جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم/ الدراسة المسائية

قسم علوم الحياة

دراسة مستوى هرمون leptin وهرمون Adiponectin وبعض دوال الدهون ومعايير الدم عند مرضى ارتفاع ضغط الدم في مدينة الديوانية

بحث تقدم به

الطالب مهدي فرهود هلال

مقدم الى مجلس جامعة القادسية كلية العلوم وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في قسم علوم الحياة

المشرف

أ. م. د جاسم حنون هاشم العوادي

١٤٣٩هـ ٢٠١٨م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (١) خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ (٢) اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ (٣) الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ (٤) عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ (٥)

سورة العلق

الاهداء

الى أمي وأبي

الى أهلي

الى اساتذتي

الى زملائي وزميلاتي

الى الشموع التي تحترق لتضيء للأخرين

الى كل من علمني حرفا

اهدي هذا البحث المتواضع راجيا من المولى

عز وجل أن يجد القبول والنجاح

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين محمد وعلى اله الطيبين الطاهرين

أتقدم بخالص شكري وتقديري وأمتناني الى الله العلي القدير الذي أنار دربي وذلل مصاعبي وكان خير معين في إتمام بحثي

كما وأتقدم بالشكر الجزيل الى استاذي الفاضل الدكتور جاسم حنون هاشم لما قدمه لي من يد العون والمساعدة في انجاز هذا البحث

كما واتقدم بالشكر الى أهلي وزملائي

الفهرست

الموضوع	رقم الصفحة
الفصل الاول	8
المقدمة واستعراض المراجع	8
الدهون	8
الاحماض الدهنية	8
الكوليسترول	9
الكليسيريدات الثلاثية	11
البروتينات الدهنية	11
البروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا	12
البروتين الدهني الواطئ الكثافة	12
البروتين الدهني العالي الكثافة	12
هرمون اللبتين	14
هرمون الاديبونكتين	15
الفصل الثاني النتائج والمناقشة	12-17
المصادر	22-24

الخلاصة Abstract

صممت الدراسة الحالية للكشف عن معايير الدهون متمثلة بالكوليسترول والدهون الثلاثية والدهون البروتينية واطئة وعالية الكثافة اضافة الى معدل كتلة الجسم وكل من هرموني اللبتين والاديبونكتين عند اشخاص يعانون من ضغط الدم ، حيث جمعت بيانات لما يقرب من 250 شخصا ترددوا على مستشفى الديوانية التعليمي لأربعة اشهر امتدت من الاول من تشرين الثاني ٢٠١٧ حتى الاول من اذار ٢٠١٨ وقد قسمت البيانات التي تم الحصول عليها من شعبة المختبر في المستشفى المذكور الى ثلاث مجاميع واعتمادا على مستوى الكوليسترول وباقي معايير الدهون وهل ان الشخص من ذوي الضغط المرتفع . اعتبرت المجموعة الاولى مجموعة سيطرة وسميت مجموعة الاشخاص الاسوياء .

اظهرت معدلات معايير الدهون ومؤشر كتلة الجسم اضافة الى هرموني اللبتين والاديبونكتين عند حدودها الطبيعية اضافة الى ان ضغط الدم كان ضمن الحدود الطبيعية عند افراد المجموعة الاولى ، في حين ضمت المجموعة الثانية اشخاص تراوحت اعمارهم بين ٣٠- ٦٠ سنة وسميت مجموعة الضغط الثانية ، حيث كان الاشخاص في هذه المجموعة يعانون من ارتفاع ضغط الدم اضافة الى ارتفاع كل من الكوليسترول والدهون الثلاثية والدهون البروتينية واطئة الكثافة اضافة الى ارتفاع مؤشر كتلة الجسم وهرمون اللبتين ، في حين انخفض كل من الدهون البروتينية عالية الكثافة وهرمون الاديبونكتين . واما المجموعة الثالثة والتي شملت اشخاصا تجاوزت اعمارهم ٦٠ عاما فقد ارتفعت لديهم معايير الدهون متمثلة بالكوليسترول ، والدهون الثلاثية والدهون البروتينية واطئة الكثافة اضافة الى ارتفاع مؤشر كتلة الجسم وهرمون اللبتين في حين انخفض كل من الدهون البروتينية عالية الكثافة وهرمون الاديبونكتين مقارنة بالمجموعتين السابقتين.

وعليه يمكن الاستنتاج بان كل من الكوليسترول والدهون الثلاثية والدهون البروتينية واطئة الكثافة تتناسب طرديا مع كل من ضغط ،مؤشر كتلة الجسم وهرمون اللبتين ، في حين هذه الاخيرة تتناسب عكسيا مع كل من مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة ومستوى هرمون الاديبونكتين .

الفصل الاول

المقدمة

واستعراض المراجع

المقدمة

١-١الدهون Lipids

مواد طبيعية تذوب في المركبات الهيدروكربونية لكنها لا تذوب في الماء تتألف من مجموعة غير متجانسة من الجزيئات العضوية الكارهة للماء Hydrophobic لها اهمية كبيرة في الجسم اذ تعمل الدهون بوصفها مصادر خازنة للطاقة ويعمل البعض منها بوصفه مكونات تركيبية اساسية في الاغشية الخلوية ويعمل بعضها بوصفه هرمونات مثل الهرمونات الستيرويدية Steroid Hormone تسهم في اتمام بعض الوظائف في الجسم ففي الدهون تذوب بعض الفيتامينات التي تقوم بوظائف التنظيم الحياتي او بوصفها مرافقات انزيمية ، يمكن تحويل البعض منها الى احماض صفراء Bile acids التي لها اهمية كبيرة في استحلاب الدهون في الامعاء وتقسم الدهون الى عدة انواع

١ -١-١ الاحماض الدهنية Fatty Acids (F.A.)

الحوامض الدهنية حوامض احادية الكاربوكسيل Monocarboxylic acid تحتوي على سلاسل كاربونية مختلفة في الطول ، وتعد الحوامض الدهنية المكون الرئيس لأنواع مختلفة من الدهون مثل الكليسيريدات الثلاثية(T.G.) Triglycerides وفي جزيئة البروتين الدهني واطئ الكثافة Low density Lipoprotein (LDL) .

