

تقييم هرموني الاديونكتين والانجيوتنسين ومرتسم الدهون لدى الأرناب المحلية المصابة بأضطراب الدهون التجريبي المستحث بالترايتون X100

أسماء عبد الرحمن براك*، مصطفى علي عبد الرحمن
قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i2/2.722>

الخلاصة:

معلومات البحث:

أجريت الدراسة خلال الفترة من أيار إلى حزيران 2023 في الشركة العامة لصناعة الأدوية والمنتجات الطبية في سامراء لتقدير مستوى هرموني الاديونكتين والانجيوتنسين ومرتسم الدهون في ذكور الأرناب المحلية وتم توليد الدهون باستخدام الترايتون X100 تم اختيار خمسة عشر أرناباً وتقسيمهم إلى ثلاث مجموعات لإجراء الفحوصات البيوكيميائية والفسلوجية ممثلة بالكوليسترول الكلي Total Cholesterol والدهون الثلاثية Triglycerides والبروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول High density lipoprotein-cholesterol والبروتين الدهني واطى الكثافة للكوليسترول Low density lipoproteins - cholesterol والبروتين الدهني واطى الكثافة جداً للكوليسترول Very low-density lipoprotein-cholesterol، وهرموني أديونكتين وأنجيوتنسين، أظهرت النتائج أن مجموعتي الدراسة أظهرتا انخفاضات معنوية كبيرة في تركيز هرموني الاديونكتين والانجيوتنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة في اليوم الأول وبعد شهر واحد، حيث كانت اعلى قيمة في مستوى تركيز الانجيوتنسين والاديونكتين على التوالي 249.96 ± 68.24 ؛ 20.47 ± 5.99 في مجموعة الترايتون بينما كانت اقل قيمة للانجيوتنسين 39.62 ± 9.50 والاديونكتين 4.58 ± 0.85 في مجموعة الاتاكنداما في تراكيز الدهون فقد كانت اعلى قيمة في مستوى الدون الثلاثية والبروتين الدهني واطى الكثافة للكوليسترول على التوالي 201.92 ± 1.69 في مجموعة الترايتون بينما اقل قيمة كانت في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول 34.79 ± 1.70 في ذات المجموعة.

تاريخ الاستلام: 2023/09/19

تاريخ التعديل : 2023/10/20

تاريخ القبول: 2023/10/26

تاريخ النشر: 2024/08/30

الكلمات المفتاحية:

الاديونكتين، الانجيوتنسين،

الكوليسترول، الدهون الثلاثية

معلومات المؤلف

الايمل:

asmaabarrak01@gmail.com

الموبايل:

المقدمة:

يعد فرط الدهون الذي يُظهر مستويات مرتفعة من الدهون في الدم والبروتينات الدهنية المرتبطة به، هو أحد العوامل الرئيسية المساهمة في أمراض القلب والأوعية الدموية (CVDs) التي تعد من الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم. [1]، يعد ترايتون Triton X100 احد المواد الكيميائية المستخدمة في استحداث الدهون في الحيوانات المختبرية [2]، وهو عبارة عن موتر سطحي غير ايوني يعمل على زيادة نفاذية الأغشية الخلوية وبالتالي تحلل الخلايا، كما ويزيد من استحلاب الدهون وبالتالي زيادة امتصاص الأمعاء لها [3] ان فرط الدهون هو زيادة غير طبيعية بمستويات دهون الدم وخاصة الكوليسترول (TC) والدهون الثلاثية (TG) والبروتين الدهني واطى الكثافة للكوليسترول (LDL-c) وانخفاض في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول (HDL-c) يحدث فرط الدهون ايضا عندما يحدث خلل في ايض البروتينات الدهنية مما يؤدي الى زيادتها او نقصانها [4]. ان ارتفاع نسبة الدهون في الدم ليس فقط سبب تصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم، ولكنه أيضاً يهيئ لمجموعة من الأمراض التي تصيب الإنسان مثل التهاب الكبد الدهني، واضطرابات الكلى، والسكري، وحتى الاضطرابات التنكسية العصبية [5]. الاديونكتين هو أحد الهرمونات التي توجد بتراكيز عالية في البلازما يؤدي فقدان الوزن أو تقييد السرعات الحرارية إلى زيادة مستويات الاديونكتين، وترتبط هذه الزيادة بزيادة حساسية الأنسولين. لذلك، يمكن أن يلعب مسار الاديونكتين دوراً مهماً في تطوير الأدوية لعلاج داء السكري من النوع 2 والأمراض الأخرى المرتبطة بالسمنة والتي تتأثر بمقاومة الأنسولين مثل السرطان أو أمراض

