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

دور اللايبوكالين-٢ وعلاقتُهُ بمقاومةِ الأَنسولين ومتغيرات كيموحيوية أخرى لدى مرضى التهابِ المفاصَلِ

صفا ربيع سعدون محمد

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

إِشراف

الأُستاذ الدكتورة ذكرى علي فتحي علوش

١٤٤٥ هـ ٢٠٢٤ م

الخلاصة :

تناولت الدراسة تقدير تركيز اللايبوكالين-٢ وعلاقته بمقاومة الأنسولين في مرضى التهاب المفاصل المشخصين حديثاً، إذ جُمِع (70) أُنموذجاً دم لمجموعة السيطرة و (٩٥) أُنموذجاً لمجموعة المرضى وتراوحت أعمارهم بين (20-٦٥) سنة ومن كلا الجنسين، وُجِدَ ارتفاع معنوي في تركيز اللايبوكالين-٢ في مجموعة المرضى ، كما يكون تركيزه لدى الذكور أعلى من الإناث وفي المدخنين أعلى من غير المدخنين كذلك يرتفع تركيزه مع التقدم بالعمر وزيادة مؤشر كتلة الجسم ، بينما ينخفض تركيز اللايبوكالين-٢ في الصائمين عن غير الصائمين.

تم قياس (28) متغيراً من المتغيرات الكيموحيوية لدى مجموعتي السيطرة والمرضى وُجِدَ ارتفاع معنوي في تركيز الكلوكوز والأنسولين ومؤشر مقاومة الأنسولين ومؤشر الكلوكوز ثلاثي الكليسيرايد والكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني الواطئ الكثافة للكوليسترول والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جداً للكوليسترول و مؤشر تصلب الشرايين والبروتين الدهني غير العالي الكثافة للكوليسترول و الدهون الثلاثية- الغنية بالبروتين الدهني للكوليسترول ومؤشرات الالتهاب المتمثلة بسرعة ترسيب الدم و البروتين التفاعلي- C و الانترفيرون - كاما، كذلك العوامل المؤكسدة التي تمثل المالوندايالديهايد و جذر البيروكسي نتريت وإنزيم البيروكسيديز بينما وُجِدَ انخفاض معنوي في مؤشرات كثافة العظم فيتامين D_3 والكالسيوم كذلك البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول و معامل قياس وظيفة خلية بيتا وحساسية الأنسولين ونسبة الكلوكوز إلى الأنسولين ومضادات الأكسدة المتمثلة بالكلوتاثيون و فيتامينE وفيتامينC وإنزيم الارايل استريز في مجموعة مرضى التهاب المفاصل مقارنة بمجموعة السيطرة .

لإيجاد العلاقة بين اللايبوكالين-٢ و المتغيرات الكيموحيوية أوجدنا معامل الارتباط الخطي، و وُجِدَ علاقة ارتباط إيجابية معنوية مع مؤشرات الالتهاب ، سرعة ترسيب الدم والبروتين التفاعلي- C و الكلوكوز والأنسولين ومقاومة الأنسولين ومؤشر الكلوكوز ثلاثي الكليسيرايد والكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني الواطئ الكثافة للكوليسترول والبروتين الدهني الواطئ الكثافة جداً للكوليسترول والبروتين الدهني غير العالي الكثافة للكوليسترول والدهون الثلاثية الغنية - بالبروتين الدهني للكوليسترول

ومؤشر تصلب الشرايين، كذلك وُجِدَت علاقة ارتباط سلبية معنوية مع معامل قياس وظيفة خلية بيتا وحساسية الأَنسولين ونسبة الكلوكوز إلى الأَنسولين والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول، في مجموعتي السيطرة والمرضى .

تضمنت الدراسة أَيضًا عزل وتنقية اللايبوكالين-٢ من بلازما دم شخص سليم ظاهريًا باستعمال كبريتات الأَمونيوم بنسبة تشبع ٧٥٪ لترسيب البروتينات ثم عملية الفرز الغشائي وكروماتوغرافيا الترشيح الهلامي باستعمال هلام (Sephadex G-100)، وظهرت حزمتان بروتينيتان ووُجِدَ أَنَّ الحزمة البروتينية الثانية (B) تمتلك أَعلى تركيز لليبوكالين-٢ وأَنَّ عدد مرات التنقية للحزمة B بعد عملية الترشيح الهلامي بلغت (38.5)، كما أَوجدنا الوزن الجزيئي التقريبي لليبوكالين-٢ بتقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي باستعمال هلام (Sephadex G-100)؛ إذ بلغت (26000±1000Da).

Abstract:

The study aimed to estimate the concentration of lipocalin-2 and its relationship to insulin resistance in arthritis patients. (70) blood samples were collected for the control group and (95) blood samples for the patient group in cooperation with the Ibn Sina Teaching Hospital. Their ages ranged between (20-65) years and of both sexes. A significant increase in the concentration of lipocalin-2 was found in the patient group. Its concentration is higher in males than in females, and in smokers, it is higher than in non-smokers. Its concentration also increases with age and increases in body mass index, while the concentration of lipocalin-2 is lower in fasting people than in non-fasting people.

Clinical variables(28) were measured in the control and patient groups. A significant increase was found in the concentration of glucose and insulin, the insulin resistance , glucose triglyceride index, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, atherogenic index, non-high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides rich - lipoprotein cholesterol, and inflammatory indicators represented by erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and interferon-gamma, as well as oxidizing factors represented by malondialdehyde, peroxynitrite radical, and peroxidase , While a significant decrease was found in bone density indicators, vitamin D_3, calcium and high-density lipoprotein cholesterol, beta cell function, insulin sensitivity, glucose-to-insulin ratio and antioxidants represented by glutathione, vitamin D_3, and aryl esterase in the group of arthritis patients compared to the control group.

To find the relationship between lipocalin-2 and biochemical variables, a linear correlation coefficient was found, and a significant positive correlation was

found with indicators of inflammation, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, glucose, insulin, insulin resistance, glucose triglyceride index, total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol,triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, and atherogenic index. There was also a significant negative correlation with beta cell function, insulin sensitivity, glucose-to-insulin ratio, and high-density lipoprotein cholesterol. In the control and patient groups.

The study also included the isolation and purification of lipocalin-2 from the blood plasma of an apparently healthy person using ammonium sulfate at a saturation rate of 75% to precipitate proteins, then the process of membrane sorting and gel filtration chromatography using Sephadex G-100 gel. Two protein peaks appeared and it was found that the second protein peak (B) had the highest concentration of lipocalin-2, and the number of purification times for peak B after the gel filtration process amounted to (38.5). The approximate molecular weight of lipocalin-2 peak(B)was found using the gel filtration chromatography technique using (Sephadex G-100) gel, as it reached (26000±1000 Dalton).

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

Role of Lipocalin-2 and its Relation with Insulin Resistance and other Biochemical Variables in Arthritis

Safa Rabia Saadun Mohammad

M.Sc. Thesis

Chemistry / Biochemistry

Supervised by

Professor Dr. Thikra Ali Fathi Allwsh

202٤ A.D **1445 A.H**