی و عوامل ژنتیکی و همچنین عوامل خطر قابل تعدیل مانند چاقی، کم تحرکی، مصرف سیگار و رژیم غذایی پر کالری. علاوه بر این، پارامترهای بالینی خاصی که برای تشخیص و پایش این بیماری‌های مزمن مورد استفاده قرار می‌گیرند نیز می‌تواند برای پیش‌بینی خطر ابتلا به بیماری مفید باشند. بسیاری از این عوامل از شیوع بالایی در بین جمعیت‌های مختلف برخوردارند از این رو حتی بهترین الگوریتم‌ها برای حوادث قلبی عروقی حاد، قادر به پیش‌بینی بخش عمده‌ای از موارد قلبی عروقی در بازه‌ی زمانی ۱۰ ساله نخواهد بود.از سوی دیگر بیماری‌های قلبی عروقی مانند نارسایی قلبی می‌تواند نماینده‌ی طیف ناهمگنی از اتیولوژی‌ها، وضعیت‌های پاتولوژیکی و پیش زمینه‌های ژنتیکی باشد [۳].

به بیان دیگر، اگر چه که بسیاری از عوامل خطری که باعث افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند مانند چاقی، سبک زندگی بی‌تحرک، سیگار کشیدن، رژیم‌های غذایی ناسالم، دیس‌لیپیدمی و پرفشاری خون، به خوبی شناخته شده‌اند؛ اما بخش عمده‌ای از حوادث قلبی عروقی در افرادی رخ می‌دهد که براساس ارزیابی این عوامل خطر که اصطلاحاً «عوامل خطر سنتی» نامیده می‌شوند، در گروه افراد کم خطر طبقه بندی می‌گردند [٤]. بنابراین شناسایی عوامل دیگری که بتوانند پیش‌گویی دقیق‌تری برای بروز بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع دو فراهم کنند، حایز اهمیت است. وجود تکنولوژی‌های جدید در سطح ملکولی مانند متابولومیکس و پروتئومیکس، پیشرفت‌های بسیاری را در تلاش به‌منظور یافتن این بیومارکرها فراهم کرده است. نکته‌ی حایز اهمیت در مورد علوم «اومیکی» تمرکز آن بر کل سیستم و نه بر یک عامل خطر جداگانه است. برای مثال ژنومیکس بر کل توالی ژنوم و نه بر ژن‌های خاصی تمرکز دارد و یا پروتئومیکس بر کل مجموعه‌ای از پروتئین بیان شده در یک سیستم و نه بر یک پروتئین واحد متمرکز است و یا متابولومیکس به مطالعه بسترها و فرآورده‌های آنزیم‌های موجود در یک سیستم می‌پردازد. بنابراین، ویژگی‌های مهم این رویکردهای سیستمیک ماهیت اکتشافی آن است که کل سیستم را به همراه تمام فاکتورهای موجود در آن، مورد پوشش قرار می‌دهد.

به بیان دیگر در واقع متابولومیکس یک تحلیل آزمایشگاهی بر پایه نانوتکنولوژی است که به‌عنوان «آزمایشگاهی بر روی یک

[1]Cardiovascular Disease
[2] World Health Organization
[3] Ischemic Heart Disease

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

تراشه»[4] نیز شناخته می‌شود. متابولومیکس به اندازه‌گیری، تحلیل و طبقه‌بندی محصولات متابولیکی موجود زنده شامل هزاران ملکول کوچک مشتق از قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌پردازد. روند شناسایی متابولیت‌ها در فناوری متابولومیکس اصطلاحاً «پیش‌بینی نشده و غیر هدفدار» است. این بدین مفهوم است که در متابولومیکس بررسی تمام محصولات متابولیک در یک موجود بدون هیچ‌گونه پیش‌داوری و انتخاب اولیه انجام می‌گیرد. این در حالی است که تحلیل‌های آزمایشگاهی متداول امروزی در جستجوی متابولیت‌های معلوم و از قبل شناخته شده است. نکته قابل توجه دیگر در فناوری متابولومیکس این است که این فناوری سریع تر و برای تعداد بیشتری از بیماران قابل انجام است و از لحاظ تشخیصی نیز برای بسیاری از بیماری‌ها قابل اطمینان است [۵، ٦].

حساسیت و ویژگی متابولومیکس در شناسایی غلظت طبیعی از غلظت غیر طبیعی متابولیت ها به ترتیب ۹٦ و ۱۰۰ درصد است. همچنین حساسیت و ویژگی این روش در شناسایی حالات بیمارگونه از شرایط غیر بیماری به‌ترتیب ۵/۹۵ و ٤/۹۲ درصد ارزیابی شده است. ارزیابی هر نمونه با روش متابولومیکس در مدت ۱۲۰ ثانیه امکان‌پذیر است[۷].

از میان متابولیت‌های گوناگون، اسیدهای آمینه آزاد پلاسما (PFAA)[5] ممکن است بیومارکرهای مناسبی در بیماری‌ها باشند؛ چراکه اسیدهای آمینه آزاد در گردش در سنتز پروتئین، ارتباط ارگان‌ها و تنظیم متابولیکی وضع فیزیولوژیک نقش دارند [۸].

در مورد پروتئومیکس نیز نشان داده شده است که بین اسیدهای آمینه شاخه‌دار[6](BCAA) که شامل لوسین، ایزولوسین و والین هستند با عوامل خطر کاردیو متابولیک ارتباط وجود دارد [۹]. هم‌چنین گزارش شده است که سطح خونی اسیدهای آمینه شاخه‌دار در افراد مبتلا به بیماری‌های عروق کرونری بالاتر از افراد سالم در گروه کنترل است [۱۰]. از سوی دیگر افزایش سطح خونی اسیدهای آمینه شاخه‌دار می‌تواند یک عامل پیش‌بینی کننده‌ی خطر برای ابتلا به دیابت باشد [۱۲، ۱۱]. در مطالعات انجام شده در زمینه‌ی ارتباط میان متابولومیکس اسیدهای آمینه و بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده شده است که سطح پلاسمایی ۵ اسید آمینه شامل اسیدهای آمینه شاخه‌دار) والین، لوسین و ایزولوسین(و اسیدهای آمینه آروماتیک) تیروزین و فنیل آلانین(و به‌خصوص امتیاز ۳ اسید آمینه تیروزین، فنیل آلانین و ایزولوسین به‌طور قوی و مستقل از سطح گلوکز سرم و سایر عوامل خطر دیابت، خطر بروز دیابت نوع دو را پیشگویی می‌کند. خطر دیابت در بالاترین چارک به پایین‌ترین چارک ٤-٦ برابر گزارش شده است. [۱۳]. از سوی دیگر، در مطالعه‌ای از بین ۳۱ اسید آمینه مورد مطالعه، -b آمینو ایزوبوتیریک اسید، -3 متیل هیستیدین و سیترولین در افراد دیابتی مبتلا به CVD به‌طور معنی‌داری بالاتر و تریپتوفان پایین‌تر از گروه کنترل) دیابتی غیر مبتلا به (CVD بود [١٤]. اسیدهای آمینه شاخه‌دار به‌عنوان مارکرها و شاخص‌های پیشرفت CVD و ارتباط اولیه بین دیابت و استعداد ابتلا به CVD گزارش شده‌اند. همچنین، بین آترواسکلروز کاروتید و امتیاز اسیدهای آمینه همبستگی دیده شده است [۱۵].