القلب والأوعية الدموية. أن الأديبونكتين يزيد من حساسية الأنسولين عن طريق تحسين الايض للجلوكوز والدهون [6]. أنجيوتنسين هرمون قليل الببتيد يوجد في بلازما الدم يزيد ضغط الدم عن طريق تضيق الأوعية الدموية إنه تناغم رئيسي لنظام الرينين أنجيوتنسين (Ranin-Angiotensin-Aldosteon system RAS) في الإنسان، والذي ينظم ضغط الدم وتوازن سوائل الجسم [7].

أتاكاند (Atacand) هو أحد الأسماء التجارية التي تطلقها شركات الصناعات الدوائية على دواء كانديسارتان (Candesartan) ينتمي كانديسارتان إلى عائلة الأدوية المعروفة باسم حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين 2. يعمل كانديسارتان عن طريق إرخاء الأوعية الدموية، فالأنجيوتنسين 2 هو مادة كيميائية يطلقها الجسم لتسبب انقباض (شد) الأوعية الدموية، ولكن يمنع كانديسارتان عمله، مما يؤدي إلى ارتخاء الأوعية الدموية، يؤدي هذا الاسترخاء إلى انخفاض في ضغط الدم [8]. تهدف الدراسة الحالية إلى إجراء دراسة تجريبية لتقدير مستوى هرموني الأديبونكتين والأنجيوتنسين ومرتسم الدهون لدى الأرانب المحلية المصابة بأستحداث الدهون التجريبي.

المواد وطرق العمل

تصميم التجربة

تم تقسيم ذكور الأرانب المحلية البالغ عددها 15 أرنب بصورة متجانسة إلى 3 مجاميع، وتم استحداث الدهون بالترايتون x100 بتركيز 1مل ترايتون/9 مل محلول ملحي (Normal saline) 1كغم [9]، بحقنه تحت البيريتون ويتم الحقن بعد تجويع الحيوانات لمدة 18 ساعة، و بعد ان تترك الحيوانات مدة 72 ساعه من الحقن بالترايتون تبدأ مرحلة التجريع بالعلاج المخصص [10]. استعمل في هذه التجربة عليقة قياسية وفق توصيات [11]. وزعت المجاميع وعملت كالتالي:

1. المجموعة الأولى (G1 مجموعة السيطرة Control)

2. المجموعة الثانية (G2 المجموعة المصابة_ مجموعة الترايتون X100 Triton) [9]

3. المجموعة الثالثة (G3 مجموعة Triton X100 و عقار Atacand).

الاختبارات الكيموحيوية: تشمل الاختبارات ما يأتي

تقدير تركيز الكولسترول الكلي و الدهون الثلاثية والبروتين الدهني عالي الكثافة للكولسترول من خلال استعمال الطريقة الانزيمية Enzymatic methods وذلك باستعمال عدة التحليل الجاهزة من شركة (Bio Maghreb) [12]، [13]، [14]

تقدير تركيز الدهون الثلاثية في مصل الدم:

تم تقدير تركيز الدهون الثلاثية في مصل الدم عن طريق استعمال الطريقة الانزيمية وذلك باستعمال عدة التحليل الجاهزة من شركة (Bio Maghreb) حسب ما جاء بها (Bansal and Bilaspuri,2010).

