Paramedical Sciences and Military Health

P-ISSN: 2423-7507 ISSN:2538-3086

Homepage: htt://jps.ajaums.ac.ir

Assessment of the Change in the Expression of hsa_circ_104515 Cyclic RNA in Patients with Type 2 Diabetes Compared to Healthy Individuals

Masoumeh Karami[1], Mahdi Ghorbani[2], Mohammad Rafiei[3], Mahmoud Vahidi[2], Seyedeh Zahra Shahrokhi[2*]

[1] Department of Biochemistry, School of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[2] Department of Medical Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[3] Department of Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

ARTICLE INFO

Article Type:
Original Article

Article History:
Received: 2025/10/23
Received in revised form: 2025/11/11
Accepted: 2025/11/28
Published:2025/12/28

Corresponding Author:
Dr.Seyedeh Zahra Shahrokhi
Email:
Zahra.shahrokhi@AJAums.ac.ir

Abstract

Introduction: Recently, it has been reported that dysregulated levels of circRNAs may be associated with the pathogenesis of type 2 diabetes (T2DM). Accordingly, the present study aimed to determine the expression level of hsa_circ_104515 and its association with biochemical parameters in patients with T2DM, prediabetes, and control subjects.

Materials and Methods: In the present study, the expression of circRNAs in peripheral blood was determined using QRT-PCR in 20 patients with T2DM, 20 prediabetics, and 20 age- and sex-matched healthy individuals. Biochemical parameters including FBS and HbA1c were measured using routine laboratory methods.

Results: Our analysis showed that the expression level of hsa_circ_104515 has been increased in T2DM patients and prediabetics ($P=0.018$) compared to healthy subjects ($P<0.001$); however, this difference was not statistically significant. Furthermore, in Spearman correlation analysis, there was not any correlation between the expression level of hsa_circ_104515 and laboratory and anthropometric parameters including BMI ($P<0.005$).

Conclusion: The data of this study provided evidence that the expression level of hsa_circ_104515 was increased in T2DM and prediabetic subjects compared to the control group.

Keywords: hsa_circ_104515, cyclic RNA, type 2 diabetes.

Cite this article: Karami M, Ghorbani M, Rafiei M, Vahidi M, Shahrokhi S Z. Assessment of the Change in the Expression of hsa_circ_104515 Cyclic RNA in Patients with Type 2 Diabetes Compared to Healthy Individuals. Paramedical Sciences and Military Health 2025; 20 (4) :4-10.

© Author(s) retain the copyright.

https://doi.org/10.22034/JPSMH.20.4.4

Publisher: AJA University of Medical Sciences

علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
شاپای چاپی: ۷۵۰۷-۲۴۲۳ شاپای الکترونیکی: ۳۰۸۶-۲۵۳۸
Homepage: htt://jps.ajaums.ac.ir

بررسی تغییر بیان RNA حلقوی hsa_circ_104515 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم

معصومه کرمی[۱]، مهدی قربانی[۲]، محمد رفیعی[۳]، محمود وحیدی[۲]، سیده زهرا شاهرخی*[۲]

[۱] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[۲] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[۳] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

چکیده

مقدمه: اخیرا گزارش شده است که سطوح تنظیم نشده RNAهای حلقوی (circRNAs) می‌تواند با پاتوژنز دیابت نوع ۲ (T2DM) مرتبط باشد. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف تعیین سطح بیان hsa_circ_104515 و ارتباط آن با پارامترهای بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به T2DM، پیش دیابت و افراد کنترل انجام شد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر بیان circRNAها در خون محیطی با استفاده از QRT-PCR در ۲۰ بیمار مبتلا به T2DM، ۲۰ فرد پیش دیابت و ۲۰ فرد سالم همسان از نظر سن و جنس تعیین شد. پارامترهای بیوشیمیایی شامل قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از روش‌های روتین آزمایشگاهی اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل ما نشان داد که سطح بیان hsa_circ_104515 در بیماران T2DM و افراد پیش دیابت (P=۰/۰۱۸) در مقایسه با افراد سالم (P<۰/۰۰۱) افزایش یافته است، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین، در تحلیل همبستگی اسپیرمن بین سطح بیان hsa_circ_104515 وپارامترهای آزمایشگاهی و آنتروپومتریک مانند BMI، همبستگی مشاهده نشد (P<۰/۰۰۵).

