



جُمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل / كلية العلوم

قسم الكيمياء

علاقة الاستميين - ١ والسيفاتن بالعمر في الذكور البدينين في مدينة الموصل

عبير عبد الجبار هزاع إسماعيل الطائي

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة صفاء عبدالعزيز طه أمين الأمين

الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية علاقة الاستميين-1 والسيفاتن بالعمر في الذكور البدينين في مدينة الموصل، حيث شمل البحث (65) عينة من الذكور البدينين لهم مؤشر كتلة الجسم اعلى من 25 كغم/م² فضلاً عن (40) عينة من أشخاص ذكور اصحاء ظاهرياً، لهم مؤشر كتلة الجسم طبيعي بين (18.5 و 24.9 كغم/م²). قسمت جميع العينات، (105) عينة، الى خمس مجاميع وفقاً لتصنيف مؤشر كتلة الجسم العالمي، حيث جمعت العينات للفترة بين مطلع تشرين الاول 2024 الى نهاية شهر كانون الثاني 2025، وتراوحت أعمار البدينين والاصحاء بين (18-60) عاماً.

فُسمت عينات الدراسة كما يلي، المجموعة الاولى: الاصحاء ذو مؤشر كتلة جسم طبيعي بين (18.5-24.99 كغم/م²) اما المجموعة الثانية: وزن زائد يتراوح مؤشر كتلة جسم لها بين (25-29.9 كغم/م²) في حين أن المجموعة الثالثة هي سمنة من الدرجة الاولى بمؤشر كتلة جسم بين (30-34.9 كغم/م²) اما المجموعة الرابعة فتسمى سمنة من الدرجة الثانية لها مؤشر كتلة جسم (35-39.9 كغم/م²) والمجموعة الخامسة والأخيرة التي بمؤشر كتلة جسم أعلى من 40 كغم/م² تسمى سمنة من الدرجة الثالثة.

شملت الدراسة جزئين رئيسيين هما الجزء السريري: تضمن تقدير مستوى الاستميين-1 والسيفاتن في مصل دم مجاميع المرضى ومقارنتها مع عينات الاصحاء فضلاً عن تقدير بعض المتغيرات الكيموحيوية الأخرى وهم كلوكوز الدم ومقاومة الأنسولين وبيتيد سي والكوليستيرول والدهون الثلاثية. إضافة الى ذلك، تم تقدير المتغيرات الخاصة بوظائف الكلى كاليوريا والكرياتين وفعالية انزيمات الكبد مثل أنزيمات ألانين امينوترانسفيريز (ALT) واسبارتيت امينوترانسفيريز (AST) وكاما كلوتاميل ترانسفيريز (GGT). فضلاً عن مؤشرات الاجهاد التأكسدي والالتهابات البروتين التفاعلي سي.

من خلال النتائج المستحصلة تبين أن هناك ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في قيم الاستميين-1 في مجاميع المرضى مقارنة مع مجموعة الاصحاء في حين أظهر السيفاتن إنخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.01$) في تلك المجاميع ذاتها مقارنة مع مجموعة الأشخاص الاصحاء ذوي مؤشر كتلة الجسم الطبيعي.

وأوضحت النتائج أيضاً وجود إرتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في قيم الكلوكوز، الكوليستيرول، الدهون الثلاثية، انزيمات الكبد، بيتيد سي، مقاومة الانسولين، مؤشرات الاجهاد التأكسدي

كالسيرولوبلازمين والمالوندايالديهايد ومؤشر الالتهاب (البروتين التفاعلي سي) في حين لوحظ انخفاضاً معنوياً في قيمة الكلوتاثايون في مجاميع الذكور البدنيين الذين يمتلكون قيم مؤشر كتلة الجسم اعلى من الطبيعي.

وعند دراسة تأثير العمر على قيم الأديبوكينات في مجاميع البدنيين، لوحظ ومن خلال النتائج ان مستوى الاسثمين-1 والسبغاتن ينخفض مع التقدم بالعمر في حين وجد أن مستوى الكلوكوز، الكوليستيرول، الدهون الثلاثية، اليوريا والكرياتنين، نشاط انزيم كاما كلوتاميل ترانسفيريز والمالوندايالديهايد والسيرولوبلازمين والبروتين التفاعلي سي قد ارتفع مع التقدم بالعمر. على النقيض من هذا، أظهرت انزيمات الكبد الأخرى (ALT,AST) إنخفاضاً معنوياً في فعاليتها مع التقدم بالعمر تبعها إنخفاض في تراكيز الكلوتاثايون لمجاميع الذكور البدنيين.

وتم دراسة معامل الارتباط الخطي (R) لإيجاد العلاقة الخطية بين المتغيرات، إذ تبين وجود ارتباط سلبي بين السبغاتن ومقاومة الأنسولين، بينما تبين وجود ارتباط إيجابي بين الاسثمين-1 ومقاومة الانسولين.

