

تقييم العلاقة بين مستوى هرمون الاسبروسين وبعض المعطيات الكيموحيوية لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الاكياس

هاجر أحمد مهدي^{1*}، رفاة رزوق حميد السامرائي²

قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء (hajirahmed9000000@yahoo.com)

قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء

البحث مسجل من رسالة ماجستير الباحث الاول

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2020/11/19

تاريخ القبول: 2021/01/10

الكلمات المفتاحية:

هرمون الاسبروسين، متلازمة المبيض المتعدد الاكياس، البرولاكتين

الخلاصة:

تضمنت الدراسة جمع 95 عينة من مصل الدم لتقييم مستوى هرمون الاسبروسين والهرمونات الجنسية لدى المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الاكياس لعينات تم جمعها من مركز العقم في مستشفى البتول التعليمي للنسائية والاطفال في محافظة ديالى للفترة من 2019/9/15 ولغاية 2019/12/1. تم اخذ 60 عينة مصل من النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الاكياس و28 عينة من النساء السليمات والتي تمثل مجموعة السيطرة، تراوحت اعمارهن ما بين (17-40) سنة. قدرت مستويات هرمون الاسبروسين، الكلوكون، والهرمونات الجنسية (وتشمل الهرمون اللوتيني، الهرمون المحفز للجريبات وهرمون البرولاكتين في مجموعة مرضى متلازمة المبيض متعدد الاكياس ومجموعة السيطرة. أظهرت النتائج انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$) في مستوى هرمون الاسبروسين لدى مجموعة المصابات مقارنة بمجموعة السيطرة، وارتفاع مستوى الكلوكون معنويا عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$) لدى مجموعة المصابات مقارنة بمجموعة السيطرة، وانخفاض غير معنوي في مستوى الهرمون المحفز للجريبات في حين لوحظ ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$) في مستوى هرمون البرولاكتين والهرمون اللوتيني لدى النساء المصابات بمتلازمة PCOS. وظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة معنوية بين هرمون الاسبروسين والهرمون اللوتيني لدى مجموعة السيطرة.

المقدمة

يعد لكتوكوز المصدر الاساسي لطاقة الخلية الحية والذي يتحرر داخل الجسم من خلال تحلل كلايوجين الكبد Hepatic glycogen بعملية انحلال الكلايوجين Glycogenolysis كمصدر داخلي للكتوكوز Endogenous Glucose، أما المصدر الخارجي للكتوكوز فيكون عن طريق امتصاص السكريات الأحادية عبر جدار الامعاء بعد تحلل وهضم السكريات المتعددة Poly saccharides بفعل الإنزيمات الهاضمة في الامعاء كما ويتم تحرير الكتوكوز بصورة غير مباشرة في العضلات من خلال تحلل كلايوجين العضلات بعملية الاستقلاب الوسيط Intermediary metabolites [1]. على الرغم من ان جميع خلايا الجسم تحتاج الى الكتوكوز باعتباره لمصدر الاساس للطاقة الا ان خلايا الدماغ باعتباره الاهم حيث يستهلك ما يقارب الـ 50 % من كوكوز الدم و 25 % للأنسجة الحشوية كالكلد والجهاز الهضمي أما الربع الأخير 25 % فيستهلك من قبل الأنسجة الأخرى المتبقية والمعتمدة على الانسولين Insulin dependent tissues وتشمل الأنسجة العضلية والنسيج الدهني Muscle and adipose tissue [2]. عند تناول الكتوكوز في الحالات الطبيعية فإن سكر الدم يزداد تركيزه في الدم مما يحفز إفراز هرمون الإنسولين Insulin. ليعمل على تنظيم تركيز الكتوكوز في الدم ضمن نطاق ضيق (70-105) ملغم/100 سم³، ويتم الحفاظ على مستوى الكتوكوز ضمن هذا النطاق بواسطة عدة هرمونات خاصة تشمل بشكل اساسي الإنسولين والكتوكاكون Glucagon وكذلك الانكريتين Incretins اضافة الى الجهاز العصبي المركزي والمحيطي Peripheral nervous system لتلبية متطلبات التمثيل

الغذائي Metabolic requirements [4,3]. كما ويساهم السوماتوستاتين Somatostatin, والأميلين Amylin, في تحقيق هذا التوازن من خلال آلية التغذية المرتدة السالبة [3]. يلعب الأنسولين دوراً مهماً في خفض تركيز الكلوكون في الدم استجابة لفرط كلوكون الدم Hyperglycemia في حالات الطوارئ أو الإجهاد وذلك من خلال زيادة معدل نقل الكلوكون على الخلايا العضلية وتسهيل استهلاك الكلوكون والحفاظ على المستوى الطبيعي للكلوكون في الدم [5]، بينما يلعب الكلوكون الذي تفرزه خلايا ألفا للبنكرياس دوراً مهماً في الحفاظ على توازن الكلوكون من خلال تحفيز إنتاج الكلوكون الكبدية ويكون هذا الفعل عكس عمل هرمون الأنسولين [6]. بالإضافة إلى هرموني الأنسولين والكلوكون هناك العديد من الهرمونات الأخرى التي تزيد من مستوى الكلوكون في الدم وتشمل هرمون النمو Growth hormone، الثايروكسين Thyroxine والكورتيزول Cortisol [7]. والأدرينالين Epinephrine الذي يفرز من القشرة للغدة الأدرينالية Adrenal cortex ويحفز إفراز الكلوكون مباشرة، حيث ينظم أيض الكلوكون عن طريق تنشيط مسار انحلال الكلايكون وتنشيط مسار بناء الكلايكون Glycogenesis استجابة لانخفاض مستويات الكلوكون في الدورة الدموية [9,8].

يعد هرمون الأسبروسين Asprosin من الهرمونات الحديثة الذي اكتشف من قبل Romere وجماعته سنة 2016، وهو من الهرمونات البروتينية التي تنتج في اللبائن من النسيج الدهني الأبيض White adipose tissue يعمل على تحفيز الكبد على تحرير الكلوكون إلى الدورة الدموية للحفاظ على العمليات الأيضية الطبيعية للدماغ والبقاء على قيد الحياة، ويلعب دوراً مهماً في أيض الكلوكون إذ أظهرت النتائج ارتفاع مستوى الهرمون لدى المرضى المصابين بمقاومة الأنسولين [10].