(Heird and Lapillonne,2005: Donald and Judithg ,1995)

يوجد عادة نوعان من الحوامض الدهنية

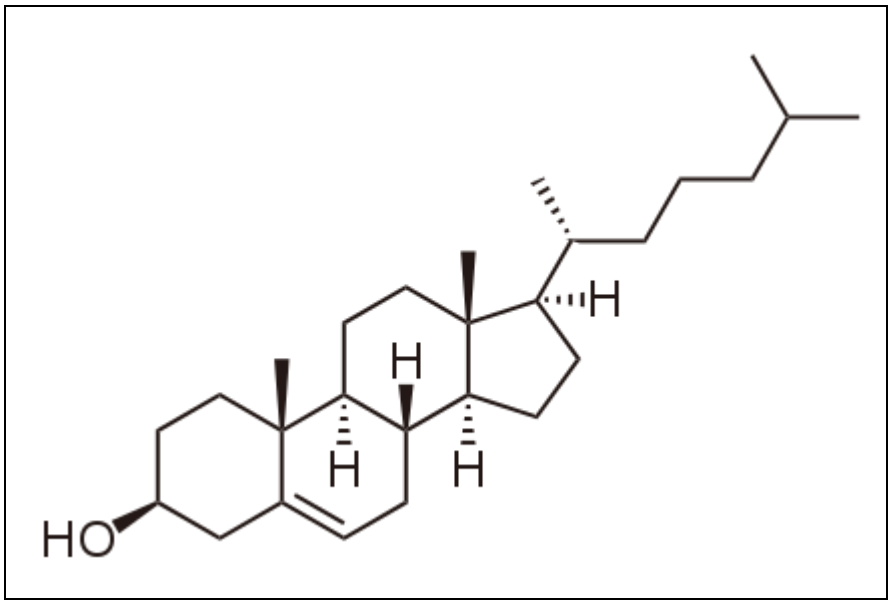
الحوامض الدهنية المشبعة التي تحتوي على سلسلة كاربونية خالية من الاواصر المزدوجة مثل Palmitic acid و هو حامض يحتوي على ١٦ ذرة من الكربون ويوجد في دهون الخضروات والحيوانات وصيغته هيCH_3-$(CH_2)_{14}$-COOH .

الحوامض الدهنية غير المشبعة التي تحتوي على سلاسل كاربونية ذات اواصر مزدوجة واحدة او اكثر بين ذرات الكاربون مثل Arachidonic acid (Kusunoki et al :2007)

الاحماض الدهنية في الحالات الطبيعية تعطي Acetyl- CoA الذي يدخل في تصنيع احماض دهنية جديدة او يدخل في دورة حامض الستريك ليعطي ثاني اوكسيد الكاربون CO_2 وماء ، اما في الحالات غير الطبيعية التي تحدث جراء النقص في هرمون الانسولين الذي يحصل اما بسبب اداء السكري او بسبب الجوع الشديد في اوقات المجاعة او الصيام سوف ينتج منه زيادة في اكسدة الحوامض الدهنية حيث تتجمع كل جزيئتين من Acetyl- CoA المتكونة من عملية الاكسدة في الكبد لتكون Aceto acetic acid الذي يستعمل في تصنيع الكوليسترول والستيرويدات (املاح الصفراء) او يستعمل في تصنيع الاجسام الكيتونية ثم يخرج Aceto acetic acid من الكبد الى العضلات والانسجة الدهنية ليتم هضمه اما باختزاله الى □-hydroxy buturic acid او يتاكسد ليعطي Aceton الذي يتخلص منه الجسم عن طريق الجهاز التنفسي .

اما خروج Aceto acetic acid و □-hydroxy buturic acid فيكون عن طريق الادرار واللذين يمتازان بكونهما من الايونات السالبة الشحنة فعند خروجهما تخرج معهما ايونات موجبة الشحن مثل Na^+ لغرض المحافظة على التوازن الايوني والذي يسبب فقدان الصوديوم من الدم . كما ان وجود Aceto acetic acid و □-hydroxy buturic acid في الدم والادرار معا يسببان حالة التسمم الكيتوني الذي يعاني منه مريض السكري خاصة في النوع الاول يسبب قلة او انعدام الانسولين (Berg et .al ; 2002)

٢ ٤ ١ الكوليسترول Cholesterol (C)



التركيب الكيميائي للكوليسترول (Donald and Judithg ,1995)

الكوليسترول مادة شمعية موجودة مع الدهون الاخرى في المجرى الدموي وفي كل خلايا الجسم وهو احد انواع الستيرويدات Steroids وهذه الستيرويدات تتميز من الناحية التركيبية بوجود النواة الستيرويدية المسماة Cyclpentan-Perhydrophenthrene التي تحتوي على مجموعة الهيدروكسيل ذات الاهمية في نفاذ الكوليسترول خلال الاغشية الخلوية

(Eacker et al ;2008 ; Donald and Judithg ,1995)

ينتشر الكوليسترول بشكل واسع في خلايا الجسم اجمع وخاصة النسيج العصبي .كما ويعد المكون الرئيس للغشاء البلازمي Plasma membrane للخلية والبروتينات الدهنية Lipoprotein في بلازما الدم . يوجد الكوليسترول في الدهون الحيوانية ولايوجد في الدهون النباتية .(Storey et al ;2007)

يتميز الكوليسترول بوزنه الجزيئي العالي وبكونه صلبا في درجة حرارة الجسم كما انه عديم الذوبان في الماء لكنه يذوب في المذيبات العضوية مثل الاسيتون(Donald and Judithg ,1995)

يوجد الكوليسترول في بلازما الدم اما بشكل حر Free Cholesterol والذي يعد المكون الرئيس لاغشية الخلايا ويشكل حوالي 30% من مجموع كوليسترول بلازما الدم والباقي اي 70%

يكون على شكل الاستري Cholesterol estr الذي يوجد سائلا في بلازما الدم بوصفه حوامض شحمية مثل , Oleic acid ,Linoleic acid ,Palmitic acid

(Rudel and Shelness,2000 ; Mazzone ,1995)

ويعد الكوليسترول المكون الرئيسي لاملاح الصفراء Bile acids وستيرويدات القشرة الكظرية Adreno Cortico Steroids وفيتامين D (Makoto ,2005) .