از این‌رو هدف مطالعه‌ی حاضر پاسخ به این پرسش بود که آیا پروفایل متابولیکی از نظر غلظت پلاسمایی اسیدهای آمینه در افراد دیابتی نوع دو با یا بدون بیماری قلبی عروقی با افراد غیر دیابتی مبتلا به بیماری قلبی عروقی متفاوت است؟

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی توصیفی- تحلیلی است که بر روی ۱٤۰ بیمار شامل ۳۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی عروقی(CVD.DM)، ۳۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو غیر مبتلا به بیماری قلبی عروقی(DM.nCVD)، ۳۵ بیمار غیر دیابتی مبتلا به بیماری قلبی عروقی (nDM.CVD) و ۳۵ بیمار غیر دیابتی و غیر مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی (HS) به‌عنوان گروه کنترل با توجه به معیارهای ورود به مطالعه و معیارهای خروج از مطالعه، وارد مطالعه شدند. این افراد از

[4]Lab-on-a-chip
[5]Plasma Free Amino Acids
[6]Branched- chain Amino Acid

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

میان مراجعه کنندگان به کلینیک دیابت شماره ۱ پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و بخش قلب بیمارستان دکتر شریعتی تهران در فاصله‌ی زمانی فروردین تا اسفند ۱۳۹٤ با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. افراد گروه کنترل کسانی بودند که تست آنژیوگرافی آن‌ها منفی بوده و سابقه‌ی ابتلا به دیابت نوع دو را نیز نداشتند. این افراد از میان پرسنل اداری بیمارستان دکتر شریعتی و پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم با همین بازه‌ی زمانی به‌طور تصادفی انتخاب شدند . در هر دو گروه ابتدا کلیات و اهداف و نوع مشارکت افراد شرکت کننده در این پژوهش به شرکت کنندگان توضیح داده شد.

سپس در صورتی که افراد موافق شرکت در مطالعه بودند، فرم رضایت نامه‌ی کتبی از شرکت کنندگان اخذ گردید. کلیه‌ی آزمایشات و اقدامات درمانی در این پژوهش برای شرکت کنندگان رایگان بوده است. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از تمایل به همکاری با طرح، محدوده سنی ۳۰ تا ۷۵ سال، تشخیص دیابت به‌مدت حداکثر ۵ سال در گروه دیابتی، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) کمتر از ۸٪، GFR نرمال، عدم ابتلا به آلبومینوری، نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) بین ۱۸ تا ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، فعالیت فیزیکی نرمال. معیارهای خروج مطالعه عبارتند از مصرف الکل و یا داروهای مداخله کننده با متابولیسم اسیدهای آمینه در طول ٦ ماه گذشته مانند عوامل کولیرزیک، ضد انعقادهای کومارینی، اریترومایسین، ایزونیازید، متیل دوپا، قرص‌های ضد بارداری، مواد مخدر، سالیسیلات‌ها، داروهای هپاتوتوکسیک و وراپامیل و هم‌چنین بیماران دیابتی که برای کنترل قند خون از انسولین استفاده می‌کردند و یا در حال حاضر مبتلا و یا سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های کبدی و کلیوی را داشتند. تشخیص دیابت براساس معیار ADA عبارت بود از قند خون ناشتا (FPG) مساوی یا بالاتر از ۱۲٦mg/dl(۷/۰ mmol/L)، هموگلوبین گلیکوزیله ≤ ٦/۵ درصد (٤۸mmol/mol)، قند خون ۲ ساعته براساس OGTT بزرگتر یا مساوی۲۰۰ mg/dL (۱۱/۱ mmol/L) یا قند خون تصادفی در صورت وجود علایم بزرگتر یا مساوی ۲۰۰mg/dL (۱۱/۱ mmol/L). تشخیص CVD براساس موارد زیر توسط متخصص قلب و عروق انجام گرفت. بیماران دیابتی و غیردیابتی مراجعه کننده به کلینیک قلب، اورژانس و بخش آنژیوگرافی در صورتی که در آنژیوگرافی دارای تنگی بیش از ۵۰ درصد در حداقل یکی از عروق کرونری اپیکارد باشند به‌عنوان افراد دارای ایسکمی قلبی در نظر گرفته شدند و نداشتن تنگی بیش از ۵۰ درصد در همه عروق کرونری اپیکارد، اسکن هسته‌ای منفی، استرس اکو منفی و تست ورزش منفی به‌عنوان افراد غیر ایسکمی قلب در نظر گرفته شدند. افراد در صورت ابتلا به سوء تغذیه (آلبومین سرم کمتر از ۳/۵ گرم در دسی لیتر)، انجام ورزش‌های حرفه‌ای و بدنسازی و یا داشتن سابقه‌ی نارسایی حاد و مزمن کبدی، بیماری‌های التهابی مزمن منجر به بستری در طول ٦ ماه اخیر، از مطالعه خارج شدند.

ابتدا پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات دمگرافیک برای کلیه‌ی شرکت کنندگان تکمیل گردید. در مورد اندازه‌گیری اطلاعات تن سنجی، وزن و قد افراد درحالی که بدون کفش بوده و لباس سبکی به تن داشتند به‌ترتیب با استفاده از ترازو و قد سنج سکا اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) با استفاده از تقسیم وزن (Kg) بر مجذور قد (m^2) محاسبه گردید. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک برای هر فرد با استفاده از فشار سنج جیوه‌ای استاندارد و کالیبره شده توسط پزشک اندازه‌گیری شد. فشارخون برای هر بیمار در حالت نشسته و یا خوابیده بر روی تخت آنژیوگرافی در شرایطی که بیمار به‌مدت ۱۵ دقیقه استراحت داشت، اندازه‌گیری شد.

از تمام شرکت کنندگان در این مطالعه، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی در حالی که بیمار بر روی صندلی نشسته بود، گرفته شد. خونگیری توسط پرستار مجرب انجام گرفت. نمونه‌های خون پس از کد گذاری جهت جداسازی و انجام آزمایشات به آزمایشگاه پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم ارسال گردید.

برای تهیه سرم بیماران، ابتدا نمونه‌ی خون به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شده، سپس در ۱۵۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. سرم از محلول بالایی لوله‌های فاقد ماده‌ی ضد انعقاد جدا می‌شود. ۲ میلی‌لیتر خون در لوله‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

حاوی EDTA ریخته شد. پس از جداسازی پلاسما، همولیزات باقیمانده (رسوب گلبول‌ها) ۳ بار توسط سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ شستشو و هر بار به‌مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۵۰۰g سانتریفیوژ گردید. سپس نمونه‌های سرم و همولیزات در میکروتیوپ‌های کُدگذاری شده برای هر بیمار ریخته شد.

سطح سرمی پروفایل لیپیدی شامل تری‌گلیسیرید، کلسترول تام با روش آنزیماتیک و با کیت شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی HDL-c و LDL-c با روش توربیدومتری و با دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی مدل ۹۰۲ اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی کراتینین، اوریک اسید، BUN با استفاده از دستگاه هیتاچی مدل ۹۰۲ و با استفاده از کیت‌های پارس آزمون طبق پروتکل استاندارد با روش فیتومتریک اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی آلبومین توسط دستگاه هیتاچی مدل ۹۰۲ و با استفاده از کیت پارس آزمون به روش فتومتریک اندازه‌گیری شد. در این روش آلبومین در سرم با bromocresol green در PH اسیدی یک کمپلکس رنگی سبز-آبی ایجاد می‌کند. شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار آلبومین در نمونه است. طول موج مورد استفاده برای قرائت نمونه‌ها، ٥٤٦ نانومتر (٥٤٠ تا ٦٠٠ نانومتر) بود. اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) با روش کروماتوگرافی تعویض یونی انجام گرفت. این روش براساس اتصال هموگلوبین دارای بار منفی به بستر رزینی و الوشن هموگلوبین گلیکه با استفاده از یک بافر دارای PH اختصاصی انجام می‌گیرد. اندازه‌گیری سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه که اسامی آن‌ها در جدول ۲ و ۳ درج شده است، با استفاده از کرواتوگرافی مایع با کارایی بالا(HPLC)[7] در آزمایشگاه نور تهران انجام شد. تمام آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ انجام شد.

