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

دراسة الأدروبين في متلازمة تكيس المبايض وارتباطاته ببعض العوامل الهرمونية والأيضية

فرح أحمد حامد حياوي الجواري

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

إشراف

الأستاذ الدكتورة ذكرى علي فتحي علوش

١٤٤٥هـ ٢٠٢٤ م

الخلاصة:

الأدروبين هرمون ببتيدي يُنتج بشكل رئيسي في الكبد, مشفّر بواسط الجين المرتبط بتوازن الطاقة, وإرتباط الإضطرابات الهرمونية والأيضية بمتلازمة تكيس المبايض, وقد تضمنت دراسة الأدروبين في متلازمة تكيس المبايض جزأين :

الجزء الأول السريري : إشتمل على تقدير مستوى الأدروبين في مصل دم نساء أصحاء ظاهرياً ومريضات مصابات بمتلازمة تَكَيُّس المبايض , إذ جُمِع (٥٥) نموذج دم لنساء سليمات ظاهريًا كمجموعة سيطرة, و(٧٥) نموذجًا دم لنساء مصابات بمتلازمة تَكَيُّس المبايض اعتمادا على معايير روتردام , وتحت اشراف طبي بالتعاون مع مستشفى البتول التعليمي , يتراوح أَعمارهم بين(١٤-٤٥) سنة.

وقد وُجِد انخفاض معنوي في مستوى الأدروبين لدى مجموعة المريضات, كذلك ينخفض مع التقدم بالعمر وزيادة مؤشر كتلة الجسم لدى المجموعتين , وينخفض في الصائمات لدى مجموعة السيطرة غير انه لايتأثر بالصيام لدى مجموعة مريضات المتلازمة . كما وُجِد تأثّر مستوى الأدروبين بارتفاع ضغط الدم ومحيط الخصر , والكلوكوز والأنسولين ومقاومة الأنسولين ومعامل قياس وظيفة بيتا والدهون الثلاثية ومؤشر تصلب الشرايين والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول والهرمون اللوتيني وهرمون التستوستيرون الحر, مما يشير إلى تأثّر مستوى هرمون الأدروبين بالمواد الأيضيَّة والهرمونيَّة وضغط الدم والسمنة , فقد يعد أحد المؤشرات الأَوَّليَّة للتنبؤ بارتفاع ضغط الدم والدهون والإصابة بداء السكر للمصابات بتكيس المبايض .

تم قياس(٣٥) متغيرًا من المتغيرات السريرية لدى مجموعتي السيطرة والمريضات, وأَظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني وهرمون التستوستيرون الحر والهرمون المضاد للمولر وهرمون كبريتات ديهيدروإيبي اندروستيرون وهرمون الأنسولين والكلوكوز ومعامل قياس مقاومة الأنسولين والكوليسترول الكلي والكليسيرايد الثلاثي والبروتين الدهني واطئ الكثافة للكوليستيرول والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدًا للكوليستيرول ومؤشر تصلب الشرايين ومستوى البروتين الدهني غير عالي الكثافة للكوليسترول والسيستاتين - C و البروتين التفاعلي- C والأنترفيرون- كاما والعوامل المؤكسدة التي تمثل (المالونداياالديهايد والبيروكسيديز والبيروكسي نايتريت) وتركيز الحديد وحمض اليوريك وفيتامين (D٣) والأحماض الدهنيَّة الأوليك والبالمتيك, بينما وُجِد انخفاض معنوي في قيمة معامل قياس وظيفة بيتا وحساسية الأنسولين والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول ومؤشرات مضادات الأكسدة (الكلوتاثايون والأرايل استريز) وفيتامين (C) وفيتامين(E) , كما بيَّنت النتائج عدم وجود فرق معنوي في تركيز كل من الألبومين والبروتين الكلي واليوريا والكرياتنين لدى مجموعة متلازمة تَكَيُّس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة.

أُوجِدت العلاقة بين هرمون الأدروبين والمؤشرات السريرية باستعمال العلاقة الاحصائية (Correlation coeffecient) وإيجاد قيمة (r) إذ تبين ارتباط الهرمون بعلاقة عكسية معنوية مع الكلوكوز والأنسولين وعامل قياس مقاومة الأنسولين والبروتين الدهني واطئ الكثافة للكوليسترول والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدًا للكوليسترول ومؤشر تصلب الشرايين والبروتين الدهني غير عالي الكثافة للكوليسترول والكوليسترول الكلي والكليسيرايد الثلاثي والمالوندايالديهايد والبروتين التفاعلي-C والهرمون اللوتيني وهرمون التستوستيرون الحر, بينما وجد ارتباط الهرمون طرديا مع معامل قياس وظيفة بيتا وحساسية مقاومة الأنسولين والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول وفيتامين(D3) لدى مجموعتي السيطرة ومتلازمة تَكَيُّس المبايض.

