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

تقدير بعض المتغيرات الكيموحيوية والتعبير الجيني للأديبونكتين في المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الأكياس في محافظة نينوى

خيرية عبدالرحمن عبدالله محمد الدليمي

رسالة ماجستير

علوم الحياة / علم الحيوان

بإشراف

الأستاذ الدكتورة منى حسين علي جانكير

١٤٤٤هـ 2023م

الخلاصة

شملت هذه الدراسة ٧٠ مريضة مصابة بمتلازمة المبيض المتعدد الأكياس Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) في مستشفى الخنساء التعليمي وبعض العيادات الطبية والمختبرات الخاصة في محافظة نينوى, بعد تشخيصهم من قبل أطباء اختصاص النسائية والتوليد والعقم اعتماداً على الفحص السريري والاختبارات الكيموحيوية إضافة إلى الفحص بالموجات فوق الصوتية, إذ تراوحت أعمارهن بين (١٥-٤٥) سنة, وتم تقسيمهن إلى مجموعتين اعتماداً على دليل كتلة الجسم فشملت مجموعة النساء البدينات ذوات معدل كتلة الجسم أكبر من ٣٠ كغم/ م^{٢} , ومجموعة النساء غير البدينات ذوات معدل كتلة الجسم أقل من ٣٠ كغم/ م^{٢}, استمرت مدة جمع العينات من بداية تشرين الأول (٢٠٢١) ولغاية شباط (٢٠٢٢), فضلاً عن اعتماد ٥٠ امرأة سليمة لا تعاني من أي مشكلة صحية, ذات دورات حيضية منتظمة وبنفس الأعمار, بوصفها مجموعة سيطرة.

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير الإصابة في عدد من المتغيرات الهرمونية والتي تشمل تركيز كل من الهرمون المحفز للجريبات Follicle Stimulating Hormone (FSH), والهرمون اللوتيني Luteinizing Hormone (LH), وهرمون الحليب Prolactin (PRL), والهرمون الذكري (التستوستيرون) Testosterone, والهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH), وهرمون الأنسولين, ودليل مقاومة الانسولين HOMA-IR وهرمون الأديبونكتين Adiponectin (ADP) , إضافة إلى دراسة جزيئية لجين الأديبونكتين ADIPOQ. كما شملت المتغيرات الكيموحيوية تركيز كل من الكلوكوز, والدهون الثلاثية, والكوليسترول الكلي, والبروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليسترول High Density Lipoprotein (HDL-c), والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة للكوليسترول Low Density Lipoprotein (LDL-c), والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً للكوليسترول VLDL-c, ودليل التعصد, والمالون ثنائي الألديهايد Malondialdehide MDA, ومضادات الاكسدة غير الإنزيمية كالسعة الكلية لمضادات الأكسدة Total Antioxidant Capacity (TAC) , والألبومين, وحامض اليوريك وفعالية إنزيم الكلوتاثيون -S- ترانسفيريز Glutathion-S-Transferase (GST) بوصفه مضاد اكسدة إنزيمي.

أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($P\leq0.01$) في تركيز كل من هرمونات LH, PRL, Testosterone بنسبة 42%, 35%, ١٠٤٪, على التوالي, وانخفاضاً معنوياً في تركيز FSH بنسبة 23% , وارتفاعاً غير معنوي في تركيز هرمون TSH بنسبة 10%, كما أظهرت نسبةLH إلى FSH ارتفاعاً معنوياً بنسبة 94% في النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الأكياس مقارنةً مع السيطرة, وعند مقارنة تراكيز الهرمونات في النساء المصابات البدينات مع المصابات غير البدينات أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في تركيز LH والتستوستيرون في البدينات مقارنةً مع غير البدينات مع ارتفاع غير معنوي في تركيز كل من PRL, TSH ونسبة LH

إلى FSH, وانخفاض غير معنوي في تركيز FSH في البدينات مقارنةً مع غير البدينات. وأظهر هرمون الأديبونكتين انخفاضاً معنوياً في النساء المصابات مقارنةً مع السيطرة, كما أظهرت النساء المصابات البدينات انخفاضاً معنوياً في تركيزه مقارنةً مع المصابات غير البدينات.

كما أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاعاً معنوياً في تركيز كل من الكلوكوز, والأنسولين, ودليل مقاومة الأنسولين, إذ بلغت نسبة الارتفاع 21%, و٢٥٪ و٥١٪ على التوالي مقارنةً مع السيطرة, وعند مقارنةً البدينات بغير البدينات أظهرت تراكيز المتغيرات المذكورة مسبقاً ارتفاعاً معنوياً لدى البدينات مقارنةً مع غير البدينات, وبينت هذه الدراسة حدوث اضطراب في مرتسم الدهون, إذ أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في تركيز كل من الدهون الثلاثية, والكوليسترول الكلي, و LDL-c و VLDL-c ودليل التعصد في مصل دم النساء المصابات بالمتلازمة مقارنةً مع السيطرة, إذ كانت النسب المئوية للارتفاع 37%, 20%, 32%, 37%, و27% على التوالي, في حين اظهر تركيز HDL-c انخفاضاً غير معنوي في النساء المصابات بنسبة ٥٪ مقارنة مع السيطرة, وعند مقارنةً هذه التراكيز في النساء المصابات البدينات مع غير البدينات نلحظ وجود ارتفاعاً معنوياً في تركيز الدهون الثلاثية وVLDL-c, في حين كان الارتفاع غير معنوي في تركيز كل من الكوليسترول الكلي, و LDL-c و ودليل التعصد في النساء المصابات البدينات مقارنةً مع غير البدينات.