متغیرهای کمی بر حسب میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر حسب تعداد و درصد گزارش شدند. از آنالیز رگرسیون لجستیک برای مقایسه‌ی سطح پلاسمایی متابولیت‌ها در گروه‌های تحت مطالعه پس از تطبیق عوامل مخدوشگر شامل سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدنی استفاده شد. در تمامی آنالیزهای آماری، سطح معنی‌داری مساوی و کمتر از ۰/۰۵در نظرگرفته شد.

با توجه به این واحد اندازه‌گیری سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه بر حسب واحد µIU/dl است، به‌منظور این که ارزیابی احتمال ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی به ازای افزایش هر واحد سطح پلاسمایی اسیدآمینه برای متخصصان پزشکی از دیدگاه بالینی و نه از دیدگاه صرفاً آماری ملموس‌تر و کاربردی‌تر باشد، هر واحد افزایش را به ازای واحد z-score در نظر گرفتیم. این طرح در کمیته‌ی اخلاق طرح‌های پژوهشی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران مطرح گردیده و با کد اخلاق IR.TUMS.EMRI.REC 1394.0048 مورد تصویب قرار گرفت.

یافته‌ها

از بین افراد شرکت کننده در این مطالعه در مجموع ٧٦ نفر (٥٤/٣٪) مرد و ٦٤ نفر (٤٥/٧٪) زن بودند. سن، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی در بین گروه‌های مورد مطالعه دارای تطابق آماری بود. داده‌های مربوط توزیع جنسی، اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی در جدول ۱ نشان داده شده است.

[7]High Performance Liquid Chromatography

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

جدول ۱- اطلاعات کلی شرکت کنندگان بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	nDM.CVD	DM. nCVD	DM.CVD	HS
سن (سال)	۱۲/۲٤±٥۸/۷۱	۹/۸۷±٥۷/۷۷	۹/۷٦±٦۲/۲۸	۱۱/۷۳±٥۸/۱٤
جنس (زن/مرد) ٪	۱۷/۱ / ۸۲/۹	٦۲/۹ / ۳۷/۱	٤۲/۹ / ٥۷/۱	٦۰/۰ / ٤۰/۰
قد (سانتیمتر)*	۱۷۱/٥۷±۸/۹۷	۱٦۷/۰۹±۸/۳٥	۱٦۷/۷۷±۷/۷٦	۱٦۳/۹۷±۱۳/۸٦
وزن (کیلوگرم)	۹/٥۰±۷٤/٦٥	۱۱/۱۰±۷۱/٦٥	۹/٦٦±۷۰/۳۱	۱۱/۷۸±۷۱/٤۸
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) (کیلوگرم/متر مربع)	٤/۳۱±۲٥/٥٥	۳/۹۱±۲٥/۷۲	۳/۱٥±۲٤/۹۹	۸/۱۳±۲۷/۲٥
فشار خون سیستولی (SPB) (میلی‌متر جیوه)	۱۸/۹٦۹±۱۲/۹۷	٥۰/۸۰۱±۱۲/٥۰	۱۷/۹٦۸±۱۲/۲٦	۱٤/۱۲۲±۱۳/۷٤
فشار خون دیاستولی (DBP) (میلی‌متر جیوه)	۱۸/۱۹±۷۷/٥۱	۱۸/۹۳±۷٥/۸۲	۸/۱۱±۷۸/۳٤	٥/۱٦±۸۱/۱٤
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)*	٦/٦۱±۸۷/۹٤	۲۸/۸۲٦±۱٤/۰۳	۲۲/۹۹۳±۱۳/۷٤	٦/٦۱±۸۷/۹٤
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)*	۱/۲٦±٦/۰۲	۰/۸۳±۷/٤٤	۰/٤۹±۷/۹٦	۰/٥۲±٥/٦٦
تری‌گلیسرید (TG) (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)*	٤۹/۷٥±۱۰۰/٦٦	٦۱/٤۷۳±۱٤/۰۰	٥٦/۸۸±۱۳۲/۰۹	٤٤/۱٦±۱۰۹/٦۰
کلسترول تام (TC) (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	٤٥/۲۷±۱٥۳/٦۳	۳٤/٤۳±۱٤٥/۳۷	۳۸/۷۷±۱٥٥/۰۰	٥۰/۸۸±۱٦۱/۲۳
چربی مفید (HDL) (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲/۰۷±۳۹/٥۱	۱۱/٤۷±٤۱/۱۷	۷/۹۰±۳۹/۸۰	۱۲/۰۹±٤۲/۷۱
چربی بد(LDL) (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۲/۰۱±۸۷/۸۰	۲۳/۲۰±۷٤/٦۲	۳۰/۲٦±۸۳/٦٥	۳۷/۸۷±۸۹/۲٥
نیتروژن اوره	۹/٤۳±۱۹/۹۱	٤/٤۳±۲۱/۹۱	۷/٥۳±۱۸/٥۲	٥/٤٦±۱٥/۱٤
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۰±۰۱/٦٤	۰/٥±۱٥/۰۰	۰/٦±۱٦/۲۱	۱/۳±۱٥/۲۷
اوریک اسید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲/۸۲±٦/۹۰	۱/۳±٥/۱۲	۲/۱±٦/۱۱	۱/۱٥±۳/۰٤
آلبومین (گرم بر لیتر)	۰/۳±٤٤/۱۳	۰/۷±٤٥/۳۲	۰/۷±٤۲/۱۰	۰/۹±٤۲/۲٦

DM: دیابت ملیتوس، CVD: بیماری‌های قلبی عروقی، HS: نمونه‌های نرمال

* سطح معنی‌داری: P<۰/۰٥

همان‌طور که انتظار می‌رفت سطح سرمی گلوکز ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله بالاترین سطح را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی داشت. در مورد سطح سرمی تری‌گلیسیرید نیز مشاهده شد که اختلاف آماری آن در دو گروه DM.nCVD و DM.CVD در مقایسه با گروه HS معنی‌دار بود. در مورد سایر متغیرها اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (P>۰/۰٥). در جدول ۲ سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه در گروه‌های مورد مطالعه ارائه شده است. از بین کلیه‌ی اسیدهای آمینه مورد بررسی در این مطالعه، سطح پلاسمایی ناشتای اسیدهای آمینه آسپارژین، سرین، آرژنین، آلانین، تیروزین، والین، آسپارتات، گلوتامین، فنیل آلانین و ایزولوسین تفاوت آماری معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه نشان دادند (P< ۰/۰٥). در مورد اسیدهای آمینه آسپارژین، آرژنین، والین، گلوتامین و فنیل آلانین، بالاترین سطح پلاسمایی را به‌ترتیب در گروه‌های nDM.CVD، DM.CVD، DM.nCVD وHS مشاهده شد. در مورد دو اسید آمینه آلانین و تریونین بالاترین سطح اسیدهای آمینه در DM.nCVD، nDM.CVD، DM.CVD و کمترین میزان در HS مشاهده می‌شود. در مورد اسیدآمینه سرین نیز مشاهده شد که مانند اسیدهای آمینه‌ی فوق، بالاترین سطح پلاسمایی این اسید آمینه در بیماران DM.nCVD است اما کمترین سطح پلاسمایی آن گروه nDM.CVD دیده می‌شود. بنابراین در مورد این اسید آمینه این گونه برداشت می‌شود که مانند سایر اسیدهای آمینه‌ی فوق با افزایش آن در بیماران DM.nCVD مواجه هستیم. درحالی‌که شاهد کمترین سطح پلاسمایی آن در افراد nDM.CVD می‌باشیم. در مورد اسیدآمینه لوسین نیز، بالاترین سطح آن در بیمارانی که مبتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی و کمترین سطح آن در افراد سالم مشاهده می‌شود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

جدول ۲ -سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه بر حسب واحد میکرو واحدبین المللی بر لیتر در گروه‌های مورد مطالعه