وتعد مصادره داخلية حيث يصنع داخل الجسم بمقدار (١غم /اليوم) تقريبا من قبل معظم انسجة الجسم مثل الامعاء الدقيقة والجلد والابهر والكبد الذي يعد المصدر الرئيس لتكوين الكوليسترول ، وعن طريق مصادر خارجية عن طريق هضم الوجبات الغذائي الغنية به مثل: صفار البيض ،الدهون الحيوانية حيث يحصل الانسان على(0.3 غم/يوم) من الغذاء

(Donald and Judithg,1995)

ان الاصابة بداء السكري يرافقه ارتفاع في مستوى كوليسترول مصل الدم او من ثم تطور حالة التصلب الشرياني لدى المصابين بداء السكري لمدة طويلة في حالة الاصابة الشديدة او المزمنة لداء السكري ، تقل صناعة الكوليسترول في الانسجة بينما يرتفع مستواه في الدم نتيجة لارتفاع مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة(LDL) والواطئة الكثافة جدا(VLDL) Very Low Density Lipoprotein والحاوي على الكوليسترول بنسبة عالية .

(Yegin.et al;1995 :Kostner and Karadi,1988)

ينشأ ارتفاع كوليسترول مصل الدم عند المصابين بداء السكري لاسيما النوع المعتمد على الانسولين من انخفاض طرح الكوليسترول وتحويله الى مركبات اخرى مما يؤدي الى بقاء الكوليسترول في حالة دوران في الدم متحدا مع (LDL) (Tomkin,2008) .

حيث لوحظ في دراسة اجريت على النساء المصابات بداء السكري ان الكوليسترول الكلي في الدم اعلى بنسبة (27%) من غير المصابات بالسكري (Tanasescu et al ,2004).

كما بين الباحثون (Jones et al. 1996) ان صناعة استر الكوليسترول تزداد في حالة المرضى المصابين بالسكري قياسا بغير المصابين وان ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم والشرايين يؤدي الى احتشاء العضلة القلبية نتيجة لاصابة الشرايين المجهزة لقلب بالتصلب

(Ravnskov,2002)

١-١-٣ الكليسيريدات الثلاثية Triglycerides (T.G.)

وهي شكل من اشكال الدهون الموجودة في بلازما الدم وتعد مصدرا لخزن ونقل الطاقة وتتكون من استرة الكليسيرول Glycerol مع ثلاث جزيئات لحوامض دهنية(Craig,2006) .

ان (90-95%) من الدهون المخزونة في الانسجة هي كليسيريدات ثلاثية تنتقل في الدم من الانسجة الدهنية الى مواقع العمليات الايضية في الدرجة الاولى منها الكبد والعضلات

. (Al-Adsoni,2004)

يحصل الجسم على الكليسيريدات الثلاثية فضلا عن المصادر الداخلية المتمثلة بالكبد والانسجة الدهنية من مصادر خارجية متمثلة بالاغذية الحاوية على الدهون اذ تنتقل بعد استخلاصها من الاغذية الى البلازما معظمها على شكل VLDL و Chylomicrones الى مواقع خزنها بشكل جزيئات بروتينات دهنية Lipoprotein لتجري عليها عمليات الايض

.(Wassan and Cassidy,1998;Assmann and Schulte,1992)

يقوم الانسولين بتنشيط عملية تخليق الكليسيريدات في الكبد والانسجة الدهنية فضلا عن دوره في زيادة انزيم Lipoprotein Lipase (LPL) المتكون في خلايا الانسجة الدهنية والعضلية والذي يعمل على تحلل الكليسيريدات الثلاثية الى بروتينات دهنية غنية به

. (Hany et al.,2004;Hayirli et al.,2002)

١-١-٤ البروتينات الدهنية Lipoproteins

الدهون مركبات غير ذائبة في بلازما الدم لذلك فأنها توجد مرتبطة مع جزيئات بروتينية خاصة تعرف بالبروتينات الدهنية Lipoproteins(LPS) (Champ and Harvy,1994).

تكون هذه الجزيئات عديمة الشحنة تربط ما بين البروتينات والدهون (pally,1997) وتقوم بنقل الدهون خلال السوائل داخل مجرى الدم وخارجه من مناطق صنعها او امتصاصها الى الانسجة المحيطة (Wassan and Cassidy,1998) تصنف البروتينات الدهنية تبعا الى كثافتها وتشمل البروتين الهني واطئ الكثافة جد (VLDL) والبروتين الدهني واطئ الكثافة(LDL) والبروتين الدهني متوسط الكثافة (IDL) Intermediate density Lipoprotein الذي يصنع في الكبد ليأخذ الكليسيريدات الثلاثية من البروتين الدهني الواطئ الكثافة جدا ، والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) (Champ and Harvy,1994).

١-١-٤-١ البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا Very Low density Lipoprotein (VLDL)

بروتين دهني كبير الحجم يتراوح قطره ما بين ٣٠- ٨٠ نانوميتر غني جدا بالكليسيريدات الثلاثية يصنع بشكل رئيسي في الكبد ويصنع بدرجة اقل في الامعاء

(Donald and Judithg,1995). يحتوي على كميات قليلة من البروتين والكوليسترول

(Berg et al.,2002) ويتصف بكونه قليل الكثافة وله دور كبير في عملية نقل الدهون المختلفة من الكبد الى بقية انسجة الجسم لغرض الخزن (Donald and Judithg,1995).

١-١-٤-٢ البروتين الدهني واطئ الكثافة Low density Lipoprotein (LDL)

بروتين دهني صغير الحجم يتراوح قطره مابين ١٨-٢٥ نانوميتر (Wassan et al.,2002) يصنع (LDL) في الكبد وفي الخلايا الظهارية للامعاء كذلك يتكون من هدم (VLDL) بفعل انزيم (LPL) محولا اياه الى Intermediate density Lipoprotein (IDL) ومن ثم الى (LDL) (Serruys et al.,2002)

اذ يشكل الكوليسترول نسبة 60% من البروتين الدهني ، يقوم بنقل الكوليسترول من الكبد الى الانسجة وتتحد مع الكالسيوم وتكون ترسبات في الشرايين الدموية لذلك فانها تكون خطرة لعلاقتها بتصلب الشرايين (Colpo,2005). وقد تبين زيادة تركيز LDL في دم المرضى المصابين بداء السكري مع عدم السيطرة على مستوى الكلوكوز كذلك لدى المرضى الذين تزداد لديهم نسبة الاجسام الكيتونية في الدم مما يؤدي الى زيادة مفرطة في نسبة المواد الدهنية في الدم Hyperlipidemia مع احتمال زيادة الدهنية في شبكية العين Lipermia – retinalis مع ظهور طفح مع اورام صفراء Erptive-Xanthomas (Manocha,2008).