وأحدثت متلازمة PCOS إجهاداً تأكسدياً متمثلاً بأرتفاعاً معنوياً في تركيز MDA بنسبة ٣٥٪ في النساء المصابات بهذه المتلازمة مقارنةً مع السيطرة, إذ يمثل أحد النواتج الثانوية النهائية بيروكسدة الدهن, مصحوباً بانخفاض معنوي في تركيزTAC بنسبة ١١٪ في النساء المصابات, كما أظهرت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي في تركيز حامض اليوريك وفعالية إنزيم كلوتاثايون–S– ترانسفيريز بنسبة 6% و9% على التوالي, ورافقه انخفاض غير معنوي في تركيز الألبومين بنسبة 4% في النساء المصابات مقارنةً مع السيطرة.

بينت نتائج الدراسة الجينية ارتفاعاً معنوياً في التعبير الجيني لجينAdiponectin mRNA في النساء غير البدينات المصابات بـ PCOS وانخفاضاً معنوياً لدى البدينات.

نستنتج من هذه الدراسة أن للبدانة دوراً مهماً في إحداث المتلازمة والتي أدت الى احداث الاضطرابات في المتغيرات المدروسة, إذ كانت هذه الاضطرابات في البدينات اكثر مما في غير البدينات. كما أحدثت المتلازمة إجهاداً تأكسدياً وخللاً في العمليات الأيضية والفسلجية.

Summary

The current study included 70 Woman with polycystic ovary syndrome (PCOS), In Al-Khansa Teaching Hospital and some medical clinics and private laboratories in Nineveh Governorate, after being diagnosed by gynecologists, obstetricians and infertility doctors based on clinical examination and biochemical tests in addition to ultrasound examination, their ages ranged between (15-45) years, and they were divided into two groups. Depending on the body mass index (BMI), it included the group of obese women with an average body mass of more than (30) kg / m ^{2}, and the group of non-obese women with an average body mass of less than (30) kg / m ^{2}, the sampling period lasted from the beginning of October (2021) to February (2022). As well as 50 healthy women without any health problem, with regular menstrual cycles and at the same ages as a control group.

This study aimed to evaluate the effect of PCOS on a number of hormonal parameters, including the concentration of Follicle-stimulating hormone (FSH), Luteinizing hormone (LH), Prolactin (PRL), Testosterone, Thyroid stimulating hormone (TSH), Insulin hormone, IR and Adiponectin (ADP), in addition to a genetic study of the Adiponectin gene (ADIPOQ mRNA).

The biochemical Parameters also included the concentration of Glucose, Triglycerides, Total Cholesterol, High-density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), Low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), Atherogenic index, Malondialdehyde (MDA), and non-enzymatic antioxidants such as Total antioxidant capacity (TAC), Albumin, Uric acid and the activity of Glutathione-S-Transferase (GST) as an enzymatic antioxidant.

The results of the current study showed a significant increase at the probability level ($P \leq 0.01$) in the concentration of each of the hormones LH, PRL, Testosterone by 42%, 35%, 104% respectively, and a significant reduction in the concentration of FSH by 23% and non-significant increase in

the concentration of TSH by 10% , LH to FSH ratio also showed a significant increase by 94% in women with polycystic ovary syndrome compared with the control. When Comparing the concentration of mentioned parameters in Obese women with Non-obese Women, results showed significant increase in the concentration of LH and Testosterone, non- significant increase in the concentration of PRL, TSH and LH to FSH ratio and non- significant decrease in the concentration of FSH in Obese compare to non-obese . The Adiponectin hormone showed a significant decrease in the affected women compared with the control and the Obese women showed a significant decrease in the concentration of the Adiponectin hormone compared with the Non-obese.

The results of this study also showed a significant increase in the concentration of glucose, insulin, and HOMA-IR , at the percentage of 21%, 25% and 51% respectively, compared with control. When Comparing the concentration of mentioned parameters in Obese women with Non-obese Women, results showed significant increase in the concentration of mentioned parameters in Obese women compared to Non-obese.

The current study showed a disorder in the lipid profile, as the results showed a significant increase in the concentration of Triglycerides, Total Cholesterol, LDL-c, VLDL-c and Atherogenic index in serum of women with the syndrome compared with the control, where the percentages of increase were 37% , 20%, 32%, 37% and 27% respectively, while the concentration of HDL-c showed a non-significant decrease in the affected women by 5% compared with the control, and when comparing these concentrations in obese women with non-obese, we notice a significant increase in the concentration of Triglycerides and VLDL -c, While the concentration of total Cholesterol, LDL-c, and Atherogenic index was non-significant in obese women compared with non-obese.

PCOS syndrome caused oxidative stress through the results, which showed a significant increase in the concentration of MDA by 35% in women with this syndrome compared to the control, as one of the final products to lipid peroxidation, accompanied by a significant decrease in the concentration of TAC by 11% in the affected women, as the results showed There was a non-significant increase in uric acid concentration and glutathione-S-transferase activity by 6% and 9%, respectively,in addition to a non-significant decrease in albumin concentration by 4% in the affected women compared with the control.

The results of the genetic study showed a significant increase in the gene expression of Adiponectin mRNA gene in Non-obese women with PCOS and a significant decrease in obese women.

It was concluded that obesity play an important role in causing the syndrome or may be resulting from it, especially in women who have a genetic predisposition to PCOS. The syndrome also caused oxidative stress and an imbalance in metabolic and physiological processes.

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

Evaluation of some Biochemical Parameters and Genetic Expression of Adiponectin in Polycystic Ovary Syndrome in Nineveh Governorate

A Thesis submitted by

Khairia Abulrahman Abdullah Aldulaimy

M.SC. Thesis

Biology /Zoology

Supervised By

Prof. Dr. Muna H. Jankeer

1444 A.H. **2023 A.D.**