اسیدهای آمینه (µIU/L)	nDM.CVD بیماریان قلبی عروقی غیر دیابتی	DM. nCVD بیماران دیابتی غیر قلبی عروقی	DM.CVD بیماران دیابتی قلبی عروقی	HS افراد سالم	P-value
آسپارژین*	۳۸/۰۶ (۲/۵۰-۵/۸۴)	۴۸/۱۰ (۳۵/۸۵-۵۸/۱۵)	۳۹/۸۰ (۳۱/۲۷-۴۶/۹۰)	۳۰/۸۰ (۲۴/۵۹-۴۳/۸۰)	۰/۰۱
سرین*	۷۸/۸۶ (۴۸/۶۴-۱۱۷/۵۱)	۱۲۱/۵۹ (۸۷/۴۱-۱۴۸/۵۲)	۸۷/۲۳ (۷۰/۰۵-۱۲۹/۴۹)	۸۴/۷۶ (۵۲/۵۷-۱۰۶/۰۰)	۰/۰۰۸
هیستیدین	۶۶/۰۷ (۴۳/۵۹-۱۲۴/۹۹)	۵۹/۳۱ (۴۷/۷۵-۱۰۳/۰۹)	۵۶/۵۴ (۳۵/۴۱-۸۸/۰۰)	۵۸/۵۰ (۴۳/۸۸-۷۶/۱۵)	۰/۷۶
گلوتامین	۳۵۶/۴۱ (۲۸۵/۰۱-۶۲۵/۸۳)	۴۵۲/۹۴ (۲۹۱/۷۷-۶۸۹/۳۱)	۳۴۲/۴۴ (۲۸۷/۶۰-۵۸۶/۴۱)	۳۳۳/۳۲ (۲۴۶/۲۷-۴۳۶/۱۱)	۰/۱۵
آرژینین*	۴۶/۵۷ (۳۵/۵۵-۷۱/۶۵)	۹۲/۸۹ (۵۴/۰۰-۱۱۱/۱۴)	۵۲/۵۱ (۲۵/۹۳-۹۷/۰۹)	۴۳/۷۹ (۳۰/۸۴-۷۰/۹۲)	۰/۰۰۱
سیتیدین	۳۶/۲۵ (۱۹/۱۳-۷۴/۴۵)	۳۴/۱۶ (۲۴/۸۴-۴۴/۲۳)	۳۹/۴۹ (۲۵/۵۲-۶۴/۴۱)	۲۶/۹۵ (۱۹/۶۸-۳۵/۱۱)	۰/۱۰
گلیسین	۱۹۹/۸۵ (۱۴۶/۶۲-۳۴۹/۰۲)	۲۶۷/۶۵ (۱۱۷/۸۵-۳۷۳/۷۶)	۱۸۸/۲۹ (۱۳۰/۴۴-۲۸۳/۹۳)	۱۶۷/۰۰ (۱۳۴/۲۵-۲۴۴/۲۱)	۰/۵۶
ترئونین	۱۰۴/۱۷ (۶۸/۷۸-۲۱۴/۴۸)	۱۲۹/۳۳ (۸۲/۸۷-۱۵۷/۵۸)	۱۰۷/۴۵ (۷۵/۲۵-۱۹۸/۱۳)	۸۹/۰۵ (۵۸/۶۸-۱۱۰/۴۵)	۰/۰۹
آلانین*	۳۶۶/۴۹ (۲۴۲/۳۵-۴۹۹/۵۰)	۴۹۶/۰۹ (۳۱۳/۱۳-۷۰۸/۲۸)	۳۸۷/۶۲ (۲۸۸/۸۱-۵۲۰/۸۳)	۲۸۳/۲۸ (۲۱۸/۰۵-۳۸۷/۶۲)	۰/۰۰۶
تیروزین*	۵۹/۷۰ (۴۲/۰۹-۹۸/۷۶)	۷۸/۰۷ (۵۱/۳۳-۱۱۸/۹۷)	۵۶/۴۵ (۴۸/۲۶-۴۸/۷۶)	۵۰/۱۵ (۴۱/۶۰-۶۰/۹۹)	۰/۰۱
تریپتوفان	۴۱/۸۹ (۲۶/۷۸-۷۲/۰۹)	۶۰/۹۴ (۴۴/۲۲-۷۹/۸۷)	۴۱/۳۱ (۳۴/۷۳-۷۲/۶۲)	۴۴/۵۰ (۳۰/۳۹-۵۶/۳۹)	۰/۰۵۱
والین*	۳۴/۹۰ (۲۰/۵۰-۹۹/۰۱)	۲۶۷/۶۰ (۲۰۱/۵۹-۳۲۳/۲۷)	۲۱۴/۵۹ (۱۵۳/۵۱-۲۷۹/۶۸)	۱۲۱/۹۸ (۲۷/۰۳-۱۵۷/۴۵)	<۰/۰۰۱
متیونین*	۱۷۱/۶۹ (۹۵/۱۰-۳۱۸/۶۰)	۲۹/۴۹ (۲۱/۵۵-۳۸/۴۴)	۲۹/۸۰ (۲۰/۹۳-۶۷/۵۳)	۲۲/۱۴ (۱۷/۸۴-۱۸۰/۰۰)	<۰/۰۰۱
آسپارتات*	۴/۹۸ (۳/۴۹-۱۰/۲۱)	۱۵/۶۸ (۹/۵۶-۲۶/۱۴)	۹/۹۹ (۵/۹۵-۱۳/۹۳)	۸/۶۱ (۳/۶۴-۱۱/۳۰)	<۰/۰۰۱
گلوتامات*	۵۷/۴۴ (۳۱/۵۳-۸۷/۸۱)	۸۰/۲۲ (۶۰/۴۷-۱۱۳/۶۳)	۸۷/۷۰ (۵۵/۴۴-۱۱۶/۸۱)	۵۶/۰۹ (۲۶/۲۷-۹۹/۰۲)	۰/۰۰۹
فنیلالانین*	۵۰/۵۷ (۳۶/۶۲-۷۹/۷۸)	۶۵/۷۸ (۵۱/۲۶-۹۲/۶۲)	۵۲/۴۱ (۴۴/۳۰-۷۹/۷۵)	۴۴/۷۸ (۳۳/۴۸-۵۷/۹۷)	۰/۰۰۴
ایزولوسین*	۶۹/۵۷ (۴۶/۱۴-۱۲۸/۷۸)	۸۹/۳۶ (۷۱/۱۶-۱۴۸/۲۱)	۱۴۸/۸۱ (۷۶/۱۵-۱۷۶/۳۶)	۱۰۲/۸۰ (۴۷/۳۳-۱۵۴/۸۸)	۰/۰۱
لوسین*	۹۷/۷۰ (۷۸/۲۶-۱۵۹/۳۴)	۱۵۳/۲۴ (۱۱۰/۷۶-۲۲۲/۴۱)	۱۲۲/۱۲ (۱۰۰/۷۸-۱۵۷/۹۵)	۹۰/۸۵ (۷۳/۱۹-۱۱۳/۹۵)	<۰/۰۰۱
اورنیتین	۷۲/۱۵ (۴۶/۴۳-۱۱۷/۶۷)	۶۳/۱۱ (۴۶/۲۷-۹۴/۳۸)	۷۷/۹۲ (۴۷/۷۰-۹۷/۲۰)	۶۳/۶۹ (۴۷/۸۴-۸۸/۵۳)	۰/۷۵
لیزین*	۱۴۴/۶۶ (۱۰۹/۱۸-۱۸۸/۹۱)	۱۶۱/۰۸ (۱۳۶/۷۸-۲۳۶/۷۸)	۱۵۶/۵۶ (۱۲۳/۵۳-۱۹۷/۸۹)	۱۲۰/۸۴ (۹۴/۵۷-۱۷۶/۸۳)	۰/۰۱