الجزء الثاني التقني: تضمَّن عزل الأدروبين وتنقيته من بلازما دم شخص سليم ظاهريا وذلك باستخدام الترسيب بالأسيتون البارد, وتقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي باستخدام هلام Sephadex) G-75) , وقد ظهرت حزمتين بروتينيتين للمحلول المائي للراسب البروتيني لبلازما الدم بتقنية الترشيح الهلامي, ووجد أَنَّ الحزمة البروتينية الثانية (B) تمتلك أعلى تركيز للأدروبين, وأن عدد مرات التنقية للحزمة(B) بعد عملية الترشيح الهلامي بلغت (37.2), كما أُوجِد الوزن الجزيئي التقريبي للأدروبين بتقنية كروماتوغرافياالترشيح الهلامي باستعمال هلام(Sephadex G- 75) إذ بلغت (٢٧٠ ± ٥٥٠٠ Dalton).

استخدمت تقنية الهجرة الكهربائية باستعمال هلام متعدد الأكريلامايد صوديوم دودسايل سلفيت (SDS-PAGE) , إذ كُشِف عن نقاوة الأدروبين المعزول (الحزمة B) من بلازما الدم, وقد لوحظ ظهور باند واحدة للأدروبين (الحزمة B), ووُجِدَ أَنَّ الوزن الجزيئي التقريبي للأدروبين المعزول بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية باستعمال (SDS-PAGE) هو(٥٨٠٠ Dalton).

Summary

Adropin is a peptide hormone produced mainly in the liver , Encoded by a gene related to energy balance and the association of hormonal and metabolic disorders with polycystic ovary syndrome .The study of adropin in the Polycystic ovary syndrome has included to two parts :

The first clinical part: included a drtermination of adropin level in the serum of apparentiy healthy women and a patients with polycystic ovary syndrome, (55) blood samples were collected from as acontrol group, and (75) blood samples were collected from women with polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria , and under medical supervision in cooperation with Al-Batoul Teaching Hospital . Their ages ranged between (14-45) years. A significant decrease in the level of adropin was found in the female patient group as well it decreases with age and increase in body mass index and fasting people in both groups ,they also found an effect adropin level correlation with high blood presure,waist circomferences , glucose, insulin , insulin resistance ,beta function measurement factor, triglycerides, Atherogenic index, high density liypoprotein cholesterol, luteinizing hormone, and free testosterone, which indicates that the hormone level is affected by metabolic and hormonal factors, blood presure and obesity .it may be considered one of the primary indicators for predicting high blood presuer ,lipids and diabetes in women with polycystic ovary syndrome .

Clinical variables (35) were measured in the control and patient groups and show Results ,ther was a significant increases in luteinzing hormone , free testosterone hormone, anti-mullerian hormone , Dehydroepiandrosterone sulfate hormone , insulin , glucose, insulin resistance , Total cholesterol , Triglyceride , very Low-density lipoprotein cholesterol , Low-density lipoprotein cholesterol,non-high density lipoprotein cholesterol , Atherogenic

Index, inflammatory indicators represented by C-reactive protein , Cystatin-C , interferon -γ, as well as oxidizing factors represented by (Malondialdehyde , Peroxidase , Peroxynitrite) , iron concentration , uric acid , vitamin D3 , Oleic and Palmatic fatty acids .

While asignificant decrease was found in the valueof the coefficient measuring beta function , insulin sensitivity , high-density lipoprotein cholesterol,and indicators of antioxidants (Glutathione , Aryleasterase) vitamin C , vitamin E , among the polycystic ovary syndrome groups compared to control .

the relationship between the adropin hormone and clinical indicators was also found using correlation coeffecient , it was shown that the hormone is associated with a asignificant inverse relationship with glucose , insulin , the factor measuring insulin resistance , Total cholesterol , Triglyceride, very Low-density lipoprotein cholesterol , Low-density lipoprotein cholesterol , non-high density lipoprotein cholesterol , Atherogenic Index , Malondialdehyde , C-reactive protein , luteinzing hormone and free testosterone hormone .

While the hormone was found to be directly correlation with the factor measuring beta function , insulin resistance sensitivity , high-density lipoprotein cholesterol , vitamin D3 in booth groups control and polycystic ovary syndrome groups .

The second technician part: comprises attempt to isolate and purify of adropin from plasma of healthy human via various biochemical techniques, which included precipitation using cold acetone and gel filtration chromatography (Sephadex G-75) . Two protein peaks appeared and it was found that the second protein peak (B) had the highest concentration of adropin, and the number of purification times for peak B after the gel filtration process amounted to (37.2).and The approximate molecular weight

of adropin peak (B) was found using the gel filtration chromatography technique using (Sephadex G-75) gel, as it reached 5500±270 Dalton .

Electrophoretic migration technique using polyacrylamide sodium dodecyl sulfite gel (sodium dodecyl sulfate –SDS) ,where the purity of isolated adropin band (B) blood plasma was detected , and the (B) adropin was observed and it was found that the approximate molecular weight of the isolated adropin by Electrophoretic migration technique using (SDS-PAGE) is5800Daltons .

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

The Study of Adropin in Polycystic Ovary Syndrome and its Associations with Some Hormonal and Metabolic Factors

Farah Ahmed Hamed Aljawary

M.Sc. Thesis

Chemistry / Biochemistry

Supervised By

Professor

Dr. Thikra Ali Fathi Allwsh

144٥ A.H. **2024 A.D.**