

# تحديد البروتينات للاكسوزوم المستخلص من بلازما من الذكور السعوديين الذين يعانون من مرض السكري من النوع الثاني

أ.د. رويدة بنت نواف الحارثي

ناهد بنت سويرح البلوي

## المستخلص

يشكل داء السكري من النوع الثاني عبأ خطيرا على الصحة العامة في جميع أنحاء العالم، فقد وصل الى مستويات وبائية مع انتشاره المتزايد والملحوظ. يؤدي هذا المرض الى الإصابة بالأمراض مع انخفاض متوقع في متوسط عمر المريض. فقد يتصاحب مع العديد من المضاعفات مثل أمراض القلب و الشرايين، أمراض الأوعية الدموية الطرفية، الفشل الكلوي، السكتة الدماغية و بتر الأطراف. هناك طرق جديدة صممت لتطوير طرق متابعة وتشخيص المرض. الإكسوزومات هي حويصلات تخرج من خلايا الجسم وتحمل العديد من البروتينات على غلافها الخارجي. تتواجد الإكسوزومات في عينات الدم وهذا ساعد على إمكانية اختيارها كمؤشرات حيوية لبعضها من الأمراض كالسرطانات. في هذه الدراسة تم اختبار إمكانية التمييز بين المصابين بالسكري من النوع الثاني وغير المصابين بالسكري من النوع الثاني اعتماداً على مستويات تفاضلية من بروتينات الإكسوزومات كبروتين CD63 و CD9. تم عزل عينات البلازما من 30 رجل مصاب بداء السكري من النوع الثاني و 30 رجل مطابق في المقاييس غير المصابين بداء السكري النوع الثاني، وذلك لتحديد الإكسوزومات مباشرة من عينات البلازما. عزل الأكسوزومات كان باستخدام طريقة القبض بالإنجذاب المناعي immune-affinity capture method وذلك باستخدام حبيبات مغطاة مغلفة بأجسام مضادة ل EpCAM مستوى الأكسوزومات تم تحديده عن طريق بروتينات الاكسوزومات CD63 و CD9 وذلك باستخدام جهاز التدفق الخلوي. الإكسوزومات الموجبة ل CD63 و الإكسوزومات الموجبة ل CD9 كانت أعلى بكثير في عينة بلازما الرجال المصابين بداء السكري من النوع الثاني ( $P=0.04$ ) و ( $P=0.001$  تنابعياً)، هذه الإكسوزومات مستمدة أساساً من الخلايا الطلانية. الإكسوزومات الموجبة ل CD63 مرتبطة بعلاقة طردية مع الإكسوزومات الموجبة ل CD9 في المصابين بداء السكري من النوع الثاني و في غير المصابين ( $P=0.0001$ ). مستوى الإكسوزومات الموجبة ل CD63 مرتبط بعلاقة طردية بمستوى الجلوكوز في المصابين. ( $P=0.05$ ) عند غير المصابين بداء السكري من النوع الثاني كان مستوى الإكسوزومات الموجبة ل CD63 و الإكسوزومات الموجبة ل CD9 مرتبطة بشكل طردي مع مستوى ال HDL ( $P=0.04$ ) و ( $P=0.03$  تنابعياً). توضح هذه الدراسة إزدياد في مستويات الإكسوزومات الموجبة ل CD63 و الإكسوزومات الموجبة ل CD9 في المصابين بداء السكري من النوع الثاني، والتي قد تسهم في تطور المرض. بشكل عام مازال مجال استخدام الإكسوزومات كمؤشرات حيوية للأمراض في طور البحث والدراسة وقوتها كقيمة تشخيصية سريرية للأمراض لم تكتشف بالكامل بعد.

# **Identification of Exosomal Proteins from Plasma of Saudi Males with Type 2 Diabetes**

**Prof. Rowyda Nawwaf Al-Harithy**

**Nahid Swerah Al-Blwi**

## **ABSTRACT**

Type 2 diabetes (T2D) is a serious worldwide public health burden, which has reached epidemic proportions with an increasing prevalence. The disease leads to morbidity with the life expectancy being reduced, while additional implications include premature coronary heart disease, peripheral vascular disease, renal failure, stroke and amputation. New methods are desired to improve the diagnostic work-up. Exosomes (EXOs) are cell-derived vesicles displaying various proteins on their membrane surfaces. In addition, they are readily available in blood samples where they constitute potential biomarkers of human diseases, such as cancer. Here, we examine the potential of distinguishing diabetic patients from controls based on the differential levels of cellular exosomal proteins. In this study, epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) positive EXOs were isolated from 30 diabetic males and 30 controls to quantify EXOs from the blood plasma samples. The presence of exosomal membrane bound proteins CD9 and CD63 were analyzed by flow-cytometry. The level of +CD63 EXOs and +CD9 EXOs were significantly higher in men with T2D ( $P= 0.04$  and  $P= 0.001$ ; respectively). The level of +CD63 EXOs was correlated positively and strongly with +CD9 EXOs in the diabetics and the controls ( $P= 0.0001$ ). In the diabetic subjects, the level of +CD63 EXOs was positively correlated with glucose ( $P= 0.06$ ). In the controls, +CD63 EXOs and +CD9 EXOs levels were correlated with HDL level ( $P= 0.04$  and  $P= 0.03$ ; respectively). The present study demonstrates that the levels of +CD63 EXOs and +CD9 EXOs are increased in patients with T2D, where they could contribute to disease progression. In general, exosomal biomarkers are still in the early discovery stage and their potential value in clinical diagnostics waits to be fully explored.

