



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

تنقية جزئية لهورمون الايرسين من بلازما الدم ودراسته مع
الببتيد - ١ الشبيه بالكلوكاكون لدى مرضى السكري النوع الثاني
وعلاقتها مع بعض المتغيرات الكيموحيوية

ميديا حميد أحمد علي

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة صبا زكي محمود العباقي

٢٠٢٣ م

١٤٤٥ هـ

الملخص

تضمنت الدراسة اجراء جزئين أساسيين وهما دراسة وعزل هورمون الأيرسين، فقد تضمن الجزء السريري من العمل قياس مستوى هورمون الأيرسين فضلاً عن تقدير مستويات بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم الاصحاء وكذلك المرضى المصابين بداء السكر من النوع الثاني، حيث شملت الدراسة قياس كل من (هورمون الأيرسين والببتيد-١ الشبيه بالكلوكاكون (GLP-1) والكلوكوز والأنسولين ومقاومة الأنسولين والسكر التراكمي (HbA1c) والسي ببتايد والكوليستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليستيرول (HDL-C) والبروتين الدهني واطى الكثافة للكوليستيرول (LDL-C) والبروتين الدهني واطى الكثافة جدا للكوليستيرول (VLDL-C) والكرياتينين واليوريا والكلوتاثيون (GSH) والمالوندايديهايد (MDA) وفيتامين E و فيتامين C) فضلاً عن ذلك فقد تم دراسة تأثير عامل الجنس والعمر ومؤشر كتلة الجسم على مستوى هورموني الأيرسين و GLP-1.

أشارت النتائج وجود إنخفاضاً معنوياً في تركيز هورموني الأيرسين والببتيد-١ الشبيه بالكلوكاكون GLP-1 في مجموعة مرضى داء السكر من النوع الثاني مقارنةً بتركيزه في مجموعة السيطرة، فضلاً عن ذلك عند دراسة تأثير عامل الجنس، العمر ومؤشر كتلة الجسم على مستوى هورموني الأيرسين و GLP-1 دللت النتائج أنه لا يوجد فرقا معنوياً في تركيز هورمون الأيرسين استناداً إلى الجنس في كلا مجموعتي 1 دللت النتائج أنه لا يوجد فرقا معنوياً في تركيز هورمون الأيرسين استناداً إلى الجنس في كلا مجموعتي المرضى والسيطرة بينما بينت النتائج ظهور إنخفاضٍ معنويٍ في مستوى هورمون GLP-1 في مجموعة الإناث مقارنةً بمجموعة الذكور في كلا المجموعتين المرضى والسيطرة، أما فيما يخص عامل العمر وجد ارتفاعاً معنوياً في تركيز هورمون الأيرسين مع التقدم بالعمر إلا أنه لا يوجد فرقٍ معنوي في مستوى GLP-1 مع التقدم في العمر، حيثُ ظهر ارتفاع معنوي في تركيز الهورمون في الفئة العمرية ٥١ إلى ٦٠ سنة. في دراسة تأثير عامل مؤشر كتلة الجسم على الهورموني تبين بأنه لا يوجد فروق معنوية في تركيز هورمون الأيرسين بين الفئات العمرية المدروسة، أما تأثير عامل مؤشر كتلة الجسم على هورمون GLP-1 فإن العلاقة الطردية بينهما كانت واضحة. كذلك تم تقدير بعض المتغيرات الكيموحيوية التي لها علاقة بالمرض، وقد بينت النتائج أيضاً ارتفاعاً معنوياً في تركيز كل من الكلوكوز والأنسولين ومقاومة الأنسولين والسكر التراكمي والسي ببتايد والكوليستيرول الكلي و TG و LDL-C و VLDL-C و MDA بمجموعة المرضى مقارنةً مع مجموعة السيطرة، إلا أنه كان هناك أنخفاضاً معنوياً في مستوى HDL-C, GSH, فيتامين E وفيتامين C في مجموعة المرضى مقارنةً مع مجموعة السيطرة.