ان زيادة تركيز LDL في دم هؤلاء المرضى يؤدي الى احتمال ترسبه في الشرايين كما يؤدي الى تضيقها وتصلبها ومن ثم حدوث الجلطة وتصلب الشرايين

. (Qiu et al.,2008; Goff et al.,2005)

١-١-٤-٣ البروتين الدهني عالي الكثافة High density Lipoprotein(HDL)

هو البروتين الدهني الاصغر حجما من بقية اصناف البروتينات الدهنية اذ يتراوح قطره ما بين ٧-١٢ نانوميتر ويكون عالي الكثافة اذ يتكون من 50% بروتين وحوالي 20% من الكوليسترول

(Wassan et al.,2002). وتحوي على دهون مفسفرة Phospholipids وكميات قليلة من (T.G.) (Lamarche et al.,1999) .

تصنع HDL بصورة رئيسية في الكبد والامعاء وكذلك تتكون من تحلل (VLDL)

(Kontush et al.,2008). ان الوظيفة الاساسية لها نقل الكوليسترول من الخلايا المحيطية Peripheral الى الكبد لغرض اكسدتها وقد وجد انخفاضها لدى مرضى داء السكري غير المعتمد على الانسولين اكثر من الاشخاص الطبيعيين (Coutinho et al.,2008) ويشكل هذا الانخفاض خطورة بتر الاطراف لمرضى السكري المصابين بمرض الشرايين الطرفية

(Hiroyoshi et al.,2008) ، ان المستوى العالي HDL يعد مؤشرا الى ان العمليات الايضية صحيحة لكونه يعمل بوصفه حاملا لنقل الكوليسترول الى الكبد ليتم هدمه Catabolism وافرازه Secretion خارج الجسم فضلا عن قيامه بتقليل وصول LDL الى الخلايا الظهارية المبطنة للأوعية لذا فله دور مضاد او دور حماية ضد تصلب الشرايين

(Assmann and Gotto,2004)

١-٢الهرمونات

١-٢-١ هرمون اللبتين Leptin

اللبتين هو الهرمون الذي تنتجه الخلايا الدهنية ، وهو مسؤول عن العديد من الإجراءات ؛ فهو يشير إلى الدماغ بالشعور بالشبع ويحفز النشاط الأيضي الخاص بك ، عادة عندما الخلايا الدهنية تكون مليئة بالغذاء ، تفرز هرمون اللبتين ويدخل المخ لكبح شهيتك ، والذي يجعلك تشعر بالشبع والرضا ، إذا كان لديك مستوى هرمون اللبيتين منخفض جدا ، هناك احتمالات بوجود القليل من الدهون بالجسم أو ان تعاني من سوء التغذية .

يشير العلماء أن ارتفاع نسبة هرمون اللبتين يمكن أن يحفز حرق الدهون ، ولكن قد خلصت بعض الدراسات الى شيء مختلف تماما ، ان الناس الذين يعانون من زيادة الوزن يميلون إلى إنتاج فائض من هرمون اللبتين وعادة ما يواجهون مستويات اللبتين المرتفعة ، مستويات اللبتين المرتفعة تترجم أيضا إلى مستويات السكر والانسولين العالية الكثير من هرمون اللبيتين يمكن أن يؤدي إلى انخفاض حساسية اللبتين الذي يؤدي بدوره إلى الجوع والرغبة الشديدة في الاكل في نهاية المطاف وحتى البدانة.

ما يؤثر على مستويات اللبتين

قد اكتشف الباحثون عددا من السلوكيات و العوامل التي يمكن إما تزيد أو تخفض مستويات هرمون اللبيتين في الجسم ، كحجم و عدد الوجبات ، و التي تلعب دورا في الإفراج عن هرمون اللبتين من الأنسجة الدهنية ، و بالإضافة إلى ذلك مكونات الوجبة ، فهي أيضا عامل مهم ، ففي بعض الدراسات على سبيل المثال بدت الوجبات قليلة الدسم تؤدي إلى مستويات أعلى من هرمون اللبيتين عن الوجبات عالية الدهون ، و هناك أيضا أدلة على أن المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة أصبحت لديهم مقاومة للبتين ، أو مقاومة لآثاره ، و بالتالي المسار التنظيمي البيولوجي الطبيعي يخبر الجسم عندما يحين الوقت لوقف الأكل.

أيضا القليل من النوم قد يؤثر أيضا على مستويات اللبتين ، مما أدى إلى انخفاض مستويات زيادة الشهية (العمل بالتنسيق مع الجريلين كما ذكر أعلاه) ، و يوصى بالحصول على من سبع إلى تسع ساعات من النوم كل ليلة دون انقطاع ، و هذا يساعد على الحفاظ على مستويات هرمون اللبتين حيث ينبغي أن تكون ردا على وجبات الطعام.

و نظرا لقدرته على زيادة و فقدان الوزن ، الدراسات تبحث في طرق مختلفة للاستفادة من وظائفه في العلاج الدوائي المستمر لبعض الوقت و التي هي جزء من البحث المستمر عن العلاجات المضادة للبدانة الناجحة .

١-٢-٢ هرمون الاديبونيكتين Adiponectin

من الهرمونات البروتينية، يقوم بتنظيم عمليات الأيض والاستقلاب، مثل تنظيم الجلوكوز

. الأهمية السريرية للأديبونيكتين وعلاقته البدانة

الأديبونيكتين Adiponectin هو عبارة عن بروتين تفرزه خلايا النسيج الشحمي بشكل رئيسي، إلا أن الخلايا العضلية وخلايا الكبد لها القدرة على إنتاجه، والمحرض الطبيعي المعروف حتى الآن لتركيب الأديبونكتين هو الـ IGF1. وللأديبونيكتين صلات وطيدة بالعديد من العمليات الإستقلابية بالجسم مثل استقلاب السكر والدسم، كما له دور هام في مقاومة الإنسولين عند الأشخاص البدينين وهؤلاء المصابين بالحثل الشحمي Lipodystrophy .يتألف الأديبونيكتين من ٢٤٤ حمض أميني وذو وزن جزيئي ٢٩ كيلو دالتون، ويشكل حوالي ٠,٠١% من بروتينات البلازما الإجمالية. ويتواجد الأديبونيكتين بأشكال بوليميرية عديدة ثنائي بوليمير، ثلاثي بوليمير وحتى عديد بوليمير ذو وزن جزيئي عالي.