اما البروتين الدهني واطى الكثافة للكولسترول فقد تم حساب تركيزه كما في المعادلة الآتية :

$$\text{تركيز الـ LDL-C (ملغم/100سم}^3\text{)} = \text{تركيز الكولسترول الكلي} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL}). [13]$$

وتقدير تركيز VLDL في مصل الدم: بحسب [13]

تقدير تركيز الأنجيوتنسين (Ang II) و الأديبونكتين (ADP) Adiponectin

تم تقدير تركيز هرمون الأنجيوتنسين باستعمال عدة التحليل الجاهزة من شركة (HumaRead HS) الألمانية بتقنية الاليزا حسب [15]

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج إحصائيا باستعمال نظام ANOVA وباستعمال البرنامج الاحصائي SASS وقورنت المتوسطات الاحصائية لتحديد الفروقات باستعمال اختبار دانكن متعدد الحدود Duncun's Multiple Range test بمستوى معنوية $P \leq 0.05$ [16].

النتائج والمناقشة

تقييم مستوى هرمون الاديونكتين

أظهرت النتائج وكما موضح بالجدول 1 حصول ارتفاع معنوي في مجاميع الدراسة في اليوم الاول وخاصة مجموعة الترايتون ولكن عند المقارنة بين اليوم الأول ومرور شهر أظهرت النتائج حصول ارتفاع معنوي لدى مجموعتي الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى معنوي $P \leq 0.05$

جدول 1: تركيز هرموني الانجيوتنسين والاديونكتين

بعد شهر	اليوم الاول	المعالجات	المتغيرات
Mean \pm SD	Mean \pm SD		
2.97 \pm 1.93 b	6.01 \pm 1.54 b	السيطرة	ADP mlU/m
17.74 \pm 5.26 a	20.47 \pm 5.99 a	ترايتون	
4.58 \pm 0.85 b	5.72 \pm 1.02 b	اتكاند	
48.19 \pm 3.32 b	14.31 \pm 0.95 d	السيطرة	Angiotensin mlU/m
249.96 \pm 68.24 a	422.10 \pm 28.92 a	ترايتون	
39.62 \pm 9.50 b	99.57 \pm 33.99 c	اتكاند	

G1: السيطرة

G2: ترايتون X100

G3: (اتكاند+ترايتون X100)

تقييم مستوى هرمون الانجيوتنسين

أظهرت نتائج الدراسة ان للاتكاند تأثيرا وقائيا ضد مضاعفات الاوعية الدموية ولوحظ انخفاض مستوى الانجيوتنسين مقارنة بمجموعة الترايتون كما موضح بالجدول تتفق هذه الدراسة مع [17] و [18] حيث اشارت الدراستين الى دور حاصرات بيتا في منع تنشيط مستقبلات الانجيوتنسين، حيث انها ترتبط بمستقبلات الانجيوتنسين 2 وتمنع الانجيوتنسين 2 من الارتباط بمستقبلاته، وهذا يعمل على توسيع الاوعية الدموية، وبالتالي تنظيم ضغط الدم. وبناءً على هذه النتائج، يمكن تصميم وتطوير أساليب وقائية كيميائية أو علاجية أفضل لتعديل ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية.

تقييم مستوى مرتسم الدهون

تم تقدير مستوى الدهون (الكوليسترول الكلي_الدهون الثلاثية_البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول_البروتين الدهني واطئ الكثافة للكوليسترول_البروتين الدهني واطئ الكثافة جدا للكوليسترول) في دم الارانب قيد الدراسة كما موضح في الجدول (3)، تم دراسة تأثير الادوية المستخدمة في هذه الدراسة على الدهون.