أن متلازمة المبيض المتعدد الكياس Poly Cystic Ovary Syndrome-PCOS هي اضطراب في الغدد الصماء والتمثيل الغذائي، وهو أكثر شيوعاً عند النساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث، غالباً ما ترتبط متلازمة تكيس المبايض بمقاومة الأنسولين والسمنة في منطقة البطن وعوامل الخطر القلبية الوعائية واضطرابات التمثيل الغذائي، والمظاهر السريرية الرئيسية منها ارتفاع مستويات الأندروجين، وخلل المبيض والخلل الأيضي [11].

أكدت بعض الدراسات بأن هناك علاقة ما بين الإصابة بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس والإصابة بداء السكر من النوع الثاني Diabetes mellitus (type II)- T2DM [12]. إذ تعد مقاومة الأنسولين Insulin Resistance من الأعراض الشائعة لمتلازمة المبيض المتعدد الكياس ففي هذه الحالة تصبح مستقبلات الأنسولين غير حساسة لهذا الهرمون مما يستدعي الإيعاز لغدة البنكرياس لإفراز المزيد من هرمون الأنسولين لتعويض نقص الفعالية [13]، وهذه الزيادة بالهرمون يؤثر على المبيضين ويؤدي لحدوث عدم انتظام هرموني حيث يزيد من إنتاج الأندروجين مما يؤدي إلى تلف الحويصلات غير الناضجة [14]. إذ أثبت إن تقليل الأنسولين عند المصابات بمتلازمة يؤدي إلى تقليل نسبة هرمون الأندروجين في دم المريضات وأن العديد من مضاعفات المتلازمة ترتبط بمقاومة الأنسولين [15].

ونظراً لعدم توفر دراسات متعددة عن الهرمون كونه من الهرمونات الحديثة، هدفت الدراسة إلى تقييم مستوى هرمون الأسبروسين لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس في دراسة تعد الأولى في العراق، وتقييم علاقة الارتباط بين مستوى الهرمون مع مستوى الهرمونات الجنسية لدى النساء المريضات.

المواد وطرائق العمل

عينات الدراسة

تم جمع 95 عينة دم لنساء تتراوح أعمارهن ما بين (17-40) سنة، تم أخذ 60 عينة مصل من النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكياس و28 عينة من النساء السليمات والتي تمثل مجموعة السيطرة، تم جمعها من مركز العقم في مستشفى البتول التعليمي للنسائية والأطفال في محافظة ديالى للفترة من 2019/9/15 ولغاية 2019/12/1. جمعت العينات عن طريق سحب الدم الوريدي من اليوم (الثاني - الثالث) لدورتهم الشهرية.

شملت الدراسة تقدير مستوى هرمون الأسبروسين عن طريق عدة الفحص المجهزة من شركة Mybiosource الأمريكية عن طريق تقنية اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) من نوع Sandwich [16]، إضافة إلى تقدير مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH -Follicular Stimulating Hormone في مصل الدم إضافة إلى الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone-LH بإتباع الخطوات الجاهزة المعتمدة في جهاز الهرمونات Cobas e 411 والمجهزة من شركة Roche الألمانية، وتعتمد الطريقة على مبدأ الشظيرة Sandwich [17،18]، كما تم قياس مستوى هرمون البرولاكتين بإتباع الخطوات في عدة الفحص الجاهزة المعتمدة في جهاز الهرمونات Cobas e 411 والمجهزة من شركة Roche الألمانية. وتعتمد الطريقة على مبدأ الشظيرة Sandwich [19]. كما تم تقدير مستوى الكلوكون في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنزيمية اللونية المتبعة في عدة الفحص الجاهزة المجهزة من قبل شركة BioSystems الأسبانية [20].

التحليل الاحصائي

تم تحليل نتائج الفحوصات باستعمال البرنامج الاحصائي (SPSS)، وتم تحديد المعدل Mean والانحراف المعياري للمعدل Standard deviation (SD)، وكذلك تم تحديد المتوسطات لمجموعة المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس ومجموعة السيطرة بأستعمال اختبار F. Test وعند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$. وتم رسم علاقات الارتباط Correlation بين مستوى الهرمون ومستوى المتغيرات قيد الدراسة وحساب قيم معامل الارتباط Correlation coefficient.

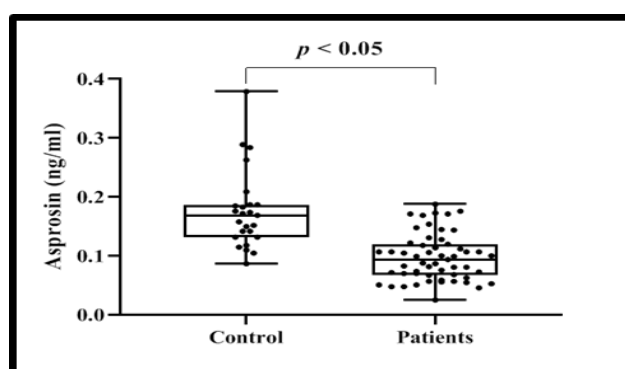
النتائج والمناقشة:

تم تقدير مستوى هرمون الاسبروسين والكلوكوز في امصال دم المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس والسليمات كمجموعة سيطرة، وقد كانت النتائج كما مبينة في الجدول 1.

جدول 1: المتوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى هرمون الاسبروسين والكلوكوز في امصال دم مجموعتي المريضات والسليمات.

Parameters	Control Mean \pm SD	Patients Mean \pm SD	$P \leq 0.05$
Asprosin (ng/ml)	0.176 \pm 0.066	0.097 \pm 0.039	*
Glucose (mg/dl)	82.987 \pm 29.140	113.993 \pm 32.129	*

يظهر الجدول 1 أنَّ متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى هرمون الاسبروسين كان (0.097 \pm 0.039) نانوغرام/سم³ في امصال دم المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس في حين كان مستوى الهرمون (0.176 \pm 0.066) نانوغرام/سم³ في امصال دم السليمات كمجموعة سيطرة. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الهرمون قد انخفض معنويًا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) لدى مجموعة المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بمجموعة السيطرة كما في الشكل 1.



