

内蒙古医科大学附属医院伦理审查批准书 (06)

审批号: NO. WZ (2021040)

- 1、确保文章中涉及试验项目符合道德准则;
- 2、确保文章中涉及试验项目与我国相关法律一致。

文章题目:

《Functional annotation and enrichment analysis of differentially expressed proteins in serum of patients with type 2 diabetes mellitus after dapagliflozin treatments》

文章中涉及试验项目名称及起止时间:

2017 年 1 月 1 日-2019 年 7 月 1 日

文章中文摘要:

目的: 研究目的是在 2 型糖尿病 (T2DM) 患者中鉴定与达格列净治疗相关的新的差异表达蛋白, 并探索达格列净在 T2DM 治疗中有益作用方面的新机制。

方法: 选择 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 1 日在内蒙古医科大学附属医院就诊的 20 例 HbA1c 患者为 7.0-10.0%。他们接受达格列净 (10mg/片, 1 片/天) 口服治疗 3 个月, 达到 HbA1c<7.0%。比较治疗前后患者临床指标 FBG, HbA1c, 肝功能, 肾功能, Tg, Tc, HDL-C, LDL-C, FINS, FCP, RBP4, HCY, CRP 和 NEFA 的变化。选取 5 名患者的血清样品, 使用无标记的定量蛋白质组学来鉴定差异表达的蛋白质。通过各种生物信息学工具进一步分析鉴定出的差异蛋白。通过 ELISA 验证所选蛋白质的血清差异表达, 并分析这些蛋白质与临床指标之间的相关性。

结果: 达格列净显著改善了患者的临床表现, 达格列净用药后, 患者血清样本中有 18 种差异蛋白下调, 1 种差异蛋白上调。生物信息学分析包括亚细胞定位, KOG, GO 和 KEGG 途径接近分析了 19 种差异蛋白的生物学特征。基于发表和功能富集分析, 选择两种下调的差异蛋白 MPO 和 α -IIb 整合蛋白 (ITGA2B) 和一种上调的差异蛋白 PCX 进行 ELISA 验证。这些经过验证的差异蛋白与包括 HbA1c 和 FCP 在内的临床指标具有多重相关性。

结论: 达格列净具有明显的降血糖作用, 并调节 MPO, ITGA2B 和 PCX 的血清表达, 这可能是此药通过调节对氧化应激, 胰岛素抵抗和脂质代谢的有益作用。

关键词: 2 型糖尿病, 血清差异蛋白, 达格列净, 非标准定量蛋白质组学, MPO, ITGA2B, PCX

涉及人体研究的主要内容概述 (包含试验方法、受试者选择及保护等)

所有入选患者在研究开始前均已签订知情同意书, 可自愿退出研究。具体方法为研究对象于清晨空腹静脉血, 抽取完毕后一部分血标本需离心机 3000r/s 离心 10min, 取上清液至 -80℃ 超低温冰箱保存至分析前, 一部分血送检于我院检验科专业人员测定。所有入组患者均符合 2 型糖尿病的诊断标准 (参见 1999 年世界卫生组织 2 型糖尿病诊断标准)^[15], 糖尿病病程均在 5 年内 (包括 5 年), 中青年男性, 遵循纳入和排除标准, 无高血压, 无合并的急性、慢性并发症等疾病, 彼此之间无血缘关系, 且具有完整的体检资料或其它疾病资料。整个实验过程中对入选的所有患者进行糖尿病教育, 均给予饮食、运动指导。

主要研究人员 (含联系电话和电子邮箱):

赵艳雪

14747317906

1132279191@qq.com

其他参与人员 (包含姓名、职称、科室):

闫朝丽	教授	内分泌	13848177245
萨茹拉	住院医师	内分泌	15661106317

研究者声明:

本人作为该项目负责人,将严格按照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、《赫尔辛基宣言》和《人体生物医学研究国际道德指南》的伦理原则,开展临床研究工作。

申请人签名

赵艳雪

2021 年 10 月 16 日

伦理审查意见:

经我院伦理委员会审议,该研究的实验设计和方案充分考虑了安全性和公平性原则,其研究内容不会对受试者造成伤害和风险。受试者的招募将基于自愿和知情同意的原则,并将尽最大限度保护受试者的权益及隐私,研究内容和研究结果不存在利益冲突。同意进行。

内蒙古医科大学附属医院伦理委员会

(盖章)

2021 年 10 月 26 日

注:本批准书一式两份,一份交由申请者本人,一份由伦理委员会办公室保存。

声明:本伦理委员会的责任、人员组成、操作程序及记录遵循 ICH-GCP 及我国的相关法律和法规。

地址:内蒙古呼和浩特市回民区通道北街 1 号

邮编:010050

电话:0471-3451027