جدول 2: مرتسم الدهون في مصل دم الحيوانات قيد الدراسة

بعد شهر	اليوم الاول	المعالجات	المتغيرات
Mean \pm SD	Mean \pm SD		
91.34 \pm 3.46 b	92.79 \pm 7.08 d	السيطرة	Cholestrol mg/dl
155.30 \pm 8.61 a	207.41 \pm 17.40 a	ترايتون	
96.76 \pm 2.97 b	114.01 \pm 9.02 c	اتكاند	

168.60 ± 3.96	178.75 ± 6.13	السيطرة	<i>TRI</i>
b	c		mg/dl
201.92 ± 1.69	217.06 ± 4.31	ترايتون	
a	a		
199.27 ± 2.18	190.53 ± 2.61	اتاكاند	
a	b		
46.71 ± 0.67	47.21 ± 0.90	السيطرة	<i>HDL</i>
a	a		mg/dl
34.79 ± 1.70	37.22 ± 2.80	ترايتون	
b	c		
47.40 ± 1.07	40.90 ± 0.76	اتاكاند	
a	b		
104.33 ± 3.29	104.24 ± 4.57	السيطرة	<i>LDL</i>
b	d		mg/dl
149.71 ± 7.25	201.2 ± 18.31	ترايتون	
a	a		
104.31 ± 3.85	116.80 ± 9.43	اتاكاند	
b	c		
33.72 ± 0.79	35.75 ± 1.22	السيطرة	<i>VLDL</i>
b	c		mg/dl
40.38 ± 0.33	43.4 ± 0.86	ترايتون	
a	a		
39.85 ± 0.43	38.11 ± 0.52	اتاكاند	
a	b		

G1: السيطرة

G2: ترايتون X100

G3: (اتاكاند+ترايتون X100)

تقييم مرتسم الدهون

أظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الجدول 2 وجود فروق معنوية في مرتسم الدهون في اليوم الأول في مجموعتي الدراسة مقارنة بالسيطرة وبعد مرور شهر، حيث توضح الدراسة تأثير الترايتون على الدهون مما أدى الى ارتفاعها وكذلك تأثير العلاج ااتاكاند على الكوليسترول الكلي Cholesterol، حيث أظهرت الدراسة وجود انخفاض معنوي في قيمة الكوليسترول في مجموعة الاتاكاند مقارنة بالترايتون عند قيمة $P \leq 0.05$ ، تتفق هذه النتائج مع [19] حيث أشاروا الى فعالية الاتاكاند في تأثيره على انخفاض مستوى الكوليسترول الكلي TC.

اما في تركيز الدهون الثلاثية TG فقد أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي لدى مجموعة الترايتون مقارنة بمجموعة السيطرة و مجموعة الاتاكاند اما مجموعة الاتاكاند فتظهر النتائج ارتفاعا معنويا مقارنة بمجموعة السيطرة وعدم وجود فرق معنوي مقارنة بمجموعة الترايتون، تتفق هذه النتائج مع [20] حيث أشاروا الى ان الـ TG ارتفعت اثناء استخدام حاصرات بيتا كعلاج، كما وتتفق مع [21] حيث اوضحا بأن الـ TG لم تتأثر بالعقار ااتاكاند (كانديسارتان) حتى بعد ثلاثة اشهر من العلاج.

بينما البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول HDL-C فقد أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مجموعة الترايتون مقارنة بالسيطرة في اليوم الأول و مرور شهر، بينما في مجموعة ااتاكاند فقد أظهرت النتائج وجود ارتفاعا معنويا مقارنة بالترايتون وعدم وجود فروق معنوي مقارنة بالسيطرة، وهذا يشير الى دور العلاج في تعزيز HDL-C وهو الكوليسترول النافع في الجسم. اما البروتين الدهني واطى الكثافة للكوليسترول LDL-C أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في مجموعة الترايتون مقارنة بالسيطرة و مجموعة الاتاكاند، اما مجموعة الاتاكاند فقد أظهرت انخفاضا معنويا مقارنة بمجموعة الترايتون ولم تظهر فرقا مع مجموعة السيطرة وقد اتضح ان الاتاكاند له القدرة على خفض البروتين الدهني واطى الكثافة، وتتفق هذه النتائج مع [22] و [19] أوضحت نتائج دراساتهم انخفاض LDL-C بشكل ملحوظ عند استخدام الاتاكاند و حاصرات بيتا كعلاج. اما البروتين الدهني

واطىء الكثافة جدا vLDL-C أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في مجموعة الترايتون مقارنة بالسيطرة في مدتي الدراسة، وفي مجموعة الاتاكاند فقد أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في اليوم الأول مقارنة بالسيطرة وارتفاعا بعد مرور شهر .