الشكل 1: متوسط مستوى هرمون الاسبروسين في امصال دم العينات قيد الدراسة

ان لهرمون الأسبروسين دوراً حيوياً في مرض داء السكر والسمنة ومتلازمة المبيض المتعدد الاكياس وأمراض القلب والأوعية الدموية وهو مؤشر ذي آفاق بحثية واسعة، قد يعمل هرمون الأسبروسين كمؤشر كيميائي حيوي لتشخيص مرض داء السكر والذبحة الصدرية بالإضافة إلى كونه هدفاً علاجياً لعلاج مرض داء السكر والسمنة واعتلال عضلة القلب لدى مرضى داء السكر Diabetic cardiomyopathy (DCM) واعتلال عضلة القلب الإقفاري Ischemic cardiomyopathy (ICM). [21].

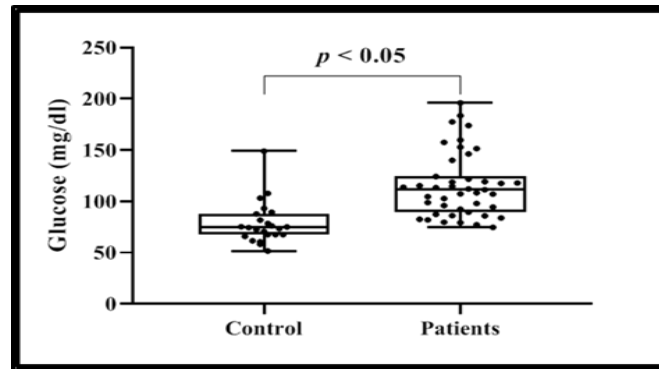
لم تشر الأدبيات إلى انخفاض مستوى هرمون الاسبروسين في النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس. وهذه النتيجة لا تتفق مع نتائج دراسة Alan وجماعته [22] ونتائج Li وجماعته [23] والذين أشاروا إلى الارتفاع المعنوي في مستوى هرمون الاسبروسين لدى الإناث المصابات بـ PCOS.

الأنسجة الدهنية هي عضو ينشط التمثيل الغذائي تفرز مجموعة متنوعة من السيتوكينات "Cytoikine" "Adipokine" التي لها دور حاسم في تنظيم بعض عمليات التمثيل الغذائي بما في ذلك الكلوكوز وايض الدهون وكذلك مقاومة الأنسولين. يرتبط ضعف الأنسجة الدهنية باضطرابات التمثيل الغذائي لدى النساء المصابات بـ PCOS بغض النظر عن السمنة، تتغير مستويات

السيتوكين عند النساء مع متلازمة المبيض المتعدد الكياس، ومن الممكن تغير بعض الأديوكينات مثل الأديونكتين الذي يؤثر على إفراز وعمل الأنسولين [24،25]. ومن السمات المميزة لهرمون الأسبروسين الذي تم اكتشافه حديثاً وهو أديوكين مرتبط بمقاومة الأنسولين [10]. وباعتبار هرمون الأسبروسين هرموناً بروتينياً جديداً مُخصباً في الأنسجة الدهنية البيضاء، لذا يزداد هرمون الأسبروسين بشكل كبير في دم الثدييات مع مقاومة الأنسولين [10،26]. وان مقاومة الأنسولين تشارك في الالتهاب، مما يساهم في التسبب في بعض الأمراض المرتبطة بالتمثيل الغذائي، مثل داء السكر من النوع الثاني ومتلازمة المبيض المتعدد الكياس [27،28]. وقد يعود سبب الاختلاف في نتائج الدراسة الحالية مع نتائج الدراسات التي أشارت إلى أن مستوى الهرمون قد سجل ارتفاعاً معنوياً لدى المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس إلى أن قيمة الـ BMI وقيمة الـ WHR لم تسجل فروقاً معنوية بين مجموعتي المريضات والسليمات وقد كانت ضمن المدى الطبيعي وليس مؤشراً للبدانة إذ كانت قيمة الـ BMI أقل من 30 و الـ WHR قريبه من 0.8، وبالتالي فإن نسبة وجود البدانة والبدانة البطنية لدى المريضات كانت قليلة نسبياً وبالتالي فإن النسيج الحشوي الدهني قد يكون أقل وهو النسيج المسؤول عن إنتاج الهرمون، إضافة إلى أنه من المحتمل أن تكون مقاومة الأنسولين قليلة لدى المريضات، ومما يعزز هذا التفسير المستوى الطبيعي لكلوكوز الدم لدى المريضات إذ كان ضمن المدى الطبيعي لمجموعة المريضات. كما وجد أن مستوى هرمون الأسبروسين في البلازما يرتبط ارتباطاً إيجابياً بمحيط خصر المريض والسكر الصيامي والهيموكلوبين الكلوکوزي HbA1c والدهون الثلاثية وضعف تنظيم الكلوكوز ومقاومة الأنسولين في داء السكر من النوع الثاني [29،30].

كما وظهرت نتائج دراسة Chang وجماعته [31]، عدم وجود اختلاف معنوي في مستوى هرمون الأسبروسين لدى مرضى متلازمة المبيض المتعدد الكياس عن مستوى المجموعة الضابطة بغض النظر عن حالة التمثيل الغذائي للمرضى، كما وأشارت الدراسة إلى عدم وجود علاقة ارتباط معنوية بين مستوى هرمون الأسبروسين في المصل بالأمراض المصاحبة مثل مقاومة الأنسولين أو خلل دهون الدم أو فرط الأندروجين في مرضى متلازمة المبيض المتعدد الكياس.

كما يظهر الجدول 1 أن متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى الكلوكوز كان (113.993 ± 32.129) ملغم/100سم³، في امصال دم المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس في حين كان مستوى الكلوكوز (82.987 ± 29.140) ملغم/100سم³ في امصال دم السليمات كمجموعة سيطرة. يتضح من النتائج أعلاه أن مستوى الكلوكوز قد ارتفع معنوياً عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) لدى مجموعة المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس مقارنة بمجموعة السيطرة رغم كونه ضمن المستوى الطبيعي لكلوكوز الدم لدى الأصحاء، كما في الشكل 2.