DM: دیابت ملیتوس، CVD: بیماری‌های قلبی عروقی، HS: نمونه‌های نرمال

*سطح معنی‌داری: P<۰/۰۵

جدول ۳ به بررسی و مقایسه‌ی نسبت خطر (OR) ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و ابتلا به دیابت نوع دو و ابتلای هم زمان به دیابت و بیماری قلبی عروقی بر حسب افزایش Z-score اسیدهای آمینه قبل و بعد از تطابق آماری برای مخدوشگرهای سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدنی می‌پردازد. اسیدهای آمینه آلانین، گلوتامین، تیروزین، والین، متیونین، لوسین، لیزین و آرژنین شانس ابتلا به DM.nCVD را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهند. به ازای افزایش هر واحد Z-score در غلظت پلاسمایی ایزولوسین (P=۰/۰۴, ۰/۹۶-۰/۲۲و۰/۶۴)=OR و متیونین (P=۰/۰۰۲, ۴/۷۱-۱/۴۳و۲/۶۰)=OR پس از تطابق مخدوشگرها شانس ابتلا به CVD.nDM به‌طور معنی‌داری افزایش داشت.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

جدول ۳ - نتایج آنالیز رگرسیون در تعیین ارتباط میان سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه به ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی

به ازای هر SD افزایش	گروه‌ها	خام			تطبیق داده شده		
		OR	95 %CI	P-value	OR	95 %CI	P-value
ALA آلانین	nDM.CVD/ HS	۱/۴۹	۰/۷۷–۲/۹۱		۱/۴۲	۰/۷۷–۲/۶۰	۰/۲۵
	DM. n CVD/HS*	۲/۳۳	۱/۲۴–۴/۳۶		۲/۰۲	۱/۱۳–۳/۵۹	۰/۰۱
	DM.CVD/HS	۱/۷۴	۰/۹۲–۳/۲۸		۱/۶۴	۰/۹۱–۲/۹۶	۰/۰۹
SER سرین	nDM.CVD/ HS	۱/۰۳	۰/۵۷–۱/۸۴		۰/۹۶	۰/۵۶–۱/۶۵	۰/۸۹
	DM. n CVD/HS	۱/۵۲	۰/۹۰–۲/۵۸		۱/۴۱	۰/۸۷–۲/۲۸	۰/۱۵
	DM.CVD/HS	۱/۱۸	۰/۶۹–۲/۰۳		۱/۱۴	۰/۶۸–۱/۹۰	۰/۶۰
HIS هیستیدین	nDM.CVD/ HS	۱/۰۵	۰/۶۵–۱/۶۸		۱/۰۵	۰/۶۸–۱/۶۰	۰/۸۱
	DM. n CVD/HS	۰/۸۹	۰/۵۳–۱/۴۹		۰/۸۶	۰/۵۲–۱/۴۲	۰/۵۶
	DM.CVD/HS	۰/۸۴	۰/۵۰–۱/۴۱		۰/۸۵	۰/۵۱–۱/۴۱	۰/۵۴
GLN گلوتامین	nDM.CVD/ HS	۱/۶۸	۰/۸۷–۳/۲۵		۱/۶۲	۰/۹۰–۲/۹۱	۰/۱۰
	DM. n CVD/HS	۲/۰۳	۱/۰۷–۳/۸۳		۱/۸۰	۱/۰۱–۳/۲۲	۰/۰۴
	DM.CVD/HS	۱/۵۸	۰/۸۳–۳/۰۳		۱/۵۲	۰/۸۳–۲/۷۵	۰/۱۶
CIT سیتیدین	nDM.CVD/ HS	۲/۰۰	۰/۸۷–۴/۵۵		۱/۷۳	۰/۸۳–۳/۵۹	۰/۱۳
	DM. n CVD/HS	۱/۶۸	۰/۷۴–۳/۷۸		۱/۵۳	۰/۷۲–۳/۲۲	۰/۲۶
	DM.CVD/HS	۱/۹۵	۰/۸۷–۴/۴۰		۱/۷۳	۰/۸۳–۳/۵۷	۰/۱۳
GLY گلیسین	nDM.CVD/ HS	۰/۹۵	۰/۵۵–۱/۶۴		۰/۹۰	۰/۵۴–۱/۴۹	۰/۶۹
	DM. n CVD/HS	۱/۱۴	۰/۷۰–۱/۸۵		۱/۰۷	۰/۶۸–۱/۶۸	۰/۷۴
	DM.CVD/HS	۱/۰۰۷	۰/۶۱–۱/۶۵		۰/۹۹	۰/۶۱–۱/۵۹	۰/۹۷
THR تریونین	nDM.CVD/ HS	۱/۵۰	۰/۷۸–۳/۹۰		۱/۴۲	۰/۷۹–۲/۵۴	۰/۲۳
	DM. n CVD/HS	۱/۴۱	۰/۷۴–۲/۶۹		۱/۲۹	۰/۷۰–۲/۳۶	۰/۴۰
	DM.CVD/HS	۱/۷۱	۰/۹۲–۳/۱۷		۱/۶۴	۰/۹۳–۲/۸۹	۰/۰۸
TYR تیروزین	nDM.CVD/ HS	۱/۷۰	۰/۸۶–۳/۳۵		۱/۶۵	۰/۸۸–۳/۱۰	۰/۱۱
	DM. n CVD/HS*	۲/۳۳	۱/۲۱–۴/۴۷		۲/۱۲	۱/۱۵–۳/۹۲	۰/۰۱
	DM.CVD/HS	۱/۵۹	۰/۸۱–۳/۱۲		۱/۵۵	۰/۸۲–۲/۹۴	۰/۱۷
TRP تریپتوفان	nDM.CVD/ HS	۱/۰۶	۰/۶۱–۱/۸۵		۱/۰۷	۰/۶۳–۱/۸۰	۰/۷۹
	DM. n CVD/HS	۱/۴۳	۰/۸۴–۲/۴۱		۱/۳۰	۰/۸۰–۲/۱۱	۰/۲۸
	DM.CVD/HS	۱/۱۰	۰/۶۴–۱/۸۸		۱/۱۰	۰/۶۶–۱/۸۴	۰/۶۹
VAL والین	nDM.CVD/ HS*	۰/۱۹	۰/۰۷–۰/۵۲		۰/۲۱	۰/۰۸–۰/۵۳	۰/۰۰۱
	DM. n CVD/HS*	۲/۶۴	۱/۳۹–۵/۰۲		۲/۴۱	۱/۳۱–۴/۴۴	۰/۰۰۵
	DM.CVD/HS*	۲/۰۰	۱/۰۶–۳/۷۹		۲/۱۴	۱/۱۶–۳/۹۳	۰/۰۱
MET متیونین	nDM.CVD/ HS*	۲/۶۰	۱/۴۳–۴/۷۱		۲/۳۳	۱/۳۹–۳/۹۲	۰/۰۰۱
	DM. n CVD/HS*	۰/۴۳	۰/۱۸–۱/۰۲	۰/۰۵	۰/۴۲	۰/۱۸۲–۱/۰۰	۰/۰۵
	DM.CVD/HS	۱/۰۸	۰/۵۸–۲/۰۱	۰/۸۹	۰/۹۶	۰/۵۳–۱/۷۲	۰/۸۹
PHS فنیل آلانین	nDM.CVD/ HS	۱/۲۵	۰/۵۳–۲/۹۸	۰/۶۰	۱/۲۳	۰/۵۵–۲/۷۶	۰/۶۰
	DM. n CVD/HS	۲/۱۹	۰/۹۸–۴/۸۹	۰/۰۷	۱/۹۲	۰/۹۲–۴/۰۱	۰/۰۷
	DM.CVD/HS	۱/۴۱	۰/۶۱–۳/۲۱	۰/۳۸	۱/۴۰	۰/۶۵–۳/۰۳	۰/۳۸
ILE ایزولوسی	nDM.CVD/ HS	۰/۴۶	۰/۲۲–۰/۹۶	۰/۰۶	۰/۵۴	۰/۲۷–۱/۰۴	۰/۰۶
	DM. n CVD/HS	۰/۹۲	۰/۵۵–۱/۵۴	۰/۸۱	۰/۹۴	۰/۵۸–۱/۵۳	۰/۸۱
	DM.CVD/HS	۱/۰۶	۰/۶۷–۱/۶۷	۰/۵۳	۱/۱۴	۰/۷۴–۱/۷۵	۰/۵۳
LEU	nDM.CVD/ HS	۱/۰۷	۰/۵۳–۲/۱۴	۰/۵۳	۱/۲۲	۰/۶۴–۲/۳۴	۰/۵۳