الاستنتاجات:

أظهر مرتسم الدهون (الكوليسترول الكلي_الدهون الثلاثية_ البروتين الدهني عالي الكثافة للكوليسترول_ البروتين الدهني واطىء الكثافة للكوليسترول - البروتين الدهني واطىء الكثافة جدا للكوليسترول) وهرموني الايبونكتين والانجيوتنسين تأثيرا واضحا عند الاستحاث بالترايتون، بينما أظهر الاتاكاند تأثيرا متفاوتا على مرتسم الدهون وكذلك له تأثير وقائي على هرمون الانجيوتنسين، وحسن من انتاج هرمون الايبونكتين في الخلايا الشحمية.

References

1. Jun ka and Suk-won Jin. (2021). Zebrafish as an Emerging Model for Dyslipidemia and Associated Diseases. Journal of Lipid and Atherosclerosis. pISSN 2287-2892·eISSN 2288-2561.
2. Ibrahim, A. Y., Hendawy, S. F., Elsayed, A. A., & Omer, E. A. (2016). Evaluation of hypolipidemic Marrubium vulgare effect in Triton WR-1339-induced hyperlipidemia in mice. Asian Pacific journal of tropical medicine, 9(5), 453-459.
3. Khoshnoud, M. J., Sabahi, Z., Moein, M., Rashedinia, M., & Pourshahsavari, S. (2019). Attenuation of hyperlipidemia in diabetic and Triton x-100 induced hyperlipidemic rats by Thymus daenensis Celak extract. Trends in Pharmaceutical Sciences, 5(1), 57-64.
4. Al-Douri, Khaleda Khalil Abdullah Khadr (2021), The role of the hormones hepcidin and copeptin in some physiological and biochemical variables in patients with obesity in Saladin Governorate. College of Education for Pure Sciences. Doctoral thesis, Tikrit University
5. Phan, J., Ng, V., Sheinbaum, A., French, S., Choi, G., El Kabany, M., ... & Han, S. H. (2019). Hyperlipidemia and nonalcoholic steatohepatitis predispose to hepatocellular carcinoma development without cirrhosis. Journal of Clinical Gastroenterology, 53(4), 309-313.
6. Nguyen, T. M. D. (2020). Adiponectin: role in physiology and pathophysiology. International journal of preventive medicine, 11.
7. Maurya, G. (2019). Angiotensin, Banaras Hindu University, BHU · Department of Zoology PhD.
8. Rabee, A. A. A., Alhamoudi, F. H., & Hussein, H. S. A. (2022). Influence of Candesartan Cilexetil on Kidney Function Tests in Stage I Hypertensive Patients in Albayda Medical Center, Libya.
9. Hashem, M.A.; Abd-Allah, N.A.; Mahmoud, E.A.; Amer, S.A. and Alkafafy, M.(2021). A Preliminary Study on the Effect of Psyllium Husk Ethanolic Extract on Hyperlipidemia, Hyperglycemia, and Oxidative Stress Induced by Triton X-100 Injection in Rats. Biology 2021, 10, 335.