الشكل 2: متوسط مستوى الكلوكوز في امصال دم العينات قيد الدراسة

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Daghestani وجماعته [32]، إذ أظهرت نتائج دراستهم أن مجموعة متلازمة المبيض المتعدد الكياس لديها مستويات أعلى من الكلوكوز مقارنة بمجموعة السيطرة، قد يعزز فائض إفراز البرولاكتين إلى تطور الاضطرابات في استقلاب الكلوكوز والأنسولين [33،34]. وكذلك توافقت الدراسة مع نتائج دراسة Zhu [35]، يعاني مرضى متلازمة المبيض المتعدد الكياس بشكل شائع من خلل في سكر الدم بعد الأكل، مما يعكس مقاومة الأنسولين ويزيد من خطر الإصابة بالـ T2DM، خاصة عند النساء البدينات [36،37]. كما أوضحت البحوث أن خطر الإصابة بداء السكر لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكياس يرتبط ارتباطاً وثيقاً بمقاومة الأنسولين وزيادة الوزن، وان وجود البدانة ومقاومة الأنسولين يعزز الارتفاع الأكبر في مستوى كلوكوز الدم طردياً إلى أعلى من المستوى الطبيعي لكلوكوز الدم [38]. وقد أشار Morin-papuner وجماعته [39] إلى أن زيادة إفراز الكلوكوز في الدم يشير إلى خلل في إفراز هرمون الأنسولين وهذا مؤشر

عن وجود مقاومة الانسولين والتي ترتبط طردياً مع ارتفاع مستوى الكلوكون في الدم، كما وجد ان الخلل في عمل الانسولين في النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس يكون له تأثير محدود على العملية الايضية لكلوكوز الدم [40].

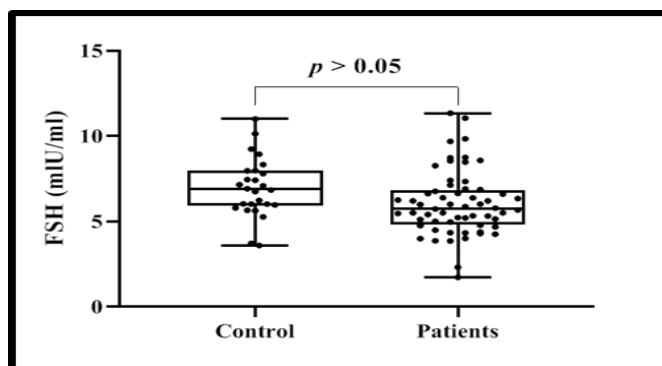
كما وتم قياس مستوى الهرمونات الجنسية التي تشمل الهرمون اللوتيني، الهرمون المنشط لنمو الحويصلات وهرمون البرولاكتين في امصال دم النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس والسليمات كما في الجدول 2.

جدول 2: المتوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى الهرمون اللوتيني، الهرمون المنشط لنمو الحويصلات، هرمون البرولاكتين في امصال دم مجموعتي المريضا والسليمات.

Parameters	Control Mean \pm SD	Patients Mean \pm SD	P \leq 0.05
FSH(mlU/ml)	6.961 \pm 1.726	6.053 \pm 1.878	NS
LH(mlU/ml)	4.641 \pm 1.189	10.571 \pm 3.767	*
Prolactin(mlU/ml)	13.515 \pm 4.146	22.095 \pm 9.115	*

NS =Non-significant

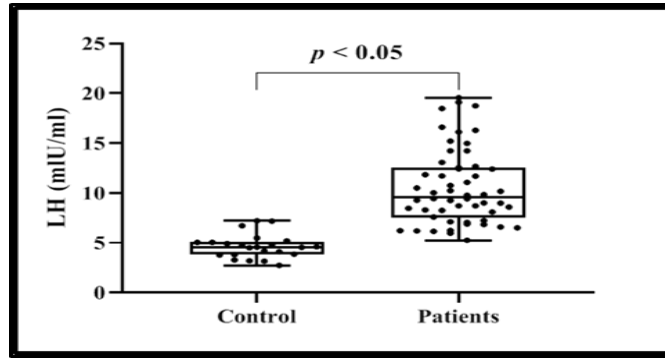
يظهر الجدول 2 أنَّ متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى هرمون الـ FSH كان (6.053 \pm 1.878) ملي وحدة عالمية/سم³، في امصال دم المريضا المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس في حين كان مستوى الهرمون (6.961 \pm 1.726) ملي وحدة عالمية/سم³ في امصال دم السليمات كمجموعة سيطرة. يتضح من النتائج اعلاه الى وجود انخفاض غير معنوي في مستوى الهرمون عند مستوى احتمالية (P > 0.05) لدى مجموعة المريضا المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بمجموعة السيطرة، كما في الشكل 3.



الشكل 3: متوسط مستوى هرمون الـ FSH في امصال دم العينات قيد الدراسة

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة التكريتي [41] ونتائج دراسة Farhod [42] اللتان اشارتا الى ان مستوى هرمون الـ FSH لم يظهر فروقا معنوية بين مجموعتي المريضا المصابات بـ PCOS والسليمات كمجموعة سيطرة , وقد يعود الانخفاض الطفيف في مستوى الهرمون والذي لم يظهر فرقاً معنوياً الى ان التركيز العالي لهرمون البرولاكتين قد يثبط افراز هرمون الـ FSH [43] كما وأشار Melmed وجماعته [44] الى ان الانخفاض في مستوى الهرمون قد يكون بسبب انتاج الادرينالين من الغدة الكظرية والذي بدوره يؤثر على تركيز هرمون الـ FSH من خلال افراز الاندروجين.

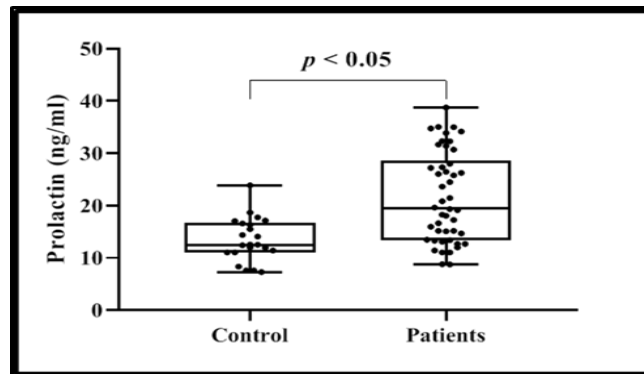
اظهر الجدول 2 أنَّ متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى الهرمون اللوتيني في امصال دم المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس (10.571 \pm 3.767) ملي وحدة عالمية/سم³ مقارنة مع مجموعة السيطرة (4.641 \pm 1.189) ملي وحدة عالمية/سم³. وتشير النتائج الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني عند مستوى احتمالية (P < 0.05) في امصال دم المريضا المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بالسليمات كمجموعة سيطرة، كما في الشكل 4.