نتیجه‌گیری: داده‌های این مطالعه شواهدی ارائه داد که نشان می‌دهد سطح بیان hsa_circ_104515 در افراد T2DM و پیش دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است.

کلیدواژه‌ها: hsa_circ_104515، RNA حلقوی، دیابت نوع ۲.

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

سابقه مقاله
دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۰۱
ویرایش: ۱۴۰۴/۰۸/۲۰
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۷
انتشار برخط: ۱۴۰۴/۱۰/۷

* نویسنده مسئول: **دکتر سیده زهرا شاهرخی**

آدرس الکترونیکی:
Zahra.shahrokhi@AJAums.ac.ir

استناد: کرمی معصومه، قربانی مهدی، رفیعی محمد، وحیدی محمود، شاهرخی سیده زهرا. بررسی تغییر بیان RNA حلقوی hsa_circ_104515 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم. علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی. ۱۴۰۴؛ ۲۰ (۴) : ۱۰-۴.

CC BY NC

https://doi.org/10.22034/JPSMH.20.4.4
© نویسندگان.
ناشر: دانشگاه علوم پزشکی ارتش.

مقدمه

بیماری دیابت به عنوان یکی از بیماری‌های متابولیک پیشرونده، با افزایش سطح گلوکز خون همراه می‌باشد. این بیماری در دهه‌های اخیر به مشکل جدی برای سلامت جهانی تبدیل شده است و میزان شیوع آن در جهان و به ویژه در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است (۱). بر اساس آمار فدراسیون بین المللی دیابت در سال ۲۰۱۳، ۳۸۲ میلیون نفر مبتلا به دیابت بوده شدند که پیش‌بینی می‌شود این تعداد در سال ۲۰۳۵ به ۵۹۲ میلیون نفر برسد (۲). همچنین، تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۳۰، حدود ۹/۶ میلیون ایرانی دچار دیابت شوند (۳)the prevalence of Diabetes Mellitus (DM. حدود ۹۵-۹۰٪ موارد ابتلا به دیابت، مربوط به دیابت نوع دو می‌باشد که فاکتورهای ژنتیکی، محیطی و رفتاری در پاتوژنز آن نقش دارند. عوارض وخیمی از جمله نفروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی و بیماری‌های قلبی و عروقی به دنبال دیابت در بیماران مشاهده شده است. در صورتیکه این عوارض درمان نشوند می‌توانند زندگی فرد را تهدید و کیفیت زندگی را کاهش دهند(۴)