للأديبونيكتين مستقبلين مختلفين: مستقبل-١(AdipoR1) في العضلات و مستقبل-٢ (Adipo R2) في النسيج الكبدي .

أوضح العديد من الباحثين وجود ارتباط بين الأديبونيكتين المصلي والحساسية للإنسولين واستخدم كواسم هام للتنبؤ بوجود حالة مقاومة الإنسولين وحالة فشل تحمل السكر عند البدينين.

إن التراكيز المنخفضة للأديبونيكتين تعد دليلاً على حدوث تثبيط لأكسدة الحموض الدسمة وتكون مترافقة مع حدوث مقاومة الأنسولين والمتلازمة الإستقلابية و تصلب الشرايين Arteriosclerosis.

أجريت العديد من الدراسات للكشف عن العلاقة بين الأديبونيكتين والبدانة والسكري ومتلازمات أخرى. فلوحظ وجود مستويات منخفضة من الأديبونيكتين عند الشخص البدين مقارنة مع الشخص النحيل. وأيضاً مستويات أخفض عند مريض السكري النمط ٢ مقارنة مع الشخص السوي. كذلك مستويات أخفض لدى مرضى الشرايين التاجية. تتزايد من ناحية أخرى مستويات الأديبونيكتين في المرحلة التالية لخسارة الوزن.
ويمكن أن نجمل الأهمية السريرية للأديبونيكتين في النقاط التالية :

- استقلاب الطاقة والتحكم بوزن الجسم (البدانة Obesity)
- المتلازمة الاستقلابية
- السكري من النمط الثاني ٢
- أمراض الشرايين التاجية
- تصلب الشرايين Arteriosclerosis

المجال الطبيعي للأديبونيكتين في المصل ٥ – ٣٠ µg/ml .

الفصل الثاني

النتائج والمناقشة

النتائج والمناقشة

جمعت بيانات تتعلق بعينات من مختبرات مستشفى الديوانية التعليمي خلال فترة الدراسة والتي امتدت اربعة اشهر من ٢٠١٧/١١/١لغاية ٢٠١٨/٣/١ لا شخاص يعانون من ضغط الدم حيث تم جمع مايقارب من ٢٥٠عينة ، قسمت بياناتها الى ثلاثة مجاميع اعتبرت المجموعة الاولى مجموعة سيطرة كون الاشخاص في هذه المجموعة لا يعانون من ضغط الدم ولمختلف الفئات العمرية ولكلا الجنسين من ذكور واناث . فيما قسمت باقي البيانات الى مجموعتين واعتمادا الفئة العمرية وكذلك مستويات معايير دهون بلازما الدم والمتمثلة بالكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والدهون عالية وواطئة الكثافة اضافة الى هرموني (الاديبونكتين واللبتين.

حيث يظهر من خلال الجدول التالي والاشكال المتعلقة به والتي تمثل معدلات قيم معايير الدهون وهرموني الاديبونكتين واللبتين لجميع البيانات التي جمعت وبوبت بهذه الاشكال والجدول

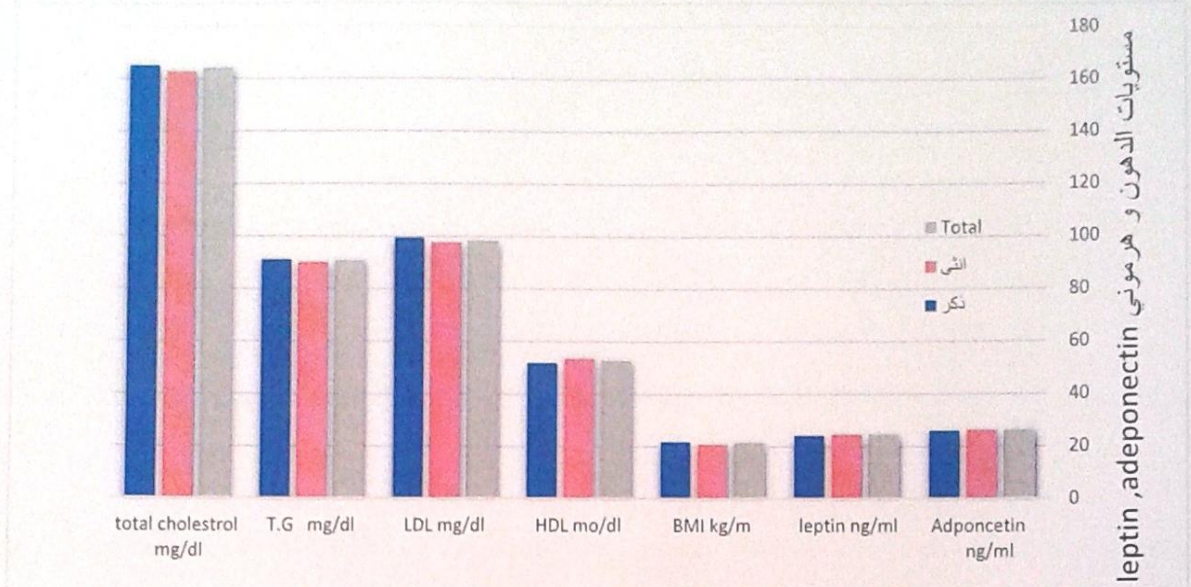
ان المجموعة الاولى اظهرت مستويات طبيعية لكافة المعايير والمتمثلة بالكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية وكذلك كل من نواقل الكوليسترول الجيد وهو الدهون البروتينية عالية الكثافة ، اضافة LDL وناقل الكوليسترول الرديء والمتمثل بالدهون البروتينية واطئة الكثافة HDL الى هرموني الاديبونكتين واللبتين وعند كلا الجنسين من الذكور والاناث وكذلك مجمل الاشخاص والذين تم الحصول على بياناتهم.