الشكل 4: متوسط مستوى الهرمون اللوتيني في امصال دم العينات قيد الدراسة

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج العديد من الدراسات [45،46] التي اشارت الى ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني لدى المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس. ان زيادة مستوى الهرمون لدى ما يقارب 70% من المريضات قيد الدراسة يسبب خفض مستوى هرمون ال- FSH ويسبب ارتفاع نسبة LH/FSH في الدم كما سيقال من افراز الاستروجين ويزيد من الاندروجين (هرمون الشحمون الخصوي) من المبيض وبالتالي يسبب فشل في تحفيز نمو ونضج الحويصلات المبيضية في المبيض وانعدام تكوين الجريبات الناضجة والتي يتراوح حجمها عادة ما بين 18-22 ملي متر وهذا يسبب غياب او ندرة الاباضة وعدم انتظام في الدورة الشهرية وعدم حصول حمل [47،48]. كما وقد يعود السبب في ارتفاع مستوى الهرمون اللوتيني لدى مرضى ال- PCOS الى زيادة حساسية الغدة النخامية للهرمون اللوتيني المطلق لموجه الغدد التناسلية وهذا يؤدي الى زيادة تركيز GnRH او الى التغيرات في انماط افرازه [49]. كما وأشار Shoaib [50] الى ان المرضى الذين يعانون من العقم لديهم زيادة كبيرة في مستويات مصل الهرمون اللوتيني والإستيراديول وانخفاض بمستوى الهرمون المنبه للجريب.

يظهر الجدول 2 أنَّ متوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى هرمون البرولاكتين كان (22.095 ± 9.115) نانوغرام/سم³ في امصال دم المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس في حين كان مستوى الهرمون (13.515 ± 4.146) نانوغرام/سم³ في امصال دم السليمات كمجموعة سيطرة. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الهرمون قد ارتفع معنويا عند مستوى احتمالية $(P \leq 0.05)$ لدى مجموعة المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بمجموعة السيطرة كما في الشكل 5.



الشكل 5: متوسط مستوى هرمون البرولاكتين في امصال دم العينات قيد الدراسة

تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة كلا من Shah وجماعته [51]، Mubarak وجماعته [52] أذ لاحظوا ارتفاع مستوى البرولاكتين بشكل ملحوظ في الأنثى المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بالإناث السليمات. يعود سبب المستوى العالي من البرولاكتين إلى استخدام الأدوية التي تزيد من تركيزات الهرمون في الدم، وخاصة الأدوية التالية (الفينوثيازين Phenothiazine، الأنسولين، هالوبيريديو Haloperido، Isonaezed، المهدئات) قد تزيد من تركيز هرمون الحليب عن

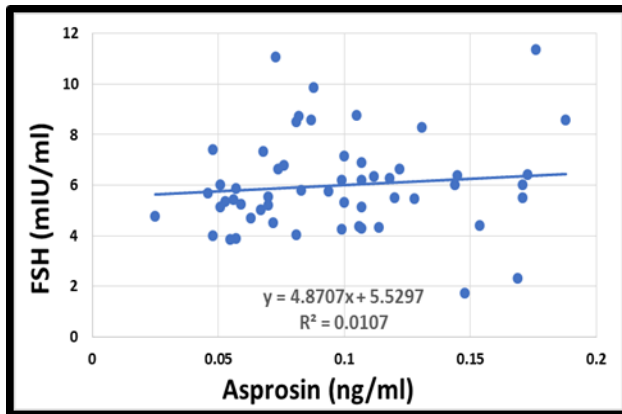
المستوى الطبيعي في مرضى متلازمة المبيض المتعدد الاكياس وذلك لزيادة تحفيز Lactotrophs المسؤولة عن انتاج الهرمون من الفص الأمامي للغدة النخامية مما يؤدي إلى زيادة إفرازه وترتبط زيادته دائماً بإفراز الحليب عند النساء الذي تم ملاحظته في بعض النساء المصابات بـ PCOS [53]. أن التركيز المرتفع للهرمون يسبب اضطرابات الدورة الشهرية ويؤدي إلى العقم عند النساء من خلال تأثير هرمون البرولاكتين على هرمون الـFSH وبالتالي تأثيره على تشكيل البويضة في المراحل الأولى من نشأتها مما يسبب خلل في عملية الإباضة [54]. وهذا يخالف ما توصل اليه Yang وجماعته [55] و Glintborg وجماعته [56] في ان انخفاض مستويات البرولاكتين بشكل ملحوظ في امصال مرضى متلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة مع مجموعة السيطرة. يمكن أن يشير ذلك إلى زيادة إفراز الدوبامين لدى المرضات، حيث يرتبط انخفاض الاحساس ببهجة الحياة وانخفاض الحالة المزاجية والاكتئاب مع زيادة إفراز الدوبامين وانخفاض مستويات البرولاكتين لدى المرضات المصابات بـ PCOS [57،58].

كما وتم دراسة علاقة الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الهرمونات الجنسية لدى المرضات بمتلازمة المبيض متعدد الاكياس ومجموعة السيطرة، كما في الجدول 3.

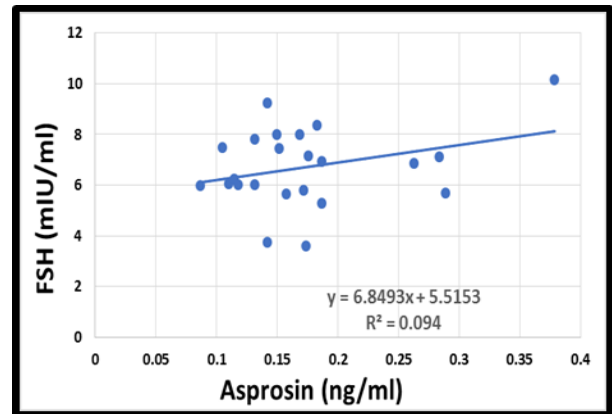
جدول 3: علاقة الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الهرمونات الجنسية في امصال دم مجموعتي المرضات والسليميات.

