

دراسة الشيخوخة الخلوية ونقص فيتامين (د) في مرض
الكبد الدهني غير الكحولي والتأثير الوقائي
المحتمل لمكملات فيتامين (د)

إعداد

حاسن عبد الله حاسن الغامدي

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

المشرفون على الرسالة

أ.د/ أيمن زكي السموندي

أستاذ الكيمياء الحيوية السريرية – كلية الطب

د/ فائزة فواز الفايز

أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية السريرية – كلية الطب

قسم الكيمياء الحيوية السريرية

جامعة الملك عبد العزيز جدة – كلية الطب

١٤٣٩/١٤٤٠هـ – ٢٠١٩/٢٠٢٠م

مستخلص الدراسة

التمهيد والهدف من الدراسة : إن التهاب الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) هو عملية مرضية ناجمة عن مجموعة متنوعة من العوامل للتراكم الدهني المفرط بالإضافة إلى احتمالية تسبب نقص فيتامين (د) والشيخوخة الخلوية بها. الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في دور الفيزيولوجيا المرضية لنقص فيتامين (د) والشيخوخة الخلوية في تطوير NAFLD. علاوة على ذلك، يهدف إلى التحقيق في الدور الوقائي لمكملات فيتامين (د).

المنهجية والأدوات: هذه دراسة حالة/مراقبة تجريبية (الحالات والشواهد). تم تسجيل ما مجموعه ٤٥ من ذكور الجرذان البيضاء في هذه الدراسة. تم تقسيم الحيوانات إلى ٤ مجموعات: مجموعات المراقبة السلبية والإيجابية. تكونت المجموعات من حالات نموذجية من NAFLD وحالات NAFLD تم علاجها بالفيتامين (د). في نهاية التجربة، تم إخضاع جميع الجرذان للاستقصاء التالي؛ التقدير الكيميائي الحيوي للمصل ٢٥ هيدروكسي كوليالكاليفيرول، بروتين علامة الشيخوخة -٣٠ (SMP-30) شاكلة الدهون وحساب النموذج المتماثل لمقاومة الأنسولين (HOMA-IR). بالإضافة إلى أن تم إجراء الفحص النسيجي لعينات الكبد.

النتائج: أظهرت مجموعة NAFLD زيادة كبيرة في مستويات الجلوكوز ومستويات الأنسولين وHOMA-IR مقارنة بكل من مجموعات التحكم الطبيعية ومجموعة التحكم المعالجة بفيتامين (د) (N.C + Vit D). هذه النتيجة تشير إلى وجود علاقة وثيقة بين مقاومة الأنسولين والتسبب في NAFLD. علاوة على ذلك، فقد تبين أن مجموعة NAFLD تظهر انخفاضًا كبيرًا في مستوى SMP-30 مقارنةً بمجموعة التحكم العادي وN.C + Vit D. بينما تظهر مجموعة NAFLD المعالجة بفيتامين (د) زيادة كبيرة في SMP-30 وانخفاضًا في HOMA-IR بالمقارنة مع مجموعة NAFLD غير المعالجة.

الخلاصة: الخلاصة: نقص فيتامين (د) وزيادة الشيخوخة الخلوية هي السمات الرئيسية لالتهاب الكبد الدهني غير الكحولي NAFLD. يمكن أن تلعب مكملات فيتامين (د) دورًا وقائيًا والذي يحتاج إلى مزيد من الفحص والدراسة بما في ذلك الدراسات السريرية الخاصة بالبشر.

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد الدهني غير الكحولي NAFLD، وفيتامين (د)، الشيخوخة الخلوية، النموذج المتماثل لمقاومة الأنسولين HOMA-IR, SMP-30.

**STUDY OF CELLULAR SENESCENCE AND
VITAMIN D DEFICIENCY IN NON-ALCHOLIC
FATTY LIVER DISEASE AND THE POSSIBLE
PROTECTIVE EFFECT OF VITAMIN D
SUPPLEMENTATION**

BY

HASEN ABDULLAH HASEN ALGHAMDI

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENTS OF THE MASTER DEGREE IN CLINICAL
BIOCHEMISTRY

SUPERVISED BY

PROF. AYMAN ZAKY ELSAMANOUDY PROFESSOR
OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

DR. FAYZA FAWAZ ALFAYEZ

ASSISTANT PROFESSOR OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

CLINICAL BIOCHEMISTRY DEPARTMENT KING
ABDUL-AZIZ UNIVERSITY

JEDDAH, SAUDI ARABIA

1440/1441 H – 2019/2020

ABSTRACT

Background and aim of the work: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a pathological process triggered by a variety of factors for excessive fatty accumulation with possible involvement of vitamin D deficiency and cellular senescence. The aim of this study is to investigate the pathophysiologic role of vitamin D deficiency and cellular senescence in NAFLD development. Moreover, it aims to investigate the protective role of vitamin D supplementation.

Material and Methods: This is an experimental Case/Control study. A total number of 45 male albino rats were enrolled in this study. Animals were divided into 4 groups: Negative and positive control groups. A model of NAFLD and vitamin D treated NAFLD groups. At the end of the experiment, all rats were subjected to the following investigation; Biochemical estimation of serum 25 hydroxycholecalciferol, Senescence marker protein - 30(SMP-30), Lipid profile and calculation of homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR). Histological examination of liver samples was also carried out.

Results: NAFLD group shows a significant increase in glucose, insulin levels and HOMA- IR as compared to both normal controls. This finding indicates the intimate association between insulin resistance and NAFLD pathogenesis. Moreover, it was found that NAFLD group shows a significant decrease in SMP-30 level as compared to normal controls. While Vitamin D-treated NAFLD group shows significant increased SMP-30 and decrease in HOMA-IR in comparison to non-treated NAFLD group.

Conclusion: Vitamin D deficiency and increased cellular senescence are key features of NAFLD. Vitamin D supplementation could play a protective role which

needs further investigation including clinical human study.

Key words: NAFLD, vitamin D, cellular senescence, HOMA-IR, SMP-30.