أما الجزء الثاني من الدراسة فتضمن عزل الهورمون باستخدام عدة تقانات مختلفة، حيثُ تم فصل المركبات البروتينية لمحللول راسب كبريتات الأمونيوم بنسبة تشبع ٧٠٪ وبأستخدام تقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي. وقد حصلنا على حزمتين واضحتين تم استبعاد الحزمة A لأن تركيز هورمون الأيرسين

فيها قليل جدا مقارنة بالحزمة B التي تم الاعتماد عليها إذ بلغ التركيز النوعي للهورمون الأيرسين في هذه الحزمة (2.9 نانوغرام/مل) وأن عدد مرات التنقية هي ١٧ مرة ونسبة أستعادة ٢٥%. كذلك تم تعيين الوزن الجزيئي التقريبي للهورمون بتقنية الترشيح الهلامي بعد امرار مواد ذات أوزان جزيئية معلومة فكان الوزن الجزيئي التقريبي للهورمون الأيرسين هو (11781 ± 100) دالتون).

Abstract

The study included conducting two main parts, namely studying and isolating the irisin hormone. In the first part, the work included measuring the level of the irisin hormone, in addition to measuring the levels of some biochemical variables in the blood serum of healthy people as well as patients with type II diabetes. The study included the measurement of 18 variables (body mass index, glucagon-like peptide hormone(GLP-1), glucose, insulin, insulin resistance, glycated hemoglobine (HbA1c), C-peptides, total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein for cholesterol(HDL-C), Low Density Lipoprotein (LDL-C), Very Low Density Lipoprotein (VLDL-C), Creatinine, Urea, Glutathione (GSH), Malondialdehyde (MDA), Vitamin E, Vitamin C) .In addition, the effect of gender, age, and BMI on the level of the two hormones, irisin and GLP-1, was studied. The results indicated that there was a significant decrease in the concentration of irisin and GLP-1 in the group of patients with type 2 diabetes, compared to its concentration in the healthy group. In addition, when studying the effect of gender, age, and body mass index on the level of irisin and GLP-1, The results showed that there was no significant difference in the concentration of the irisin hormone based on gender in both groups of patients and healthy subjects. While the results showed that there was a significant decrease in the concentration of the GLP-1 hormone in the female group compared to the male group in both the patient and healthy groups. As for the age factor, it found a significant increase in the concentration of the irisin hormone with age, but there was no significant difference in the concentration of GLP. 1- Among the studied age groups, when studying the effect of the body mass index factor on the two hormones, it was found that there were no significant differences in the concentration of the irisin hormone between the studied weight groups. Also, some biochemical variables

related to the disease were measured. The results also showed that there was a significant increase in the concentration of glucose, insulin, insulin resistance, glycated hemoglobine, C-peptides, total cholesterol, TG, LDL-C, VLDL-C, MDA and vitamin E. In the patients group compared with the healthy group, however, there was a significant decrease in the concentration of HDL-C and vitamin C in the patients group compared with the healthy ones.

As for the second part, it included the technical part, which included isolating the irisin hormone from the plasma of blood of a healthy male and partially purifying the hormone, as well as determining its molecular weight, as the hormone was isolated using several different techniques, where the protein compounds were separated from a precipitate solution of ammonium sulfate with a saturation rate of 70% and using the gel filtration chromatography technique . We obtained two clear peaks. Peak A was neglected because the concentration of the irisin hormone was very low compared to peak B, which was relied upon. The specific concentration of the irisin hormone in this peak was (2.9 ng/ml), and the number of purification times was 17 times, and the recovery rate was 25%.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul / College of Science
Chemistry Department



Partial Purification of Irisin Hormone from Blood
Plasma and its Study with Glucagon like Peptide-1 in
Patients with type 2 Diabetes and its relationship
with Some Biochemical Parameters

Media Hamed Ahmad Ali

M.Sc. Thesis in
Chemistry /Biochemistry

Supervised by
Assit Prof.Dr. Saba Zaki Mahmod Alabachi

1445 A.H.

2023 A.D.