اما الجزء التقني: فقد استهدف عزل وتنقية جزئية للأسثمين-1 فضلاً عن إيجاد الوزن الجزيئي التقريبي له بالمقارنة مع مواد قياسية معلومة الوزن الجزيئي، حيث تم عزل البروتين من (40 مل) من بلازما الدم لذكر سليم وتم تطبيق خطوات الترسيب والتنقية الجزئية باستخدام كبريتات الامونيوم وبنسبة إشباع 70% تبعها إجراء عملية الديلزة للتخلص من البروتينات الصغيرة، بعد ذلك حقن الراسب البروتيني (بعد تركيزه بالتجفيد) في عمود الفصل الخاص بتقنية الترشيح الهلامي الحاوي على الهلام (Sephadex G-100) وبارتفاع 65 سم وقطر 1.5 سم، حيث تم الحصول على حزمتين بروتينيتين وكانت الحزمة A عند الحجم المزاح (84 مل) هي التي اعطت أعلى فعالية للأسثمين-1 بنسبة استعادة 77% وعدد مرات التنقية 23 وكان الوزن الجزيئي التقريبي للأسثمين-1 المعزول بتقنية الترشيح الهلامي بحدود 64 كيلودالتون.

Summary

The present study investigated the relationship of Isthmin-1 (Ism-1) and Subfatin with age in obese males in Mosul City. The research included 65 samples from obese males with a body mass index (BMI) greater than 25 kg/m², in addition to 40 samples from apparently healthy males with a normal BMI ranging between 18.5 and 24.9 kg/m². All 105 samples were divided into five groups according to the World Health Organization (WHO) BMI classification. The samples were collected during the period from early October 2024 to the end of January 2025, and the ages of both obese and healthy participants ranged between 18 and 60 years.

The study groups were classified as follows: Group I included healthy individuals with normal BMI (18.5–24.9 kg/m²), Group II represented overweight individuals with BMI between 25–29.9 kg/m², Group III included obese Class I individuals with BMI between 30–34.9 kg/m², Group IV represented obese Class II individuals with BMI between 35–39.9 kg/m², and Group V represented obese Class III individuals with BMI equal to or higher than 40 kg/m².

The study consisted of two main parts. The first part, the clinical part, involved the estimation of Isthmin-1 and Subfatin levels in the serum of obese males and comparison with healthy controls. In addition, several biochemical parameters were measured, including blood glucose, insulin resistance, C-peptide, cholesterol, and triglycerides. Renal function parameters (urea and creatinine) and liver enzyme activities (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], and gamma-glutamyl transferase [GGT]) were also determined. Furthermore, oxidative stress markers and inflammatory indicators, such as ceruloplasmin, malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and C-reactive protein (CRP), were assessed.

The results revealed a significant increase ($P \leq 0.05$) in Isthmin-1 levels among obese groups compared with the control group, whereas Subfatin levels showed a significant decrease ($P \leq 0.01$) in the same groups compared with the healthy individuals with normal BMI. Additionally, there was a significant increase ($P \leq 0.05$) in the levels of glucose, cholesterol, triglycerides, liver enzymes, C-peptide, insulin resistance index, oxidative stress markers (ceruloplasmin and MDA), and inflammatory marker (CRP) among obese males compared with healthy controls. Conversely, a significant decrease in glutathione levels was observed in obese males with BMI values higher than the normal range.

When studying the effect of age on adipokine levels among obese males, results showed that Isthmin-1 and Subfatin levels decreased with increasing age, while glucose, cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, GGT activity, MDA, ceruloplasmin, and CRP levels increased with age. In contrast, ALT and AST activities showed a significant decrease with advancing age, accompanied by a reduction in glutathione concentration in obese male groups.

The linear correlation coefficient (R) was also calculated to identify the linear relationships among variables. The results indicated a negative correlation between Subfatin and insulin resistance, whereas Isthmin-1 exhibited a positive correlation with insulin resistance.

The second part, the technical part, aimed to partially isolate and purify Isthmin-1, as well as determine its approximate molecular weight by comparison with known protein standards. The protein was isolated from 40 mL of plasma obtained from a healthy male. Fractional precipitation and partial purification were performed using ammonium sulfate at 70% saturation, followed by dialysis to remove small proteins. The concentrated lyophilized protein precipitate was then subjected to gel filtration chromatography using a Sephadex G-100 column (height: 65 cm, diameter: 1.5 cm). Two protein peaks were obtained, and Fraction A, eluted at a void volume of 84 mL, showed the highest Isthmin-1 activity, with a recovery percentage of 77% and a purification fold of 23. The approximate molecular weight of the isolated Isthmin-1 determined by gel filtration was about 64 kDa.

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



Relation of Isthmin-1 & Subfatin with age in obese male in Mosul City

Abeer Abdul Jabbar Hazzaa Ismail Al-Tai

M.Sc. Thesis
Chemistry / Biochemistry

Supervised by
Dr. Safaa Abdul Azeez Taha Ameen Al-Ameen

2025 A.D.

1447 A.H.