یکی از مهمترین مسیرهای ژنتیکی مرتبط با دیابت، که اخیرا بخش مهمی از تحقیقات را به خود اختصاص داده است، شبکه تنظیمی RNAهای حلقوی (Circular RNA) می‌باشد (۷-۵) . circRNAها به عنوان عضوی از RNAهای طویل غیرکد شونده، می‌توانند از چند صد تا هزار نوکلئوتید طول داشته باشند. برخلاف RNAهای خطی، circRNAها فاقد ۵'caps و ۳' tail می‌باشند و به صورت RNA حلقوی تک رشته‌ای هستند که این ویژگی باعث مقاومت آن‌ها در برابر آنزیم‌های هضم کننده RNA می‌شود. circRNA ها در طیف وسیعی از فرآیندهای بیولوژیکی از جمله تنظیم رونویسی ژن، تعدیل ترجمه پروتئین و عملکرد پروتئین نقش ایفا می‌کنند (۸). بیان وابسته به بافت، نیمه عمر طولانی و مقاومت بالای Circrnaها در برابر آنزیم‌های هضم کننده، آن‌ها را به یک مبحث مهم در تشخیص و درمان بیماری‌ها تبدیل کرده است. از سوی دیگر اثر بزرگ circRNAها (قابلیت تنظیم تعداد زیادی ژن)، آن‌ها را به کاندیدهای مناسبی برای بررسی شرایط پاتولوژیک مبدل کرده است، از آنجایی‌که تغییرات کوچک در این ژن‌ها می‌تواند اثرات فنوتیپی گسترده‌ای در بر داشته باشد (۹). تغییر بیان circRNAها در بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، بیماری‌های متابولیکی و دیابت مشاهده شده است (۵,۶,۱۰). همچنین گزارش شده است که circRNAها قابلیت تشخیص افراد پره دیابت از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را دارد (۱۱).

RNA حلقوی hsa_circ_104515 مشتق شده از ژن آسیل گلیسرول کیناز (AGK) و بر روی بازوی کوچک کروموزوم شماره ۷ قرار دارد. AGK یک کیناز میتوکندریایی است که علاوه بر نقش در متابولیسم لیپیدها، در مسیر گلیکولیز نیز موثر می‌باشد. گزارش شده است که بیان AGK در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به گروه کنترل با افزایش معنی‌داری همراه می‌باشد (۱۲). همچنین، hsa_circ_104515 با اتصال به EIF4A3 بر چرخه سلولی و فرآیند آپوپتوز تاثیر می‌گذارد، بنابراین ممکن است بر ترشح انسولین و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در بیماران دیابتی موثر باشد. در نتیجه hsa_circ_104515 از طریق ژن‌های هدف خود می‌تواند در متابولیسم گلوکز و لیپید نقش ایفا کند.

با توجه به شیوع در حال افزایش دیابت نوع دو و عوارض ناشی از آن و نظر به نقش احتمالی RNA حلقوی hsa_circ_104515 در پاتوژنز دیابت، برآن شدیم به بررسی بیان RNA حلقوی hsa_circ_104515 در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم بپردازیم.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

در مطالعه حاضر، در مجموع ۶۰ فرد شامل ۲۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲، ۲۰ فرد پره دیابت و ۲۰ داوطلب سالم، شرکت کردند. گروه کنترل از بین داوطلبان سالمی انتخاب شد که سطح قند خون ناشتا (FBS) آن‌ها کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا هموگلوبین AI c (HbA1c) کمتر از ۷/۵٪ بود و سابقه دیابت نداشتند. بیماران طبق استانداردهای انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص دیابت تشخیص داده شدند. بر این اساس، مواردی که یکی از معیارهای زیر را داشتند، به عنوان مبتلا به دیابت نوع ۲ تشخیص داده شدند: سطح FBS ۱۲۶میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بالاتر؛ سطح گلوکز پلاسمای ۲ ساعته (PG ۲ ساعته) ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بالاتر یا سطح HbA۱c ۶/۵٪ یا بالاتر. افراد مبتلا به اختلال عملکرد کبد یا کلیه، بیماری‌های التهابی، بدخیمی‌ها، بیماری‌های خودایمنی و هرگونه بیماری غدد درون‌ریز از مطالعه حذف شدند.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارتش (IR.AJAUMS.REC.1401.052) تأیید و مطابق با بیانیه هلسینکی انجام شد. علاوه بر این، قبل از ثبت‌نام در مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه از همه افراد اخذ شد.

پارامترهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریک

پارامترهای بیوشیمیایی شامل قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله با

استفاده از روش‌های روتین آزمایشگاهی اندازه‌گیری شدند. تعیین شاخص توده بدنی (BMI) با تقسیم وزن بدن (برحسب کیلوگرم) بر قد (برحسب متر مربع) انجام شد.