جدول يمثل معدلات قيم معايير الدهون Lipid profile وكل من هرموني اللبتين والاديبونكتين عند الاشخاص الاسوياء وكذلك الذين يعانون من ضغط الدم

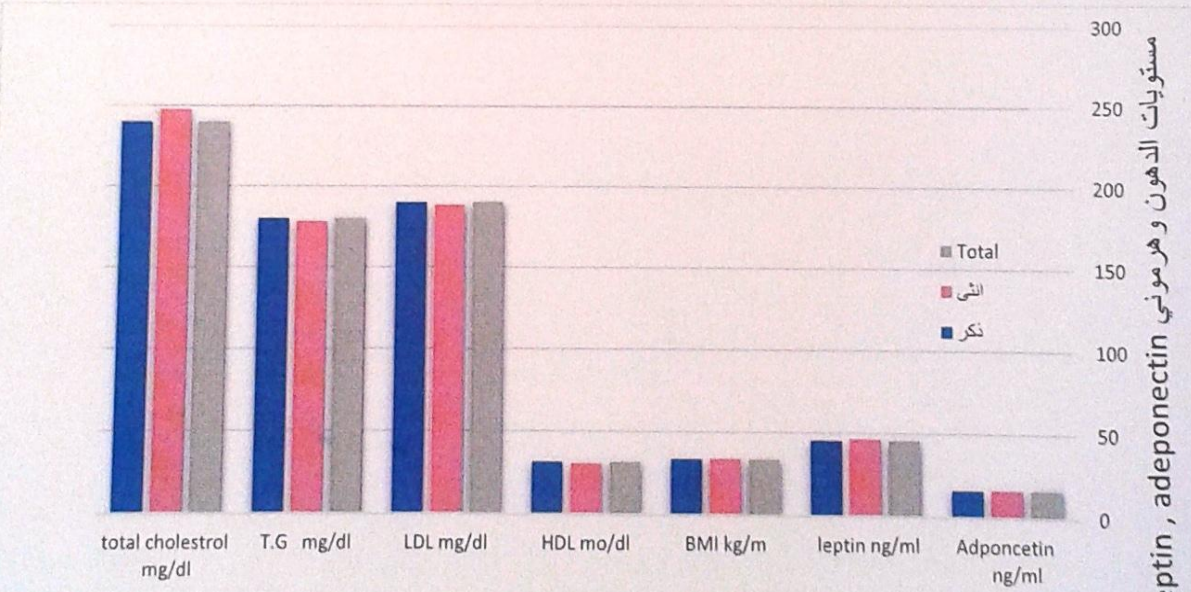
الفئة العمرية- العمر	الجنس	Cholesterol mg/dl	T.G mg/dl	LDL mg/dl	HDL mg/dl	leptin ng/m	Adeponectin ng/ml
مجموعة من الاشخاص الاسوياء normal مجموعة السيطرة	ذكور	**166.3±14.6**	**93.2±8.6**	**98.5±20.1**	**51.5±5.2**	**24.5±3.3**	**25.1±3.5**
	اناث	**165±15.4**	**91.3±7.8**	**96.7±21.3**	**52.7±5.6**	**24.4±2.3**	**26.5±2.4**
	total	**165.8±15.9**	**92.6±8.1**	**98.2±23.3**	**52.2±5.8**	**24.5±4.1**	**25.8±3.4**
الفئة العمرية 31-60y مجموعة ضغط الدم الاولى	ذكور	**242.1±31.5**	**182.1±10.5**	**190.2±20.5**	**32.8±5.6**	**45.6±4.1**	**16.8±1.8**
	اناث	**247.8±34.6**	**187.2±11.1**	**189.6±20.5**	**32.1±5.2**	**46.4±3.9**	**16.4±1.6**
	total	**245.3±2.3**	**179.7±10.6**	**189.8±20.4**	**31.4±5.3**	**46.1±4.1**	**16.6±1.8**
الفئة العمرية اكبر من 60Y مجموعة ضغط الدم الثانية	ذكور	**341.2±32.5**	**205.1±15.3**	**214.5±23.2**	**21.3±3.1**	**57.6±5.4**	**12.4±2.2**
	اناث	**354.6±31.3**	**210.2±16.6**	**213.6±25.2**	**22.5±3.3**	**60.2±4.5**	**12.6±2.3**
	total	**347±32.2**	**208.6±15.5**	**214.1±21.5**	**22.5±3.2**	**58.9±4.9**	**12.5±2.2**

في حين اظهرت البيانات التي تتعلق بجميع المعايير التي ذكرت اعلاه والخاصة بمجموعة سنة ولكلا الجنسين ان هناك ارتفاعا معنويا ٠١-٣١ضغط الدم الثانية والتي تراوحت اعمارها بين في كل من الكولسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة وكذلك هرمون اللبتين الا انه انخفضت الدهون البروتينية عالية الكثافة لكلا الجنسين عند المقارنة بمجموعة السيطرة، في حين انخفض معدل هرمون الاديبونكتين عند كل من الذكور والاناث والمجموع الكلي لجميع البيانات المأخوذة من المرضى، اذا ما قورنت هذه النتائج بمجموعة السيطرة الاولى ، ولم تظهر هناك فروقات معنوية لمعدلات قيم المعايير المذكورة بين الجنسين لنفس الفئة العمرية رغم الزيادة الطفيفة لبعض المعايير لصالح الذكور من نفس الفئة العمرية.