Parameters	Asprosin	
	r	
	Control	Patients
FSH(mlU/ml)	0.307	0.103
LH(mlU/ml)	0.443*	-0.253
Prolactin(mlU/ml)	0.072	-0.135

أظهرت النتائج ان العلاقة غير معنوية موجبة بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الـFSH في امصال دم النساء الاصحاء اذ كانت قيمة معامل الارتباط ($r=0.307$) وكما في الشكل 6 ، وكذلك العلاقة موجبة غير معنوية في امصال دم المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس اذ كانت قيمه معامل الارتباط ($r=0.103$) وكما في الشكل 7 . تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Li وجماعته [23].

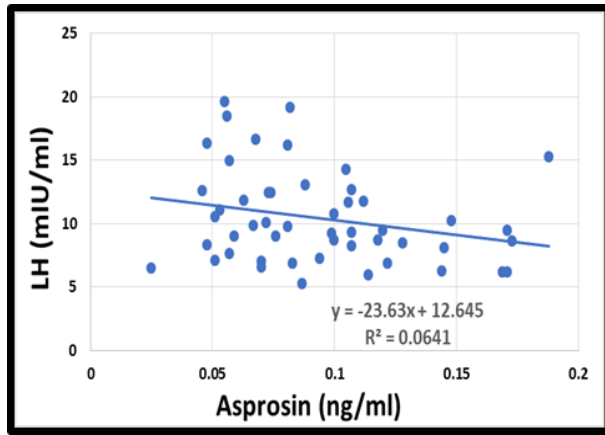


الشكل 7 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الهرمون المحفز للجريبات في مجموعة المرضات

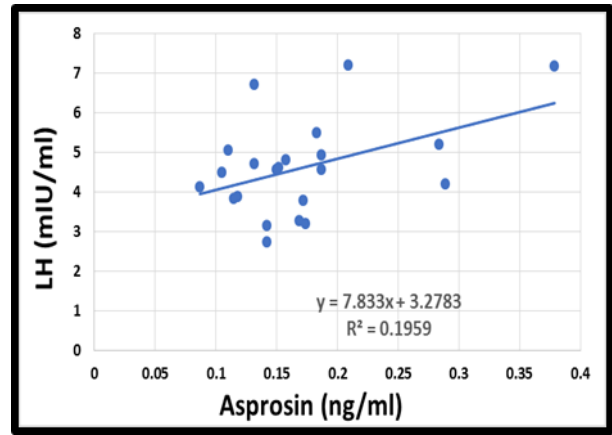


الشكل 6 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الـFSH في مجموعة السيطرة

أظهرت النتائج ان العلاقة معنوية موجبة بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الـLH في امصال دم النساء السليميات اذ كانت قيمة معامل الارتباط ($r=0.443^*$) وكما في الشكل 8 ، وكذلك العلاقة سالبة غير معنوية في امصال دم المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس اذ كانت قيمه معامل الارتباط ($r=-0.253$) وكما في الشكل 9.

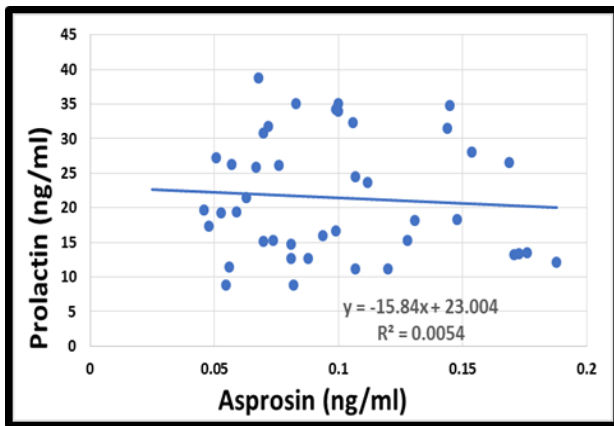


الشكل 9 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الـ LH في مجموعة المريضات

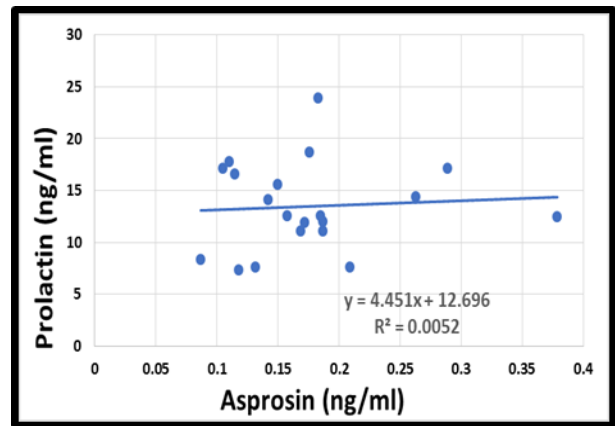


الشكل 8 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى الـ LH في مجموعة السيطرة

أظهرت النتائج ان العلاقة غير معنوية موجبة بين مستوى هرمون الاسبروسين ومستوى هرمون البرولاكتين في امصال دم النساء السليمات اذ كانت قيمة معامل الارتباط $(r=0.072)$ وكما في الشكل 10, وكذلك العلاقة سالبة غير معنوية في امصال دم المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس اذ كانت قيمه معامل الارتباط (-0.135) وكما في الشكل 11. تتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج Li وجماعته [23].



الشكل 11 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين والبرولاكتين في مجموعة المريضات



الشكل 10 معامل الارتباط بين مستوى هرمون الاسبروسين والبرولاكتين في مجموعة السيطرة

وكما أشار العبيدي والسمرائي الى وجود علاقة ارتباط معنوية بين مستوى هرمون الاسبروسين وكلا من الكلوكونز والهيملوكوبين المسكر لدى الاشخاص المصابين بداء السكري من النوع الثاني ممن لا يتناولون العلاجات الخافضة لسكر الدم والمُشخصين حديثاً، اذ كانت قيم معامل الارتباط $(r=0.549)$, $(r=-0.543)$ على التوالي [59].

الاستنتاجات:

انخفاض معنوي في مستوى هرمون الاسبروسين في النساء رافقه ارتفاع معنوي في مستوى الكلوكونز لدى المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة مع مجموعة السيطرة، وانخفاض غير معنوي في مستوى الهرمون المنبه للجريبات وارتفاع معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني وهرمون البرولاكتين في النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس.