استخراج RNA و سنتز cDNA

نمونه‌های خون در لوله‌های حاوی EDTA جمع‌آوری و RNA با استفاده از محلول TRIzol طبق دستورالعمل سازنده از خون محیطی جدا شد. خلوص و غلظت RNA کل با استفاده از اسپکتروفتومتر (NanoDrop) ارزیابی شد. متعاقباً، RNA با استفاده از کیت SMOBIO به cDNA رونویسی معکوس شد.

ریل تایم PCR

توالی RNA حلقوی has_circ_104515 توسط پایگاه داده http://www.circbase.org/ به فرمت فستا دانلود و پرایمرها با کمک نرم افزار primer ۳ طراحی شد. با استفاده از نرم افزار بلاست پرایمرها در سایت NCBI ، بلاست شدند.

توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است . تمام منحنی‌های ذوب حاوی پیک‌های تکی بودند که نشان دهنده تکثیر اختصاصی PCR است. در این مطالعه جهت بررسی بیان RNA حلقوی has_circ_104515 از روش کمیت سنجی نسبی استفاده و پس از نرمالسازی با کنترل داخلی (بتا اکتین)، میزان بیان ژن هدف با روش ۲^-ΔΔCt گزارش شد.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه

	Forward primer	Reverse primer
hsa_circRNA_104515	5'CTTTATAACTATAGGGTACTGG3'	5'GTCTCCTCTGGTTCATTG3'
B-ACTIN	5'AAACTGGGAACGGTGAAGGTGA3'	5'AGAAGTGGGGTGGCTTTTAGG3'

تحلیل آماری

ابتدا توسط آزمون کولموگراف- اسمیرنف، نرمالیتی داده‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین (Mean±SEM) ارائه و تفاوت گروه‌ها توسط تست one-way ANOVA و یا کروسکال والیس انجام شد. جهت تحلیل داده ها از نرم افزار GraphPad Prism ورژن ۸ استفاده و سطح معنی‌داری P> ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه شامل ۶۰ شرکت‌کننده بود که به سه گروه بیماران دیابتی نوع ۲ (۲۰ نفر)، افراد پیش دیابتی (۲۰ نفر) و افراد سالم (۲۰ نفر) تقسیم شدند. خلاصه‌ای از اطلاعات بالینی و بیوشیمیایی در جدول ۲ ارائه شده است.

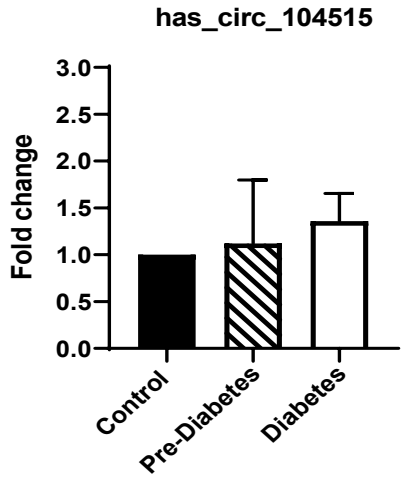
جدول۲. ویژگی‌های پایه هر گروه مورد مطالعه

متغیرها	کنترل	پیش دیابت	دیابت	P value
BMI	26.66 ± 0.74	28.6 ± 1.09	29.73 ± 1.15	0.10
قند خون ناشتا	85.63±2.16	111.3±1.37	164.1 ±5.65	**0.0001
Hb A1c	5.31±0.08	5.92±0.09	8.01±0.36	**0.0001

نتایج ما نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، افزایش قابل توجهی درقند خون و HbA1c در هر دو گروه مبتلا به دیابت و پیش دیابتی مشاهده شد (P> ۰/۰۰۰۱). در مقابل، هیچ تفاوت معنی‌داری بین BMI در بین سه گروه مورد مطالعه وجود نداشت.