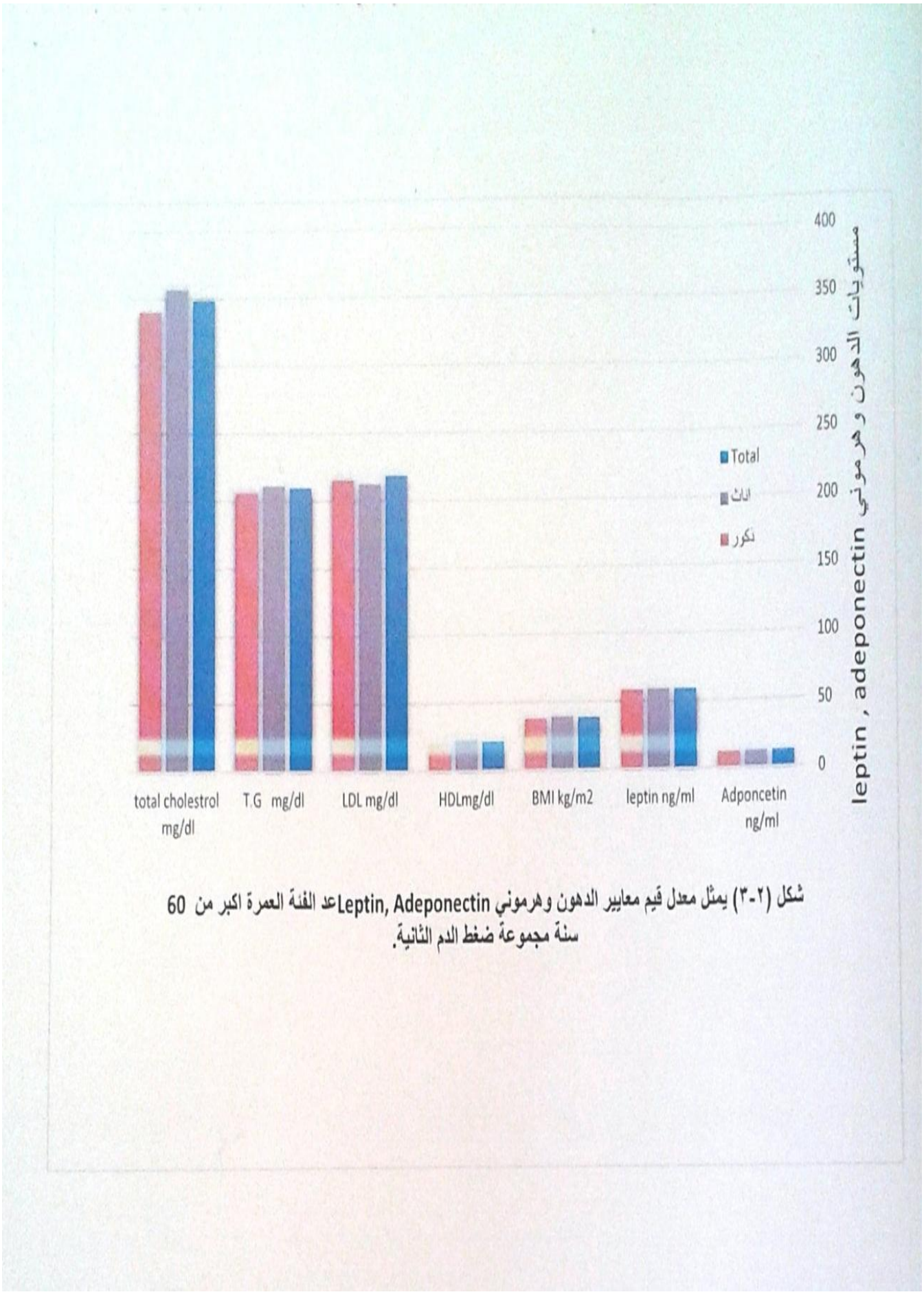
اما المجموعة الاخيرة والتي تمثل مجموعة الضغط الثانية لأشخاص تجاوزت اعمارهم الستين عام فقد اظهرت النتائج ارتفاعا الكوليسترول الكلي ارتفاعا معنويا كبيرا عند المقارنة بمجموعة الضغط الاولى ولكلا الجنسين كذلك الحال بالنسبة للدهون الثلاثية في حين انخفضت الدهون البروتينية عالية الكثافة لكلا الجنسين عند المقارنة بمجموعة السيطرة من جهة ومجموعة و مجموعة الضغط الاولى من جهة اخرى، في حين ارتفعت معدلات قيم الدهون البروتينية واطئة الكثافة والتي تعتبر نت نواقل الكوليسترول السيئة اذا تقوم بنقل الكوليسترول من اماكن صنعه في الكبد او من اماكن امتصاصه في جدران القناة الهضمية الى الاوعية الدموية والدورة الدموية مما قد يسهم في تفاقم زيادة ضغط الدم بسبب ترسب هذا الكوليسترول المنقول على بطانة الشرايين . كما تناسبت Atherosclerosis الداخلية مما يسبب بتصلبها وهو ما يدعى بتصلب الشرايين الزيادة في مستوى هرمون اللبتين طرديا مع زيادة معدلات كل من الكوليسترول والدهون الثلاثية وكذلك الدهون البروتينية واطئة الكثافة وعكسيا مع معدل البروتينات الدهنية عالية الكثافة ، اذ كانت الزيادة بمعدل هرمون اللبتين زيادة معنوية عند مقارنة معدلاته مع نظيراتها في كلا من مجموعة السيطرة ومجموعة الضغط الاولى للأشخاص الذين تراوحت اعمارهم بين احدى وثلاثون وستون عاما، الا ان معدل قيم هرمون الاديبونكتين لنفس الاشخاص المذكورين للمجموعة الاخيرة فقد انخفضت معنويا وبشكل ملحوظ اذا ما قورنت بنظيراتها لنفس قيم هذا الهرمون في كل من مجموعة السيطرة ومجموعة الضغط الاولى، ومن الجدير بالذكر هنا ان جميع المعايير التي ذكرت لم تظهر فروقا معنوية لنفس المجموعة ولكلا الجنسين ولمجمل افراد المجموعة.



شكل (٢-١) يمثل معدل قيم معايير الدهون Lipid profile وهرموني Leptin, Adeponectinمجموعة السيطرة الاشخاص الاسوياء



شكل (٢-٢) يمثل معدل قيم معايير الدهون وهرموني Leptin, Adeponectinعند الفئة العمرة 31-60 سنة مجموعة ضغط الدم الاولى



شكل (٢-٣) يمثل معدل قيم معايير الدهون وهرموني Leptin, Adeponectinعد الفئة العمرة اكبر من 60 سنة مجموعة ضغط الدم الثانية.