References

1. Bryant, N. J., Govers, R., & James, D. E. (2002). Regulated transport of the glucose transporter GLUT4. *Nature reviews Molecular cell biology*, 3(4), 267-277.
2. DeFronzo, R. A. (2004) Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics*. 88(4): 787-835.
3. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of Medical Physiology with Student Consult Online Access*.
4. Gerich, J. E. (2000). Physiology of glucose homeostasis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2(6), 345-350.
5. Qaid, M. M., & Abdelrahman, M. M. (2016). Role of insulin and other related hormones in energy metabolism—A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1267691.
6. Habegger, K. M., Heppner, K. M., Geary, N., Bartness, T. J., DiMarchi, R., & Tschöp, M. H. (2010). The metabolic actions of glucagon revisited. *Nature Reviews Endocrinology*, 6(12), 689.
7. Cotrozzi, G., Relli, P., & Buzzelli, G. (1997). Role of the liver in the regulation of glucose metabolism in diabetes and chronic liver disease. *Annali italiani di medicina interna: organo ufficiale della Societa italiana di medicina interna*, 12(2), 84-91.
8. Mathews, C. K. (2000). *vn Holde KE, and Ahern KG. Biochemistry*. San Francisco: Addison Wesley Longman.
9. Vieira, E., Liu, Y. J., & Gylfe, E. (2004). Involvement of α 1 and β -adrenoceptors in adrenaline stimulation of the glucagon-secreting mouse α -cell. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 369(2), 179-183.
10. Romere, C., Duerrschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., ... & Sarkar, P. (2016). Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*, 165(3), 566-579.
11. Escobar-Morreale, H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270.
12. Xu, J., Bao, X., Peng, Z., Wang, L., Du, L., Niu, W., & Sun, Y. (2016). Comprehensive analysis of genome-wide DNA methylation across human polycystic ovary syndrome ovary granulosa cell. *Oncotarget*, 7(19), 27899.
13. Kido, Y., Nakae, J., & Accili, D. (2001). The insulin receptor and its cellular targets. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(3), 972-979.
14. Nestler, J.E. (1997). Insulin regulation of human ovarian androgens. *Human Reproduction*. 12(suppl_1): 53-62.
15. Lobo, R. A., & Carmina, E. (2000). The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome.
16. Human asprosin ELISA kit ; Catalog Number: MBS2707373
17. Elecsys FSH kit, Roche Germany; ms- 11775863 122
18. Elecsys LH kit, Roche Germany; ms- 11732234 122
19. Elecsys prolactin kit, Roche Germany; ms- 03203093 190
20. Young, D. S., & Friedman, R. B. (2001). Effects of disease on clinical laboratory tests (Vol. 1). *Amer Assn for Clinical Chemistry*.
21. Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B., & Wu, J. (2020). Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*, 11, 64.

22. Alan, M., Gurlek, B., Yilmaz, A., Aksit, M., Aslanipour, B., Gulhan, I., ... & Taner, C. E. (2019). Asprosin: a novel peptide hormone related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 35(3), 220-223.
23. Li, X., Liao, M., Shen, R., Zhang, L., Hu, H., Wu, J., ... & Zheng, H. (2018). Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators of inflammation*, 2018.
24. Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature reviews endocrinology*, 7(4), 219-231.
25. Carmina, E., Chu, M. C., Moran, C., Tortoriello, D., Vardhana, P., Tena, G., ... & Lobo, R. (2008). Subcutaneous and omental fat expression of adiponectin and leptin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 89(3), 642-648.
26. Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C., ... & Jia, P. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*, 23(12), 1444.
27. Spritzer, P. M., Lecke, S. B., Satler, F., & Morsch, D. M. (2015). Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 149(5), R219-R227.
28. Keane, K. N., Calton, E. K., Carlessi, R., Hart, P. H., & Newsholme, P. (2017). The bioenergetics of inflammation: insights into obesity and type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(7), 904-912.
29. Wang, Y., Qu, H., Xiong, X., Qiu, Y., Liao, Y., Chen, Y., ... & Zheng, H. (2018). Plasma asprosin concentrations are increased in individuals with glucose dysregulation and correlated with insulin resistance and first-phase insulin secretion. *Mediators of inflammation*, 2018.
30. Zhang, L., Chen, C., Zhou, N., Fu, Y., & Cheng, X. (2019). Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica chimica acta*, 489, 183-188.
31. Chang, C. L.; Huang, S. Y.; Hsu, Y. C.; Chin, T. H. and Soong, Y. K.(2019). The serum level of irisin, but not asprosin, is abnormal in polycystic ovary syndrome patients. *Scientific reports*. 9(1): 1-11.
32. Daghestani, M. H., Daghestani, M., Daghistani, M., El-Mazny, A., Bjørklund, G., Chirumbolo, S., ... & Warsy, A. (2018). A study of ghrelin and leptin levels and their relationship to metabolic profiles in obese and lean Saudi women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Lipids in health and disease*, 17(1), 1-9.
33. Ben-Jonathan, N., Hugo, E. R., Brandebourg, T. D., & LaPensee, C. R. (2006). Focus on prolactin as a metabolic hormone. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 17(3), 110-116.
34. Vasavada, R. C., Garcia-Ocaña, A., Zawalich, W. S., Sorenson, R. L., Dann, P., Syed, M., ... & Stewart, A. F. (2000). Targeted expression of placental lactogen in the beta cells of transgenic mice results in beta cell proliferation, islet mass augmentation, and hypoglycemia. *Journal of Biological Chemistry*, 275(20), 15399-15406.
35. ZHU, J. P., TENG, Y. C., Zhou, J., Lu, W., TAO, M. F., & JIA, W. P. (2013). Increased mean glucose levels in patients with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia as determined by continuous glucose monitoring. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 92(2), 165-171.