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

لوسین	DM. n CVD/HS*	۲/۴۹	۱/۳۵–۴/۵۹	۰/۰۰۶	۲/۳۱	۱/۲۷–۴/۲۰	۰/۰۰۶
	DM.CVD/HS	۱/۶۲	۰/۸۷–۳/۰۰	۰/۰۷	۱/۷۳	۰/۹۴–۳/۱۷	۰/۰۷
ORN اورنیتین	nDM.CVD/ HS	۱/۲۹	۰/۷۷–۲/۱۷	۰/۱۸	۱/۳۸	۰/۸۵–۲/۲۲	۰/۱۸
	DM. n CVD/HS	۰/۹۸	۰/۵۷–۱/۶۷	۰/۹۴	۰/۹۸	۰/۵۸–۱/۶۴	۰/۹۴
	DM.CVD/HS	۱/۱۱	۰/۶۶–۱/۸۶	۰/۵۵	۱/۱۵	۰/۷۰–۱/۸۹	۰/۵۵
LYS لیزین	nDM.CVD/ HS	۱/۳۲	۰/۷۳–۲/۳۸	۰/۲۲	۱/۴۰	۰/۸۱–۲/۴۲	۰/۲۲
	DM. n CVD/HS	۲/۱۰	۱/۲۱–۳/۶۵	۰/۰۰۹	۲/۰۲	۱/۱۸–۳/۴۴	۰/۰۰۹
	DM.CVD/HS	۱/۴۵	۰/۸۳–۲/۵۴	۰/۱۳	۱/۵۰	۰/۸۷–۲/۵۹	۰/۱۳
ARG آرژینین	nDM.CVD/ HS	۱/۲۶	۰/۶۶–۲/۳۹	۰/۶۵	۱/۱۴	۰/۶۳–۲/۰۷	۰/۶۵
	DM. n CVD/HS*	۲/۳۶	۱/۳۱–۴/۲۵	۰/۰۰۵	۲/۲۱	۱/۲۷–۳/۸۴	۰/۰۰۵
	DM.CVD/HS	۱/۶۳	۰/۸۹–۲/۹۹	۰/۱۸	۱/۴۷	۰/۸۳–۲/۵۹	۰/۱۸
GLU گلوتامات	nDM.CVD/ HS	۰/۷۱	۰/۳۷–۱/۳۸	۰/۳۳	۰/۷۳	۰/۳۸–۱/۳۸	۰/۳۳
	DM. n CVD/HS	۱/۴۱	۰/۸۰–۲/۵۰	۰/۲۴	۱/۳۶	۰/۸۰–۲/۳۲	۰/۲۴
	DM.CVD/HS*	۱/۶۹	۰/۹۷–۲/۹۶	۰/۰۳	۱/۷۲	۱/۰۳–۲/۸۸	۰/۰۳
ASN آسپارژین	nDM.CVD/ HS	۱/۳۸	۰/۷۵–۲/۵۲	۰/۲۸	۱/۳۵	۰/۷۷–۲/۳۶	۰/۲۸
	DM. n CVD/HS	۱/۶۸	۰/۹۵–۰/۹۷	۰/۰۹	۱/۵۹	۰/۹۲–۲/۷۳	۰/۰۹
	DM.CVD/HS	۱/۵۳	۰/۸۶–۲/۷۲	۰/۱۳	۱/۵۱	۰/۸۸–۲/۶۱	۰/۱۳

تطبیق داده شده با سن، جنسیت و نمایه‌ی توده‌ی بدنی

DM: دیابت ملیتوس، CVD: بیماری‌های قلبی عروقی، HS: نمونه‌های نرمال

*سطح معنی‌داری: P<۰/۰۵

بحث

یافته‌های ما در مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که افزایش سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه آلانین، گلوتامین، تیروزین، والین، متیونین، لوسین، لیزین و آرژنین، شانس ابتلا به DM.nCVD را افزایش و سطح پلاسمایی اسیدهای آمینه والین، متیونین و ایزولوسین، احتمال خطر ابتلا به nDM.CVD و اسیدآمینه‌های والین و گلوتامات نیز احتمال خطر ابتلا به DM.CVD را از نظر آماری به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهند. در مطالعات اخیر نشان داده شده است که احتمالاً ۵ اسید آمینه شامل ۳ اسید آمینه شاخه دار والین، لوسین، ایزولوسین و ۲ اسید آمینه آروماتیک تیروزین و فنیل آلانین در پیش بینی ابتلا به دیابت نوع ۲ نقش دارند. یک مطالعه‌ی مورد–شاهدی لانه گزینی شده بر روی ۲۴۲۲ فرد غیر دیابتی شرکت کننده در مطالعه فرامینگهام در بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۵ انجام شد. در طول ۱۲ سال پیگیری، ۲۰۱ نفر از جمعیت مورد مطالعه به دیابت نوع ۲ مبتلا شدند. ۵ اسید آمینه شامل ۳ اسید آمینه‌ی شاخه‌دار لوسین، ایزولوسین و والین و ۲ اسید آمینه آروماتیک شامل تیروزین و فنیل آلانین ارتباط آماری معنی‌داری با ابتلا به دیابت نوع ۲ دارد و غلظت ناشتای آن در بیماران دیابتی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر است. شانس ابتلای افرادی که در بالاترین غلظت خونی این اسیدهای آمینه قرار داشتند، در طول ۱۲ سال پیگیری ۲ تا ۳/۵ برابر افرادی بود که در پایین‌ترین چهارک غلظت خونی اسیدهای آمینه قرار داشتند که پس از تطبیق آماری برای متغیرهای مخدوشگر هم‌چنان معنی‌دار باقی ماند. در بخش دیگری از این مطالعه نیز گزارش شد که خطر ابتلای افرادی که در بالاترین چهارک شاخص DM-AA (شامل ۳ اسید آمینه تیروزین، فنیل آلانین و ایزولوسین) قرار داشتند؛ در مقایسه با پایین‌ترین چهارک، ۴ برابر بود [۱۱]. در مطالعه‌ی Magnusson و همکاران نیز که ۲۸۴۴۹ نفر را به‌مدت ۱۲ سال مورد پیگیری قرار داده بودند، گزارش شد که شاخص ۳ اسید آمینه شاخه‌دار و ۲ اسید آمینه آروماتیک علاوه بر پیش‌بینی بروز دیابت نوع دو می‌تواند در درازمدت در پیش‌بینی بروز بیماری‌های قلبی عروقی نقش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

داشته باشد. هم‌چنین با وجود یک ارتباط مقطعی بین اسیدآمینه‌های تیروزین، فنیل آلانین و ایزولوسین با آترواسکلروز کاروتید، ضخامت بیش‌تر انتیمای عروقی و ایسکمی میوکارد (بر اساس تست ورزشی) تأیید شده است [۱۶]. مشابه با این نتایج، در مطالعه‌ی ما بالاترین سطح غلظت خونی اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار والین و لوسین و اسید آمینه آروماتیک تیروزین در افرادی دیابتی غیر مبتلا به بیماری قلبی عروقی مشاهده شد. اسید آمینه ایزولوسین به‌عنوان یکی از اسید آمینه‌های شاخه‌دار به‌طور معنی‌داری بالاترین غلظت خونی را در دیابتی‌های مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی داشت. هم‌چنین نتایج مطالعه‌ی ما مبنی بر نقش بالقوه پیش‌بینی کننده‌ی دو اسید آمینه شاخه‌دار والین و ایزولوسین در پیش‌بینی خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی غیردیابتی با نتایج به‌دست آمده از مطالعه‌ی Shah و همکاران در سال ۲۰۱۰ هم‌خوانی داشت که نشان داد از بین ۶۹ متابولیت‌های مورد بررسی، اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار و متابولیت‌های سیکل اوره باCAD ارتباط آماری معنی‌داری داشتند، به‌طوری که سطح پلاسمایی آن در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود [۱۰].