المصادر

1- Al-Adsoni, A.; Memon, A. and Suresh, A (2004) determinant of dyslipidaemia in type II diabetes mellitus Pattern and Patients in Kuwait. Acta Diabet :129-135

2- Assmann, G. and Gotto, A.M. (2004) Relation 0f Protective factor in atherosclersis. HDL.Cholesterol an Circulation.15:8-14

3- Assmann, G. and Schulte, H. (1992) Lipoprotein cholestetol and Relation of High density atherosclerosis coronary heart Triglycerides to incidence of (disease (The PROC AM Experience)

4-) Berg, J.M.: Tymoczko, J.L and stryerl Freeman and .company . New York.PP:459, 727

.5- Champ ,C., Pand Harvey ,A.R.(1994) Lippincott's Unstated nd ed .Lippincott Williams and wilkans

.6- Colpo,A.(2005) LDL.Cholesterol: Bad cholesterol or Bad Science

.J .American physicians and surgeons. 10:83-39

7- Countinho ,E.R.,:Macedo,G.M.,:Campos,F.S.and Bancleria, : F.A.(2008)

8-Craig , B.W.(2006) Analysis of triglycerides And related Food using lipid chromatography Mass compounds in .spectrometry techniques Elseriver B .V.6: 654-664

9- Donald,V. and Judith, V.(1995) Biochemistry New York, Eacker, S. M. (2008) Hormoni regulation .Chichester .PP:791 of testicular steroid and Cholesterol .homeoctasis.. Mol. Endcrinol. 22(3):623- 635

10- Goff,D.C.;Jrdagostion ,R.B.;Haffner,S.M.and Otvos,J.D.(2005) Resistance and adiposity influence lipoprotein Insulin Concentration . Result from insulin size and subclass Study . Metabol. 54 :264- resistance. Atherosclerosis .270

11- Hany ,O.;Takashi.M.;konen,O.;Tomool,I.;Staosh,Susmu,

.;Atoshi, Katsunori,S;Yuichi, N.;kelichi and Yoshifusa,A.(2004) Lipase(LPL)mass in Preheparin serum reflects Lipoprotein .insuhin sensitivity. At herosclerosis 174:385-390

12-Hayirli,A.;Bertics, S.J.and Grummer,R.R. (2002)Effect slow Insulin on production, Liver triglyceride and metabolic releasa of Profiles of Holsteins in early .J .Dairy .Sci. 85:2180-91

13-Heird, W.C.and Lapillonne, A.(2005)The role of essential fatty .acids in Development.Annu.Rev. Nutr.25:549-571

14-Hiroyoshi, K.;Hiso,Yoshihiro, A.and Shy,K.(2008) Diabetes mellitus Cerebral infraction and low HDL- cholesterol are risk factors of limb amputation in patient with peripheral arterial disease. Cric J.71: 645 -50

15- Jones, R.J.,:Owens, D.,: Brennan, c.,:Collins, P.B.,: Johnso, A.B. and Tonkin,G.H.(1996) Increased esterification cholesterol of Transfer of cholesterol ester to apo. Tyup 2 diabetes: relationship to serum lipoprotein A-I and A-II .Atherosclerosis. 119:151 -157

16 - Kontush, A.,:Cuerin, M. and Chapman, M.J.(2008) Spot ligh on HDL- t raising therapies: in sights from the torcetrapid trials. .Nature clin. Practice Cardiovascu. Med. 5:329-336
17- Kostner, G.M.and Karadi,L.(1988). Lipoprotein alternation in . diabetes Mellitus.Diabelogia.31:717-722

18- Kusunoki,M.; Tsusum, K.; Nakayama, M. Kurokawa, T.; Nakamura T.;Ogawa, H.;Fukuzaea, Y.; Morishuta, M.;koide T. and

Miya ta, T. (2007) Relationship between Serum concern of

19- Saturated fatty acids and unsaturated fatty acids and the

homeostasis model insulin resistance index in Japanese patients With type 2 diabetes mellitus. J. Med. Investing. 54: 243- .247

20-Lamarche , B.; Uffelman , K. D.; Carpentier , A.; Cohn,J.S.;Steiner, G Barrett,P. H and Lewis, C.F (1999) Triglyceride enrichment of HDL enhances in vivo metabolic clearance of HDL -apo A-I in Healthy men. J. Clin. Inveset. 103: ؛.1191-1199

21- Makoto, M.(2005) Nuclear receptors astragals for drug development regulation of cholesterol and bile acid metabolism by :nuclear receptors . J. Pharmacol.Sci .97: 177-18

22-Manocha, A.;Bhalgava ,S.; Kanka,M.; Das, S (and Srivastava ,L.M.(2008

:Hypertrglycerima in a3-months infant-possibly LPL. Detections

Adv. Med. Dent. Sci.2(2): 50-52.

23 - Qiu,C.;Ruder,C.;Austin, M.A. and Williams, M.A.(2008)Association of Gestational diabetes mellitus and low .density lipoprotein (LDL) Particle size. Physiol. 56:571-578

24- Ravnskov, U. (2002) Is atherosclerosis caused by . high cholesterol.. J.M 95:397-403

25- Rudel,L.L.and Shelness, G.S.(2000)Cholesterol esters and .Nat. Med. 6(12):1313-1314.atherosclerosis

26- Serruys, P.W. Defeyter, P.;Macaya, C.;Kokott, A.;Puel, J and Vroli,X(2002) Fluvatation for prevention of cardiac events following Successful fist precutaneous coronay intervention: a randomized Controlled trial .JAMA.287:3215-.3222

27- Storey,S.M.;Callegos,A.M.;Atshares,B.P.;Mgintos,A.;AL-Parri, R.D.L.;Landrosk, K.K.;Kier, A.B;Ball, J.Schorder ؛.Martein,G.G F. (2007)Selective cholesterol dynamics between lipoproteins

Cavalla/lipid rafts.Biochem.46 (48); 13891-139060

28-Tanasescu,M.;Cho,E.;Manson,J,E.and Huf,B.(2004) Dietary fat and Cholesterol and the risk of cardio vascular disease with type 2 diabetes. Am.J. clin. Nut.79(6):999- among women 1000

29-Tomkin,G,H (2008) Cholesterol metabolism and non Distribution in lipoprrpteins of type 1 diabetes . cholesterol .Lipidology.3(1): 17-2 Future

30- Wassan, K. and Cassidy,S.N(1998) Role of plasma modifying the biological activity of hydrophobic Lipoproteins in . drugs .J. Pharm SCI.87:411-424