36. Rosenfield, R. L., & Ehrmann, D. A. (2016). The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocrine reviews*, 37(5), 467-520.
37. Kakoly, N. S., Khomami, M. B., Joham, A. E., Cooray, S. D., Misso, M. L., Norman, R. J., ... & Moran, L. J. (2018). Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Human reproduction update*, 24(4), 455-467.
38. Mather, K. J., Kwan, F., & Corenblum, B. (2000). Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular risk independent of obesity. *Fertility and sterility*, 73(1), 150-156.
39. Morin-Papuner, L.C.; Vauhkonen, I.; Koivunen, R.M.; Ruokonen, A. and Tapanainen, J.S.(2000) .Insulin sensitivity, insulin secretion, and metabolic and parameters in healthy women and women with polycystic ovarian syndrome. *Ium Reprod.* 15:1266 1274
40. Dunaif, A. (1995). Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The American journal of medicine*, 98(1), S33-S39.
41. التكريتي، شيرين بهجت. 2017. دور هرمون الهيبسيدين وبعض المتغيرات الكيموحيوية في امصال مريضات متلازمة المبيض متعدد الاكياس في كركوك. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة تكريت . 22 (11): 69
42. Farhood, I. G. (2017). Assessment of serum zinc level in patients with polycystic ovary syndrome. *Iraqi Journal of Medical Sciences*, 15(1), 39-47.
43. Eldar-Geva, T., Spitz, I. M., Groome, N. P., Margalioth, E. J., & Homburg, R. (2001). Follistatin and activin A serum concentrations in obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome. *Human reproduction*, 16(12), 2552-2556.
44. Melmed, S., & Jameson, L. (2004). In *Harrison principles of internal medicin*. New York Mc Graw Hill Professional.
45. Christodouloupoulou, V., Trakakis, E., Pergialiotis, V., Peppas, M., Chrelias, C., Kassanos, D., & Papantoniou, N. (2016). Clinical and biochemical characteristics in PCOS women with menstrual abnormalities. *Journal of Family & Reproductive Health*, 10(4), 184.
46. Abdulwahid, H. H., Hussein, B. A., Omran, Z. S., & Alhasanawy, S. A. (2019). Disorders of sex Hormones and lipid profile in obese and non-obese Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Karbala City. *Annals of Tropical Medicine and Health*, 22, 100-106.
47. Altuntas, C. Z., Johnson, J. M., & Tuohy, V. K. (2006). Autoimmune targeted disruption of the pituitary-ovarian axis causes premature ovarian failure. *The Journal of Immunology*, 177(3), 1988-1996.
48. Barbieri, R..L .(2007)Polycystic Ovary syndrome. Update ACP Medicine .Internet.
49. Patel, K., Coffler, M. S., Dahan, M. H., Malcom, P. J., Deutsch, R., & Chang, R. J. (2004). Relationship of GnRH-stimulated LH release to episodic LH secretion and baseline endocrine-metabolic measures in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology*, 60(1), 67-74.
50. Shoaib, O. M. (2015). Assessment of Serum Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone and Esteradiol Levels among Sudanese Infertile Females. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 6.
51. Shah, A. K., Sarin, M., Karunanand, B., Mohapatra, S. C., & Bhat, S. A. (2017). Association of hormonal status with anthropometric & biochemical parameters in women with polycystic ovarian syndrome. *Hypertension*, 3(4), 5.

52. Mubarak, Z. M., & wahab Maarouf, I. A. (2018). Study of follistatin and sex hormones level in women with polycystic ovarian sayndrome in Baghdad. *Tikrit Journal of Pure Science*, 23(4), 1-6.
53. Nader, Reem Adib Mohamed.(2010) .Study of the relationship between hormone lactation and infertility among women in the city of Tikrit and its suburbs. Thesis Masters. Faculty of Science, University of Tikrit.
54. Jamiel, Rana Riad.(2007) . Study of the symptoms of PCOS in women in Iraq. Master Thesis / Basra University / Faculty of Science.
55. Yang, H., Di, J., Pan, J., Yu, R., Teng, Y., Cai, Z., & Deng, X. (2020). The Association Between Prolactin and Metabolic Parameters in PCOS Women: A Retrospective Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 263.
56. Glintborg, D., Altinok, M., Mumm, H., Buch, K., Ravn, P., & Andersen, M. (2014). Prolactin is associated with metabolic risk and cortisol in 1007 women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 29(8), 1773-1779.
57. Altinok, M. L., Glintborg, D., Depont Christensen, R., Hallas, J., & Andersen, M. (2014). Prescription of antidepressants is increased in D anish patients with polycystic ovary syndrome and is associated with hyperandrogenism. A population-based cohort study. *Clinical endocrinology*, 80(6), 884-889.
58. Cinar, N., Kizilarlanoglu, M. C., Harmanci, A., Aksoy, D. Y., Bozdog, G., Demir, B., & Yildiz, B. O. (2011). Depression, anxiety and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 26(12), 3339-3345.
59. Alobaidi, M. B. A., & Al-Samarrai, R. R. H. (2020). Correlation Between Serum Asprosin Level And Oxidative Stress In Iraqi Patients With Type Ii Diabetes Mellitus. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(12), 1729-1733.

Evaluation the correlation between the level of asprosin and some biochemical parameters in women with polycystic ovary syndrome

Hajir Ahmed Mahdi^{1*}, Rafah Razooq Hameed Al-Samarrai²

1-Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra

2- Department of Applied Chemistry, College of Applied Science, University of Samarra

Article Information

Received: 19/11/2020

Accepted: 10/01/2021

Keywords:

Asprosin, Poly Cystic Ovary Syndrome-PCOS, Prolactin

Abstract

The study included 96 serum sample for evaluate the level of asprosin in polycystic ovary syndrome-PCOS collected from Infertility center in AL-Batol teaching hospital for women and child in Diyala from the period between 15/9/2019 to 1/12/2019. Sixty serum sample were taken from patients with PCOS and twenty-eight serum sample from healthy women serum sample from healthy women as control group aged between 17 to 40 year. level of asprosin, glucose, sex hormone (luteinizing hormone-LH, follicle stimulating hormone - FSH and prolactin) in patients group with PCOS and control group. The results showed a significant decrease in the level of probability ($P \leq 0.05$) in the level of the asprosin in the group of infected patients compared to the control group, and a significant increase in the level of glucose at the level of probability ($P \leq 0.05$) in the patient group compared to the control group, and a non-significant decrease in the level of the follicle stimulating hormone, while a significant increase was noted at the level of probability ($P \leq 0.05$) in the level of prolactin and luteinizing hormone in women with PCOS. The results showed a significant positive correlation between the asprosin and the luteinizing hormone in control group.