بر خلاف سایر اسیدهای آمینه که در کبد متابولیزه می‌شوند، نخستین مرحله‌ی کاتابولیسم اسیدهای آمینه شاخه‌دار در قلب، مغز و سایر بافت‌های غیر کبدی مانند بافت چربی و کلیه‌هاست. از نظر سازوکارهای درگیر، مطالعات انجام گرفته بر روی Zebrafish گزارش نموده است که کاتابولیسم اسیدهای آمینه شاخه‌دار برای عملکرد فیزیولوژیکی نرمال قلب ضروری است و در نتیجه اختلال در تنظیم کاتابولیسم اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار که به‌واسطه‌ی PP2Cm انجام می‌گیرد در پاتوژنز بیماری‌های قلبی و پیشرفت آن‌ها نقش دارد [۱۷]. مطالعات بیوشیمیایی ومتابولومیکی نشان داده‌اند که PP2C میتوکندریایی (PP2Cm) یک فسفاتاز اندوژن برای BCKD به‌شمار می‌رود که سبب فسفوریلاسیون و فعالسازی BCKD می‌شود. این آنزیم در تبدیل BCKA به محصولات نهایی کاتابولیسم اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار شامل سوکسینیلکواو استیلکوا نقش دارد [۱۸].

در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که افزایش سطح پلاسمایی آرژینین با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو غیر مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط معنی‌داری دارد. با افزایش هر واحد z-score در سطح پلاسمایی آرژینین، شانس ابتلا به دیابت نوع دو غیر مبتلا به CVD را ۲/۲۱ برابر (P<۰/۰۰۵) و پس از تطابق آماری برای مخدوش‌گرها به میزان ۲/۳۶ (P<۰/۰۰۴) برابر افزایش می‌یابد. Wilson Tang و همکاران مطالعه‌ای به‌مدت ۳ سال بر روی ۱۰۱۰ فردی که به‌طور انتخابی تحت ارزیابی بیماری‌های قلبی عروقی قرار گرفتند؛ انجام و نشان دادند که اسید آمینه آرژینین و متابولیت‌های بعدی وابسته به آن شامل اورنیتین و سیترولین ارتباط قوی و معنی‌داری با بروز بیماری‌های قلبی عروقی و عوارض جدی آن مانند مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و سکته‌ی قلبی دارد (P<۰/۰۰۴) که پس از تطبیق آماری برای متغیرهای مخدوشگر هم‌چنان معنی‌دار باقی ماند (P<۰/۰۴) [۱۹]، پایین‌ترین غلظت آرژینین در بیماران قلبی عروقی غیر مبتلا به دیابت نوع دو مشاهده می‌شود.

مطالعه برروی رت‌های دیابتی نشان داده است که دادن مکمل ال- آرژینین سبب کاهش قندخون می‌شود [۲۰] و پیشنهاد شده است که آرژنین در برابر بیماری‌هایی مانند چاقی، دیابت و سندرم متابولیک دارای نقش محافظتی است [۲۱] که به واسطه‌ی تأثیر آرژنین در احیای عملکرد آنزیم نیتریک اکسیداز اندوتلیالی، کاهش تولید سوپراکسید، کاهش میزان تخریب اکسیداتیو عروق و پیشگیری از تجمع پلاکت‌هاست [۲۲].

در توضیح سازوکارهای درگیر، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که مقاومت به انسولین، حلقه‌ی کلیدی ارتباط میان دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی عروقی است [۲۳، ۲۴]. اسیدهای آمینه شاخه‌دار در سطح سلولی با فعال‌سازی مسیر سیگنال‌دهی mTOP، JUN و IRS1 در عضلات اسکلتی، می‌توانند سبب مقاومت به انسولین شوند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پروتئین S6 کیناز ۱ (S6K-1) که افکتور mTOP است، به انسولین و مواد غذایی از جمله اسیدهای آمینه حساس است [۲۵، ۲۶]. به‌طوری که اسیدهای آمینه با فسفوریلاسیون IRS1 به‌واسطه mTOP/S6K1 اثراتی منفی بر روی سیگنال‌دهی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

انسولین دارد [۲۷].در مطالعات invitro گزارش شده است که کمبود آرژنین چه به‌صورت ناحیه‌ای و چه به‌صورت سیستماتیکی، علاوه بر ایجاد اختلال در تولید نیتریک اکسید با تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزی ارتباط دارد [۲۸]. از سوی دیگر غلظت خارج سلولی آرژنین می‌تواند تحت تأثیر مسیرهای کاتابولیسمی آرژنین مانند فعالیت آنزیم آرژیناز قرار گیرد. نشان داده شده است که آنزیم آرژیناز در بیماری‌هایی که با التهاب همراه هستند مانند CAD، سیستیک فیبروزیس و آسم افزایش می‌یابد [۲۹]. هر چند بررسی سازوکارهای درگیر در زمینه‌ی ارتباط و تغییرات متابولومیکس اسیدهای آمینه و بروز بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع دو نیاز به مطالعات گسترده‌تری در این زمینه دارد.

در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که افزایش سطح پلاسمایی گلوتامین با افزایش احتمال ابتلا به دیابت، بدون ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. این نتیجه با سایر مطالعاتی که نشان می‌دهد تجویز مکمل گلوتامین در برابر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی نقش پیشگیری کننده دارد، همخوانی دارد. Addabbo و همکاران نشان دادند که تجویز مکمل گلوتامین در mice های که تحت تجویز L-Nv-methylarginine (L-NMMA) مبتلا به اختلالات در سلول‌های اندوتلیالی (ECD) شدند، نقش مؤثری در بهبود وسکلوپاتی، نفروپاتی و میانجی‌های پیش التهابی دارد. در توضیح ساوزکار عملکرد گلوتامین پیشنهاد شده است که اختلالات عروقی به خودی خود باعث کاهش سطح پلاسمایی گلوتامین می‌شود. از سوی دیگر گلوتامین در سطح سیستماتیک دارای اثرات ضدالتهابی بوده و سبب کاهش هیپوریک اسید می‌شود و احتمالاً روی عملکرد میتوکندری‌ها به‌ویژه سیکل کربس تأثیر می‌گذارد [۳۰]. در مورد اسیدآمینه آلانین نیز که مشاهده کردیم افزایش سطح پلاسمایی آن با افزایش معنی‌دار خطر ابتلا به DM.nCVD همراه بود؛ پیشنهاد شده است که افزایش غلظت خونی اسید آمینه آلانین ممکن است با تغییر سیکل آلانین و افزایش فعالیت آنزیم آلانین تراسفراز (ALT) همراه باشد.

یکی از مشکلات مقایسه‌ی مطالعات محدود انجام گرفته در این زمینه، تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری متابولیت‌ها از جمله اسیدهای آمینه است. تکنیک LC-MS متناوب یا اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیس هسته‌ای غیرهدفمند برای دستیابی به حجم وسیعی از داده‌ها با کمترین میزان خطا مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما روش اندازه‌گیری LC-MS هدفمند که از حساسیت و ویژگی بالاتری در شناسایی متابولیت‌ها برخوردار است می‌تواند مقدار کمی متابولیت را به‌طور دقیق‌تر تعیین کند. بیشتر مطالعات انجام شده در این زمینه مطالعات کوهورت آینده‌نگر و یا گذشته‌نگر هستند که قابل مقایسه با مطالعه ما به‌عنوان یک مطالعه‌ی مقطعی نیستند.