مقایسه سطح circRNA بین گروه‌ها

تجزیه و تحلیل ما نشان داد که سطح بیان has_circ_104515 در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد پیش دیابت در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است اگرچه این تفاوت از لحاظ آماری به سطح معنی داری نرسید (P =۰٫۹۹، =۰٫۹۰). (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه سطح بیان has_circ_104515 بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه

همبستگی سطوح circRNA با پارامترهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریک

از آنالیز همبستگی اسپیرمن برای تعیین همبستگی سطوح بیان has_circ_104515 و پارامترهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریک به عنوان داده‌های ورودی استفاده شد. همبستگی معنی‌داری بین has_circ_104515 و پارامترهای بیوشیمیایی مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۳. بررسی همبستگی بین has_circ_104515 و پارامترهای بیوشیمیایی

	has_circ_104515					
	Diabetes		Pre-diabetes		Control	
متغییر	P	r	r	P	r	P
سن	0.99	0.02	0.24	0.30	-0.08	0.97
BMI	0.24	0.07	0.95	-0.01	0.10	0.66
FBS	0.28	0.06	0.24	0.29	0.05	0.83
Hb A1C	0.42	0.03	0.14	0.54	-0.38	0.08

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری دیابت از بیماری‌های متابولیکی پیشرونده است که شیوع آن در سراسر دنیا در حال افزایش است و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰ نزدیک به ۹/۶ میلیون نفر به این بیماری مبتلا گردند (۳). دیابت ممکن است منجر به عوارضی نظیر رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی گردد. در صورتیکه این عوارض درمان نشوند می‌توانند زندگی فرد را تهدید و کیفیت زندگی کاهش دهند (۴). اخیرا نقش RNAهای حلقوی (Circular RNA) به عنوان عضوی از RNAهای طویل غیرکد شونده[1] (lncRNA) در خصوص دیابت مورد بحث می‌باشد (۵,۶,۱۰). بر این اساس، مطالعه حاضر به بررسی بیان has_circ_104515 در نمونه‌های خون محیطی افراد پیش دیابت، دیابت نوع ۲ و افراد کنترل پرداخت. یافته‌های ما نشان داد که سطح بیان has_circ_104515 در بیماران دیابت نوع ۲ و افراد پیش دیابت در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است اگرچه این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار نبود.

RNA حلقوی hsa_circ_104515 از ژن آسیل گلیسرول کیناز (AGK) مشتق می‌شود. AGK یک کیناز میتوکندریایی است که علاوه بر نقش در متابولیسم لیپیدها، در مسیر گلیکولیز نیز موثر می‌باشد و گزارش شده است که بیان AGK در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به گروه کنترل با افزایش می‌یابد(۱۲). همچنین، hsa_circ_104515 با اتصال به فاکتور رونویسی (4A-3)[2] (EIF4A3) ممکن است بر ترشح انسولین و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در بیماران دیابتی موثر باشد. در نتیجه hsa_circ_104515 از طریق ژن‌های هدف خود می‌تواند در متابولیسم گلوکز و لیپید نقش ایفا کند. بیان وابسته به بافت، نیمه عمر طولانی و مقاومت بالای Circrnaها در برابر آنزیم‌های هضم کننده، آن‌ها را به بیومارکر مهمی در جهت تشخیص بیماری‌هایی از قبیل دیابت تبدیل کرده است (۹).

