الترابط بين مؤشرات مخاطر الايض (الاستقلاب) القلبي وعامل نمو الخلايا الليفيه (FGF19) في الافراد الاصحاء ذو مؤشرات كتله جسم مختلفه

إعداد

يمنى حسين حجار

في بحث مقدم كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير الكيمياء الحيوية السريرية

إشراف

أ.د.سهاد معتوق باحجري

د.غادة محمد عجب نور

كلية الطب

جامعة الملك عبد العزيز

جدة المملكة االعربية السعودية

جماد الثاني ١٤٣٩ فبراير ٢٠١٨

المستلخص

المقدمة ومشكلة الدراسة:تعتبر السمنه في وقتنا الحاضر مشكله عالميه مصاحبة لها امراض كثيرة تهدد الصحة. ان عامل نمو الخلايا الليفيه (FGF19) هو عامل مستمد من انزيم معوي بالامعاء الدقيقه . ويتم تصنيعه استجابه لاطلاق الاحماض الصفراويه بعد تناول الطعام. أما حديثا ,فإن (FGF19) قد ظهر كمنظم هام للاستجابه الايضيه المتبناه و المتكيفه لأيض ما بعد الطعام. من المؤكد انه بعد وجبه الطعام فأن (FGF19) يحث تصنيع الجليكوجين والبروتين في الكبد كما انه ينظم تخفيض انتاج سكر الجلوكوز وبالرغم من ذلك فأن مساهمه (FGF19)بالنسبه للبدانه او الخلل الوظيفي في الايض يظل بحاجه الى تفسير وشرح اكثر. لا يوجد ابحاث كافيه عن علاقة ال (FGF19) والخلل الأيضي في مختلف معدلات كتلة الجسم. نحن نهدف في هذه الدراسة إلى قياس مستويات ال(FGF19) في الدم في اشخاص اصحاء بمختلف معدلات كتلة الجسم ودراسة إرتباطها مع بعض الإنزيمات, مقاومة الإنسولين, وظائف الكلى, ومجموعة دهون الجسم.

المنهج المتبع للدراسة:تم اخذ المقاسات الجسميه ل ١٢٠ متطوع من طلبة جامعة الملك عبد العزيز(٦٠ من الذكور و٦٠ من الإناث), للمشاركه بالإضافة إلى بعض التحاليل المختبريه وقياس ضغط الدم, تم سحب عينة الدم من الوريد بعد صيام المشترك لمدة ١٢ ساعه.تركيز ال FGF19))تم قياسه بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالانزيم.وhighly sensitive CRP ومجموعة الدهون في المصل تمت قياستهما باستخدام جهاز Architect 8000c.

ملخص النتائج: يوجد فرق جليل في متوسط قياساتhS-CRP , الإنسولين, مقاومة الإنسولين, حساسية الإنسولين, بعض إنزيمات وظائف الكلى, البروتين الشحمي منخفض الكثافة, ونسبة البروتين الشحمي منخفض الكثافة إلى البروتين الشحمي عالي الكثافة, الليبتن, أديبونيكتن, وFGF19 . هناك علاقة عكسية وجدت مابين ال FGF19ومعدل كتلة الجسم, المقاسات الجسمية التي تعكس نسبة البدانة المركزية كمحيطي الخصر والرقبة, ونسبة البروتين الشحمي منخفض الكثافة إلى البروتين الشحمي عالي الكثافة, وبعض إنزيمات وظائف الكلى. بالإضافة إلى وجود علاقة طردية مابين ال FGF19 ومدى حساسية الإنسولين.

الخلاصة وأهم التوصيات:دراستنا دللت على وجود علاقة مابين ال FGF19 والسمنة العامة والمركزية وهذا استدلال على علاقته مع مؤشرات مخاطر الايض القلبي متضمنة الإجهاد التأكسدي نظراً لمعدلات إنزيمات وظائف الكلى. نحن بحاجة إلى دراسات اضافيه لفهم الدور المحتمل ل FGF19 كعامل وقائي ضد مخاطر الايض القلبية.

Association between cardiometabolic risk indicators and FGF 19 in healthy individuals of different BMI grades

BY

Yomna Hussein Hajjar

This thesis has been approved and accepted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Medical Biochemistry

Supervised by

Prof. Suhad Bahijri

Dr. Ghada M.Ajabnoor

FACULTY OF MEDICINE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH – SAUDI ARABIA

Jum. II 1439H - Feb 2018G

Abstract

Introduction: Obesity is currently a general public health problem worldwide and many health threatening risks are associated with it. Fibroblast growth factor 19 (FGF19) is an ileum-derived enterokine which was described initially for its role in the negative feedback loop regulating bile salt synthesis by the liver. Recently, FGF19 has emerged as an important regulator of the postprandial adaptive metabolic response. Indeed, after a meal, FGF19 stimulates glycogen and protein synthesis in the liver as well as down regulates glucose production. The contributions of FGF19 to obesity and metabolic dysfunctions remain to be elucidated and there is limited research investigating the association between FGF19 and metabolic dysregulation associated with obesity and overweight. Therefore, we aim to estimate circulating FGF 19 in healthy individuals of different BMI grades, and study its association with circulating levels of adipokines, measures of insulin resistance, liver function and lipid profile.

Subjects and Methods: 120 healthy volunteers (60 males and 60 females) were recruited from King Abdulaziz University students. Anthropometric and blood pressure measurements were taken. Venous blood was drawn in the fasted state (12-14 h). Serum concentrations of FGF19, adiponectin, leptin, and resisitn were measured manually using ELISA kit, highly sensitive CRP, blood glucose, insulin, lipid profile, and liver function tests were estimated using routine methods on Architect 8000c, homeostatic model assessment- insulin resistance (HOMA-IR), single point insulin sensitivity estimator (SPISE), and plasma atherogenic index (PAI) were mathematically calculated.

Results: Significant differences in means of hS-CRP, insulin, HOMA-IR, SPISE, ALT, GGT, HDL-C, LDL-C: HDL-C, triglycerides, PAI, leptin, adiponectin, and FGF19 were noted between different BMI groups. A significant negative correlation was found between FGF19 and BMI, measures indicating central obesity including waist circumferences (WC) and neck circumferences (NC), LDL-C: HDL-C, PAI, ALT, and GGT, while a positive correlation with insulin sensitivity, detected by SPISE was noted.

Conclusions: Serum FGF19 level appears to be inversely related to general, and abdominal obesity, as well as cardio metabolic risk indicators including oxidative stress indicated by GGT, and the liver enzyme ALT. Further studies are required to understand the possible role of FGF19 as a protective factor against cardio metabolic risk.