

Study of Senescence Marker Protein-30 in Relation to Vitamin D Deficiency and Obesity in Animal Models

By Taghreed Mohammed Ahmed Khawaji

Supervised By Dr. Fayza Fawaz Alfayez

Abstract

Background and aim: Obesity is a pandemic disease and the international data predicted that by 2030 the majority of adults will be either obese or overweight. Vitamin D deficiency is also a significant health problem worldwide and has been implicated in a wide variety of disease states. An association between vitamin D deficiency and obesity is well known, but the mechanisms are not totally clear. Cellular senescence of adipose tissue is considered as a major mechanism that contributes to development and progression of obesity and has been recently linked to vitamin D. The current study aimed to study the possible link between obesity and cellular senescence as well as the possible role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of obesity-related to cellular senescence.

Materials and Methods: A total number of 47 male albino rats were enrolled in this case-control study. 27 albino rats were fed high-fat diet (high fat diet group) and 20 albino rats were fed an ordinary balanced diet (control group). All rats were subjected to anthropometric measurements including body weight, length and body mass index (BMI). Serum glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol were estimated colorimetrically. While, serum insulin, vitamin D and Senescence Marker Protein 30 (SMP30) were estimated by using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: There was statistically significant increase in BMI in obese rats ($0.71 \pm 0.03 \text{ g/cm}^2$) compared to controls ($0.62 \pm 0.03 \text{ g/cm}^2$), ($P < .001$). SMP30 levels were significantly lower in obese rats ($70.00 \pm 41.32 \text{ pg/ml}$) compared to controls (176.35

± 50.62 pg/ml), ($P < .001$). In addition, vitamin D levels were significantly lower in obese rats (14.99 ± 2.77 nmol/l) compared to controls (40.27 ± 6.29 nmol/l), ($P < .001$). Moreover, SMP30 and vitamin D showed significant negative correlation with BMI ($P = .005$), ($p < .001$); respectively in both groups. Furthermore, vitamin D showed significant positive correlation with SMP30 ($P = .002$) in both groups.

Conclusion: It could be concluded that vitamin D deficiency and enhanced cellular senescence are common pathological features of obesity. Hypovitaminosis D and increased cellular senescence can be a cause or effect of obesity which need further investigations.

دراسة دلالات الشيخوخة الخلوية وعلاقته بنقص فيتامين د والبدانة في النموذج الحيواني

معد الرسالة: تغريد محمد أحمد خواجي

المشرف على الرسالة: د. فائزة فواز الفايز

المستخلص

المقدمة والهدف: البدانة هي مرض وبائي والبيانات الدولية تتوقع أنه بحلول عام 2030 سيعاني غالبية البالغين من البدانة المفرطة أو زيادة في الوزن. نقص فيتامين (د) يعتبر ايضا مشكلة صحية شائعة في جميع أنحاء العالم وله دور في عديد من الحالات المرضية. العلاقة بين نقص فيتامين (د) والبدانة معروفة جيدًا ، لكن الآليات فيما بينهم ليست واضحة تمامًا. عدد من الدراسات الحديثة اعتبرت الشيخوخة الخلوية للأنسجة الدهنية آلية رئيسية في التسبب بالبدانة وقد تم ربطها مؤخرًا بفيتامين د. تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة العلاقة المحتملة بين البدانة والشيخوخة الخلوية وقياس الدور المحتمل لفيتامين (د) في البدانة المرتبطة بالشيخوخة الخلوية في نماذج فئران التجارب المصابة بالبدانة.

المنهج المتبع للدراسة: بلغ عدد الفئران التي أجريت عليها الدراسة 47 فأر ذكر من سلالة البينو. 20 من هذه الفئران تمت تغذيتها بنظام غذائي متوازن اعتيادي وتم تعريفها بمجموعة المراقبة (الضوابط) و27 من هذه الفئران تمت تغذيتها على نظام غذائي عالي الدهون. خضعت جميع الفئران لمجموعه من القياسات بما في ذلك قياس وزن الجسم، طول الجسم ومؤشر كتلة الجسم (BMI). تم الحصول على عينات الدم من كل فأر لفحص كلا من مستوى الجلوكوز، الدهون الثلاثية، الكوليسترول، البروتين الدهني العالي الكثافة والبروتين الدهني المنخفض الكثافة باستخدام جهاز المطياف الضوئي. كما تم قياس مستوى الأنسولين، مستوى فيتامين (د) والبروتين الدال على الشيخوخة - 30 (SMP30) باستخدام تقنية المقايسة الامتصاصية المناعية للأنزيم المرتبط (ELISA).

النتائج: أظهرت نتائج مؤشر كتلة الجسم مستويات أعلى بشكل ملحوظ احصائيا في مجموعة البدانة (0.71 ± 0.03 غرام/سم²) بالمقارنة مع مجموعة المراقبة (الضوابط) (0.62 ± 0.03 غرام/سم²), ($P = 0.000$). بينما أظهرت نتائج فيتامين دال مستويات أقل بشكل ملحوظ احصائيا في مجموعة البدانة (2.77 ± 14.99 نانو مول/لتر) بالمقارنة مع مجموعة المراقبة (الضوابط) (40.27 ± 6.29 نانو مول/لتر), ($P = 0.002$). كما أظهرت نتائج البروتين الدال ع الشيخوخة مستويات أقل بشكل ملحوظ احصائيا في مجموعة البدانة (70.00 ± 41.32 بيكوغرام/مل) بالمقارنة مع مجموعة المراقبة (الضوابط) (176.3 ± 50.62 بيكوغرام/مل) ($P < 0.001$). بالإضافة الى ذلك اظهرت الدراسة علاقة عكسية ملحوظة احصائيا بين مستوى فيتامين دال و مستوى

البروتين الدال على الشيخوخة وبين مؤشر كتلة الجسم ($P < .001$), ($P = 0.005$) على التوالي في كلا المجموعتين. فيما كانت هناك علاقة طردية ملحوظة احصائيا بين مستويات فيتامين دال والبروتين الدال ع الشيخوخة ($P = 0.002$) في كلا المجموعتين.

الاستنتاج: خلصت هذه الدراسة الى أن نقص فيتامين (د) وزيادة الشيخوخة الخلوية من السمات المرضية الشائعة للبدانة. وعلاوة على ذلك فان نقص فيتامين (د) وزيادة الشيخوخة الخلوية يمكن أن يكونا سبب أو تأثير للبدانة ويوصى بإجراء مزيدا من التجارب للتحقق من النتائج.