اگرچه مطالعات محدودی در مورد سطح بیان has_circ_104515 در نمونه‌های خون محیطی بیماران دیابتی ارائه شده است، سطح بیان has_circ_104515 در چندین بیماری ارزیابی شده است. در این راستا، Zheng و همکاران در سال ۲۰۲۱ با مطالعه روی ۱۰ بیمار مبتلا به لوپوس و ۵ نمونه کنترل، گزارش دادند که بیان hsa_circ_104515 در در افراد مبتلا به لوپوس در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد و hsa_circ_104515 با پیشرفت بیماری لوپوس در ارتباط است (۱۳). در مطالعه‌ی دیگری، Xiong و همکاران در سال ۲۰۱۸ با بررسی ۱۶ نمونه سرطان کبد و بافت‌های غیر توموری مجاور آن به عنوان کنترل، مشاهده کردند میزان بیان hsa_circ_104515 در افراد مبتلا به سرطان کبد در مقایسه با کنترل کاهش می‌یابد. همچنین، آن‌ها مشاهده کردند که hsa_circ_104515 می‌تواند با اثر بر miR-142-5p، مسیر سیگنالینگ فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1) را مورد هدف قرار دهد (۱۴).

1. Long non-coding RNA
2. Eukaryotic initiation factor 4A-III

تجزیــه و تحلیل تجربی گزارش داد کــه circRNAها می‌توانند به عنوان یک "اســفنج مولکولی" برای miRNAهای مرتبط خــود عمل کنند و در نتیجه اثرات مهاری آن‌ها را بر بیان ژن‌های هدف تعدیل کنند (۱۵). شواهد متعددی نشــان می‌دهد که مــا دریافتیم کــه hsa_circRNA_104515 ممکن اســت به عنوان ceRNA برای جــذب miR-142-5p عمل کند و متعاقبــاً بیان ژن‌های پایین دســت از جملــه IGF-1 را تنظیم کند (۱۴). گرچــه miR-142 به عنــوان یکی از miRNAهای عملکردی پیشــرو در رویدادهای مختلف ســلولی در نظر گرفته شــده اســت، مطالعات گزارش داده‌انــد که miR-142-5p در وقوع و پیشــرفت دیابت و عوارض آن نقش دارد. در افــراد مبتــلا به دیابت و همچنین در مدل‌های موشــی، ســطح miR-142 کاهش یافته است.

همچنین مســیر ســیگنالینگ IGF-1 همچنین نقش بالقوه ای در پاتوژنز عوارض مرتبط با دیابت دارد (۱۷،۱۶). IGF-I دارای تشــابه ساختاری با انسولین اســت، و چندین مطالعه از تأثیر مثبت IGF-I بر هموستاز گلوکز حمایــت کردند (۱۶،۱۴)، که نشــان‌دهنده‌ی رابطه بیــن کاهش IGF-I و مقاومت به انســولین می‌باشــد. IGF-I منجر به افزایــش جذب گلوکز محیطی و کاهش تولید گلوکز کبدی می‌شــود که باعث حساسیت بهتر به انســولین می‌شود (۱۶). همچنین ســطوح پایین IGF-1 با افزایش بروز و مرگ و میر در مردان و زنان مبتلا به T۲D مرتبط است (۱۷).

در مطالعــه حاضر، ســطح بیــان hsa_circ_104515 در نمونه‌های خون محیطی بیماران T۲DM، افراد پیش دیابتی و افراد کنترل تعیین و مقایسه شــد. نتایج ما نشــان داد که ســطح بیان hsa_circ_104515 در بیماران T2DM و افراد پیش دیابتی در مقایســه با شــرکت‌کنندگان سالم افزایش یافته اســت. با این حال، برای تأیید نتایج ما، تحقیقات بیشــتر در شــرایط آزمایشگاهی (in vitro) و درون تنی (in vivo) مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

از تمامــی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری داشــته اند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود .

تضاد منافع

نویســندگان اعــلام می‌دارند که در این مطالعه هیــچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Kaabi J Al. Epidemiology of Type 2 diabetes - Global burden of disease and forecasted trends. J Epidemiol Glob Health [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 16];10(1):107–11. Available from:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7310804/]
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2017 [cited 2020 Jan 19];128:40–50. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822717303753]
3. Mirzaei M, Rahmaninan M, Mirzaei M, Nadjarzadeh A, Dehghani Tafti AA. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: Results from Yazd health study. BMC Public Health. 2020 Feb 3;20(1).
4. Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Williams B, Lisheng L, et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 16];39(10):1796–803. Available from:[https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/39/10/1796/124]
5. Sakshi S, Jayasuriya R, Ganesan K, Xu B, Ramkumar KM. Role of circRNA-miRNA-mRNA interaction network in diabetes and its associated complications [Internet]. Vol. 26, Molecular Therapy - Nucleic Acids. 2021 [cited 2022 Feb 16]. p. 1291–302. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2162253121002821]
6. Filardi T, Catanzaro G, Mardente S, Zicari A, Santangelo C, Lenzi A, et al. Non-coding RNA: Role in gestational diabetes pathophysiology and complications [Internet]. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. 2020 [cited 2022 Feb 16]. Available from: [https://www.mdpi.com/734516]
7. Russo F, Scoyni F, Fatica A, Pellegrini M, Ferro A, Pulvirenti A, et al. Circulating Noncoding RNAs as Clinical Biomarkers. In: Epigenetic Biomarkers and Diagnostics [Internet]. 2016 [cited 2020 Jan 20]. p. 239–58. Available from:[http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801899-6.00012-7]
8. Mumtaz PT, Taban Q, Dar MA, Mir S, Haq ZU, Zargar SM, et al. Deep Insights in Circular RNAs: From biogenesis to therapeutics. Vol. 22, Biological Procedures Online. BioMed Central Ltd.; 2020.
9. Cells MZ-, 2020 undefined. circRNAs signature as potential diagnostic and prognostic biomarker for diabetes mellitus and related cardiovascular complications. mdpi.com [Internet]. [cited 2022 Feb 16]; Available from: https://www.mdpi.com/660328
10. Yang X, Mei J, Wang H, Gu D, Ding J, Liu C. The emerging roles of circular RNAs in ovarian cancer. Vol. 20, Cancer Cell International. BioMed Central; 2020.
11. Zhao Z, Li X, Jian D, Hao P, Rao L, Li M. Hsa_circ_0054633 in peripheral blood can be used as a diagnostic biomarker of pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2017 Mar 1;54(3):237–45.

12. Abu El-Asrar AM, Mohammad G, Nawaz MI, Siddiquei MM, Kangave D, Opdenakker G. Expression of lysophosphatidic acid, autotaxin and acylglycerol kinase as biomarkers in diabetic retinopathy. Acta Diabetol. 2013 Jun;50(3):363–71.

13. Zhang C, Gao C, Di X, Cui S, Liang W, Sun W, et al. Hsa_circ_0123190 acts as a competitive endogenous RNA to regulate APLNR expression by sponging hsa-miR-483-3p in lupus nephritis. Arthritis Res Ther. 2021 Dec 1;23(1).

14. Xiong D dan, Dang Y wu, Lin P, Wen D yue, He R quan, Luo D zhong, et al. A circRNA-miRNA-mRNA network identification for exploring underlying pathogenesis and therapy strategy of hepatocellular carcinoma. J Transl Med. 2018 Aug 9;16(1).

15. Shu H, Zhang Z, Liu J, Chen P, Yang C, Wu Y, et al. Circular RNAs: An emerging precise weapon for diabetic nephropathy diagnosis and therapy [Internet]. Vol. 168, Biomedicine and Pharmacotherapy. 2023 [cited 2026 Feb 27]. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332223016165]

16. Liu F, Wang Y, Zhao Q, Zhang M, Ban B. Association between uric acid and insulin-like growth factor-1 in type 2 diabetes mellitus. Int J Gen Med [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 16];14:4017–23. Available from:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc8326926/]

17. Miyake H, Kanazawa I, Sugimoto T. Decreased serum insulin-like growth factor-I level is associated with the increased mortality in type 2 diabetes mellitus. Endocr J [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 16];63(9):811–8. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/advpub/0/advpub_EJ16-0076/_article/-char/ja/]