

تعیین اثر عناصر کمیاب سرب و روی بر آمیلوئیدوزنز آمیلین تحت شرایط آزمایشگاهی

*^۱ سید مهدی میرهاشمی، ^۱ فرشته بهمنی، ^۲ فاطمه نجاتی، ^۲ فهیمه طالبی، ^۳ فرزانه خلجی، ^۳ محسن مهدی زاده^۴

^۱ استادیار، مرکز تحقیقاتی بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقاتی بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ کارشناس، مرکز تحقیقاتی بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسئول: mirhashemi@kaums.ac.ir

خلاصه:

سابقه و هدف: دیابت شیرین نوع ۲ را می‌توان به‌عنوان یک بیماری کنفورماسیونی تعیین کرد، زیرا در آن پروتئین تشکیل‌دهنده سلول‌های بتا، آمیلین، دست‌خوش تغییری در ساختار سوم متعاقب انباشتگی می‌شود. در این پژوهش اثرات سرب و روی بر رسوب آمیلین تحت شرایط آزمایشگاهی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: برای القاء رسوب آمیلین، محلول استوک به بافر کربس-هنسلیت، pH: ۷/۴ اضافه شده تا غلظت نهایی ۰/۴ میکرومولار رقیق شد و به مدت شش روز در ۳۷°C انکوبه گردید. غلظت‌های ۵۰ μM از روی و ۱۰ μM از سرب نیز جداگانه در محلول حاوی آمیلین و هم‌چنین ترکیبی از روی و سرب و آمیلین با همین غلظت‌ها تهیه شد. نمونه‌های بدون عناصر کمیاب به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. تجمع پپتید با اندازه‌گیری فلورسانس تیوفلاوین تی با فلوریمتر LS55 اندازه‌گیری شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که روی به میزان ۱۲/۳۱ درصد و سرب به میزان ۲۳/۱۷ درصد رسوب آمیلین را نسبت به گروه کنترل افزایش داد. ترکیب سرب و روی نیز در مقایسه با گروه سرب ۰/۲۴ درصد رسوب آمیلین را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: این تحقیق بیان می‌دارد که تحت شرایط آزمایشگاهی سرب و روی به‌طور جداگانه اثر ترویجی در تشکیل صفحات بتا آمیلوئید دارند، اما سرب به همراه روی اثر سینرژیستی در رسوب آمیلین ایفا نمی‌کند.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین، آمیلین، سرب، روی

Determining the effect of trace elements (Lead and Zinc) on amylin Amyloidogenesis in vitro

Mirhashemi SM^{1*}, Bahmani F¹, Nejati F², Talebi F², Khalaji F¹, Mahdizade M¹

1- Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan I. R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

* **Corresponding Author:** mirhashemi@kaums.ac.ir

Abstract:

Background: Type 2 diabetes mellitus can be defined as a conformational disease because in which a constituent beta cell protein, islet amyloid polypeptide (amylin), undergoes a change in tertiary structure followed by a self-association. In this research, Lead (Pb) and Zinc effects in the aggregation of the amylin was examined experimentally.

Materials and Methods: Human amylin peptide and other chemicals were purchased from Sigma-Aldrich Company. Aggregation was induced by adding stock solution to modified Krebs-Hensleit buffer (pH: 7.4) to a final concentration of 0.4 μ M and incubated at 37°C for 144h. Zinc (50 μ M) and Pb (10 μ M) was prepared in the peptide containing solution, separately. Also a mixture of trace elements and amylin with the same concentration was prepared. The zinc and Pb free solution was selected as control. To monitor the peptide precipitation Thioflavin T fluorescence assay was performed.

Results: The results showed that zinc increased amylin aggregation by 12.31 % ($P<0.05$) and Pb enhanced aggregation potential by 23.17 % ($P<0.05$). A combination of Zn and Pb increased amylin aggregation by 0.24% compared to Pb group.

Conclusion: Under the experimental conditions, Pb and Zinc separately have permissive effects on formation of beta-amyloid sheet. However, pb along with Zinc has no synergistic effect on aggregation of amylin.

Keywords: Diabetes Mellitus, Amylin, Lead, Zinc