مهم‌ترین محدودیت این مطالعه، ماهیت مقطعی بودن نوع مطالعه است که امکان دستیابی به یک رابطه‌ی علیتی بین سطح در گردش خون اسیدهای آمینه و ابتلا به دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی عروقی را در این مطالعه امکان‌پذیر نمی‌سازد. عدم بررسی دریافت غذایی اسیدهای آمینه و تأثیر آن روی سطح پلاسمایی آن‌ها از دیگر محدودیت‌های این مطالعه است. ترکیب بدن شامل توده‌ی چربی و توده‌ی بدون چربی نیز می‌تواند روی سطح پلاسمایی و عملکرد اسیدهای آمینه تأثیر بگذارد که در این مطالعه اندازه‌گیری نشد.

به‌طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر چنین نتیجه‌گیری کرد که اسیدهای آمینه آلانین، گلوتامین، تیروزین، والین، متیونین، لوسین، لیزین و آرژنین در پیش‌بینی خطر ابتلا به DM.nCVD و ایزولوسین و متیونین در پیش‌بینی خطر ابتلا به CVD.nDM نقش دارند. با توجه به مقطعی بودن مطالعه‌ی ما، اظهار نظر دقیق در این مورد نیازمند انجام مطالعات کوهورت در این زمینه است.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران در قالب پایان‌نامه‌ی دوره‌ی فوق تخصص غدد به شماره طرح ۱۹۶۵-۹۸-۰۳- ۱۳۹٤ انجام پذیرفته است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

مأخذ

1. Wang HJ, et al. Low dose streptozotocin (STZ) combined with high energy intake can effecvel y i nduce type 2 diabetes through altering the related gene expression. *Asia Pacific journal of clinical nutrion* 2007; 16(S1): 412-417.
2. Atkins RC. and Zimmet P. Diabetic kidney disease: Act now or pay later—world kidney day, 11 march 2010. *Ther Apher Dial* 2010; 14(1):1-4.
3. Chen L, Magliano DJ, and Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology* 2012; 8(4): 228-236.
4. Guariguata L, et al. Global estimates of di abet es pr eval ence for 2013 and projecons for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103(2):137-49.
5. Chow A. "Lab-on-a-Chip: Opportunities for Chemical Engineer- ing. *AIChE J* 2002; 48: 1590-95.
6. Witkamp RF. Genomics and systems biology--how relevant are the developments to veterinary pharmacology, toxicology and therapeutics? *J Vet Pharmacol Ther* 2005; 28(3): 235-45.
7. Kimura T. et al. Plasma amino acid analysis for diagnosis and amino acid-based metabolic networks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(1): 49-53.
8. Kimura T. et al. Plasma amino acid analysis for diagnosis and amino acid-based metabolic networks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(1): 49-53.
9. Martin-Timon I, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength. *World J Diabetes* 2014; 5(4): 444-470.
10. Malani PN. Harrison's principles of internal medicine. *Jama* 2012; 308(17): 1813-1814.
11. Baghiani MM. et al., Quality of life in diabetes type II patients in Yazd. *Journal of shahid sadoughi university of medical sciences and health services* 2007; 14 (4): 49 To 54.
12. Davari M, Boroumand Z, Amini M, Aslani A, Hosseini M. The direct medical costs of outpaent cares of Type 2 diabetes in Iran: A retrospective study, *Int J Prev Med* 2016; 7:72.
13. Wang TJ, et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med* 2011; 17(4): 448–453.
14. Kume S, et al. Predictive properties of plasma amino acid profile for cardiovascular disease in paent s wi th type 2 diabetes. *PLoS One* 2014; 9(6): e101219.
15. Magnusson M, et al. A diabetes-predictive amino acid score and future cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2013. 34(26): 1982-9.
16. Wilson PW, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998. 97(18): 1837-1847.
17. Mendis S, Puska P, and Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control 2011: *World Health Organizaon*.
18. WHO; World Heart Federation; World Stroke Organization. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: policies, strategies, and interventions*. Published 2011, 2012.
19. Mackay J, et al. *The atlas of heart disease and stroke* 2004: World Health Organizaon.
20. Motlagh B, O'Donnell M, and Yusuf S, Prevalence of cardiovascular risk factors in the Middle East: a systematic review. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2009; 16(3): 268-280.
21. Gaziano TA, et al. Growing epidemic of coronary heart disease in low-and middle-income countries. *Current problems in cardiology* 2010; 35(2): 72-115.
22. Sarrafzadegan N, et al. Incidence of cardiovascular diseases in an Iranian population: the Isfahan Cohort Study. *Archives of Iranian Medicine* 2013. 16(3): 138.
23. Brotman DJ, et al. In search of fewer independent risk factors. *Archives of internal medicine* 2005. 165(2): 138-145.
24. Tabak AG, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *The Lancet* 2009; 373(9682): 2215-2221.
25. Lee C, et al. Association of C-reacve pr ot ei n wi th type 2 diabetes: prospecve anal ysis and meta-analysis. *Diabetologia* 2009; 52(6): 1040-1047.
26. Collaboration ERF. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke,and mortality: an individual participant meta-analysis. *The Lancet* 2010; 375(9709): 132-140.
27. Law MR, Wald NJ, and Thompson S. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *Bmj*, 1994; 308(6925): 367-372.
28. Hu FB. Metabolic profiling of diabetes: from black-box epidemiology to systems epidemiology. *Clinical chemistry* 2011; 57(9): 1224-1226.
29. Cooper JA, Miller GJ, and Humphries SE. A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk of coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study. *Atherosclerosis* 2005; 181(1): 93-100.
30. Khot UN, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *Jama* 2003; 290(7): 898-90.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]

EVALUATION OF METABOLIC PROFILE OF PLASMA AMINO ACIDS IN DIABETIC PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Esmail Shekari[1], Seyed Kianoosh Hosseini[2], Farideh Razi[3], Ensieh Nasli Esfahani[3], Mostafa Qorbani[4], Bagher Larijani[1*]

1. *Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
2. *Department of interventional cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
3. *Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
4. *Non- Communicable Diseases Research Center, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran*

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is one of the most common endocrine diseases. Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death in patients with type 2 diabetes. The aim of this study was to investigate the metabolic profile of plasma amino acids in diabetic patients with cardiovascular disease.
Methods: The present study is a descriptive-analytical cross-sectional study on 140 patients including 35 patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (CVD.DM), 35 patients with type 2 diabetes and non-cardiovascular disease (DM). 35 non-diabetic patients with cardiovascular disease (CVD.nDM) and 35 non-diabetic patients with non-cardiovascular disease (HS) were referred to Diabetes Clinic No. 1 of Tehran University of Medical Sciences.
Results: 76 (54.3%) were male and 64 (45.7%) were female. The highest concentrations of glutamine and isoleucine were observed in DM.CVD, asparagine, serine, arginine, threonine, alanine, tyrosine, valine in DM.nCVD and methionine in CVD.nDM. The lowest concentrations of tyrosine and tryptophan in DM.CVD has been detected , and methionine has been detected in DM.nCVD. The amino acids alanine, glutamine, tyrosine, valine, methionine, leucine, lysine and arginine significantly increased the chances of developing DM.nCVD. For each increase in Z-score per plasma concentration of isoleucine, the chances of developing cardiovascular disease without diabetes were significantly increased.
Conclusion: The amino acids alanine, glutamine, tyrosine, valine, methionine, leucine, lysine and arginine are involved in predicting the risk of DM.nCVD and isoleucine and methionine are involved in predicting the risk of CVD.nDM.

Keywords: Metabolomics, Amino Acid, Cardiovascular Disease, Type 2 Diabetes

*No.10- Jalal -e-Ale-Ahmad Street, Chamran Highway, Tehran, Iran, Postal Code: 1411713119, Tel: +98-21-88220091, Fax: +98-21-88220052, Email: emrc@tums.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-16]