10. Adigun, N. S., Oladiji, A. T. and Ajiboye., T. O. (2016). Antioxidant and antihyperlipidemic activity of hydro ethanolic seed extract of *Aframomum meleguetak*. *Schum in Triton X-100. Sajb* (105): 324-332.
11. Ammerman, C. B., Baker, D. P., & Lewis, A. J. (Eds.). (1995). *Bioavailability of nutrients for animals: Amino acids, minerals, vitamins*. Elsevier.
12. Mandade, R.; Sreenivas,A.; Sakarkar, M .and Choudhury, A.(2011). Radical scavenging and antioxidant activity of *Hibiscus rosasinensis* extract. *Afr. J. Phar. Pharmacol*; 5(17): Pp. 2027-2034.
13. Bansal, A .K & Bilaspuri, G .S.(2010) .Impacts of Oxidative Stress and Antioxidants on Semen Functions. *Veterinary Med. Inter. Article ID7*: Pp.86-137.
14. Al-Mamum, M.; Yamaki , K.; Masumizu, T. and Nakai(2007). Superoxide anion radical scavenging activities of herbs and pastures in northern japan determined using electron spin resonance spectrometry. *Int.J.Biol.Sci.*;3:349-355.
15. Dourerdjou, P., and Koner, B. C. (2008). "Effect of Different Cooking Vessels on Heat-Induced Lipid Peroxidation of Different Edible Oils." *J. of Food Biochemistr.* 32: 740-51.
16. Al-Rawi, Khashi Mahmoud (2000). *Introduction to Statistics*, second edition, College of Agriculture and Forestry, University of Mosul.
17. Mohammed, S. H., & Hussein, R. H. (2020). Anti-hypertensive and anti-oxidant activities of walnut almond oil, and corn and candesartan on L-NAME induced hypertensive rats. *J Zankoy Sulaimani*, 22, 43-54
18. Medina, D., & Arnold, A. C. (2019). Angiotensin-(1-7): translational avenues in cardiovascular control. *American journal of hypertension*, 32(12), 1133-1142.
19. Hadi, N. R., Doc, P., Al-Zahraa, M. S. A., & Majeed, M. L.(2011) . The effects of candesartan on atherosclerosis in hyperlipidemic male rabbit induced by atherogenic diet
20. Tziomalos, K., Athyros, V. G., Karagiannis, A., & Mikhailidis, D. P. (2011). Dyslipidemia induced by drugs used for the prevention and treatment of vascular diseases. *The open cardiovascular medicine journal*, 5, 85
21. Althanoon, Z. A., & Thanoon, I. A. (2022). Comparative Effects of Amlodipine and Candesartan on Blood Pressure and Metabolic Profile in Non-Diabetic Hypertensive Patients. *Pharmacognosy Journal*, 14(1).
22. Lee, J. W., Gu, H. O., Jung, Y., Jung, Y., Seo, S. Y., Hong, J. H., ... & Oh, B. C. (2023). Candesartan, an angiotensin-II receptor blocker, ameliorates insulin resistance and hepatosteatosis by reducing intracellular calcium overload and lipid accumulation. *Experimental & Molecular Medicine*, 1-16.

Evaluation of adiponectin, angiotensin, and lipid profile in domestic rabbits with experimental lipid disorder induced by Triton X100

Asmaa AbdulRahman Barrak*, Mustafa Ali Abd al-Rahman

Department of Biology, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 19/09/2023

Revised: 20/09/2023

Accepted: 26/10/2023

Published: 30/08/2024

Keywords:

Adiponectin, angiotensin, cholesterol, triglycerides

Corresponding Author

E-mail: ahmed@gmail.com

Mobile:

Abstract

The study was conducted during the period from May to June 2023 at the General Company for the Manufacture of Pharmaceuticals and Medical Products in Samarra to estimate the level of the hormones adiponectin and angiotensin and lipid profile in male local rabbits. Fat was generated using Triton 100X. Fifteen rabbits were selected and divided into three groups to conduct biochemical and physiological tests, represented by Total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein-Cholesterol, low-density lipoprotein-Cholesterol, very low-density lipoprotein-Cholesterol, and the hormones adiponectin and angiotensin. The results are that the two study groups showed a significant decrease in the concentration of the hormones adiponectin and adiponectin compared with the control group on the first day and after one month, where the highest value was in the concentration level of angiotensin and adiponectin, respectively, was 68.24 ± 249.96 and 5.99 ± 20.47 in the Tritone group, while the lowest value was for angiotensin 9.50 ± 39.62 and adiponectin 0.85 ± 4.58 in the Atakand group. Regarding fat concentrations, the highest value was in the level of LDL and TG, respectively 1.69 ± 201.92 in the tritone group, while the lowest value was in the level of HDL 1.70 ± 34.79 in the same group.