المجلة العراقية للبحوث الإنسانية والإجتماعية والعلمية
Iraqi Journal of Humanitarian, Social and Scientific Research
Print ISSN 2710-0952 - Electronic ISSN 2790-1254
العدد 18A2 2025 تشرين1
No. 18A2 2025 October

# تقييم مستويات بروتييني كوبيبتين وسبيكسين في مصل دم الرجال المصابين بالسمنة

محمد نصيف جسام
كلية العلوم التطبيقية – جامعة سامراء – 2021

**الخلاصة**

تعتبر السمنة المفرطة تحديًا صحيًا عالميًا، لارتباطها بعوامل خطر رئيسية للإصابة بالعديد من الأمراض المزمنة الناتجة عن الاضطرابات الأيضية والالتهابات الجهازية. سعيًا لتعميق فهمنا للآليات البيولوجية للسمنة، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم مستويات المؤشرين الحيويين كوبيبتين (Copeptin) وسبيكسين (Spexin)في مصل دم الذكور المصابين بالسمنة المفرطة .اعتمد البحث على منهجية مقطعية شملت 90 مشاركًا من الذكور، تتراوح أعمارهم بين 14 و 70 عامًا، من مدينة سامراء. قُسِّم المشاركون بالتساوي إلى ثلاث مجموعات (30 فردًا لكل مجموعة) بناءً على معايير تصنيف السمنة) مؤشر كتلة الجسم ومحيط الخصر): مجموعة الأصحاء، ومجموعة ذوي الوزن الزائد، ومجموعة المصابين بالسمنة المفرطة .تم قياس مستويات الكوبيبتين والسبيكسين في عينات مصل الدم باستخدام تقنية Sandwich-ELISA عالية الدقة. ولضمان صحة النتائج، جرى تحليل البيانات إحصائيًا باستخدام حزمة SPSS، وتطبيق اختبارات مناسبة للدلالة الإحصائية، مثل تحليل التباين(ANOVA) ، لمقارنة الاختلافات بين المجموعات .تكمن أهمية الدراسة في تحديد ما إذا كان كوبيبتين أو سبيكسين يمكن أن يعمل كدليل موثوق على التغيرات الفسيولوجية المرتبطة بالسمنة المفرطة. ومن المتوقع أن تساهم هذه النتائج في تطوير وتحسين أدوات التشخيص والوقاية من المضاعفات المرتبطة بهذه الحالة الصحية.

**الكلمات المفتاحية:**السمنة المفرطة، كوبيبتين، سبيكسين، المؤشرات الحيوية.

# Evaluation of Serum Level Copeptin and Spexin in Obese Male

Mohammed Naseef Jassam
College of Applied Sciences – University of Samarra – 2021

## Abstract

Obesity is a global health challenge, as it is associated with major risk factors for many chronic diseases resulting from metabolic disorders and systemic inflammation. To deepen our understanding of the biological mechanisms of obesity, this study aimed to assess the levels of the biomarkers copeptin and spexin in the serum of morbidly obese males. The study used a cross-sectional methodology and included 90 male participants, aged 14–70 years, from Samarra. Participants were equally divided into three groups (30 individuals per group) based on obesity classification criteria (body mass index and waist circumference): healthy, overweight, and morbidly obese. Levels of copeptin and spexin were measured in serum samples using a high-resolution Sandwich-ELISA technique. To ensure the validity of the results, data were statistically analyzed using SPSS, and appropriate statistical significance tests, such as analysis of variance (ANOVA), were applied to compare differences between groups. The importance of the study lies in determining whether copeptin or spexin can serve as a reliable indicator of the physiological changes associated with morbid obesity. These findings are expected to contribute to the development and improvement of diagnostic tools and the prevention of complications associated with this health condition.

**Keywords:** morbid obesity, copeptin, spexin, biomarkers.

المجلة العراقية للبحوث الإنسانية والإجتماعية والعلمية
Iraqi Journal of Humanitarian, Social and Scientific Research
Print ISSN 2710-0952 - Electronic ISSN 2790-1254
العدد 18A2 2025 تشرين1
No. 18A2 2025 October

## 1. المقدمة

تمثّل السمنة المفرطة تحديًا صحيًا عالميًا متفاقمًا، وتُعدّ عامل خطر أساسي للعديد من الأمراض المزمنة التي تنتج عن الاضطرابات الأيضية والالتهابات الجهازية واسعة النطاق. تُشير الإحصائيات إلى ارتفاع مهول في معدلات السمنة حول العالم، مما يفرض ضرورة ملحّة لفهم الآليات البيولوجية الكامنة وراء هذه الحالة. تنبع التداعيات الخطيرة للسمنة من خلل وظيفة الأنسجة الدهنية، حيث يعمل النسيج الشحمي كعضو صمّاوي مهم يفرز مواد نشطة فسيولوجيًا تُعرف باسم الأديبوكينات .أي اضطراب في إفراز هذه المواد يؤدي إلى حالة التهابية مزمنة ومقاومة للأنسولين، وهي اللبنة الأساسية للأمراض المرتبطة بالسمنة مثل داء السكري وأمراض القلب.

في سياق البحث عن أدوات تشخيصية ووقائية أفضل، يكتسب تحديد المؤشرات الحيوية (Biomarkers) الجديدة أهمية قصوى، حيث تهدف الأبحاث إلى الكشف عن الجزيئات التي تعكس بدقة التغيرات الفسيولوجية المصاحبة للسمنة المفرطة. ومن بين هذه المؤشرات الواعدة التي تركز عليها الدراسة : السبيكسين(Spexin) ، وهو ببتيد عصبي مرتبط بتنظيم توازن الطاقة والشهية واستقلاب الجلوكوز، وتشير الدراسات إلى انخفاض مستوياته لدى الأفراد الذين يعانون من السمنة؛ والكوبيبتين(Copeptin) ، الذي تم ربطه باضطرابات التمثيل الغذائي والسمنة البطنية ومقاومة الأنسولين.

وعلى الرغم من الزيادة العالمية في معدلات السمنة(Kim & Shin, 2020) ، لا سيما بين الذكور، وارتباطها الوثيق بأمراض مثل ارتفاع ضغط الدم والاضطرابات الأيضية (Ahn et al., 2024; Hall et al., 2015)، لا يزال هناك نقص في المؤشرات التي تقدم تقييماً جزيئياً دقيقاً. ورغم أن المقاييس الأنثروبومترية مثل مؤشر كتلة الجسم ومحيط الخصر أثبتت فعاليتها كأدوات تنبؤية قوية للمخاطر الأيضية(Vazquez et al., 2007; Flegel et al., 2009) ، إلا أن البحث لا يزال قائماً عن مؤشرات حيوية جزيئية تعكس بشكل مباشر خلل وظيفة الأنسجة الدهنية والتغيرات الأيضية المصاحبة لها. لذلك، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم مستويات بروتييني كوبيبتين وسبيكسين لتحديد ما إذا كان يمكن اعتمادهما كمؤشرات موثوقة لحالة السمنة المفرطة لدى الذكور.

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم ومقارنة مستويات بروتييني كوبيبتين وسبيكسين في مصل دم الذكور، وتحديداً بين ثلاث مجموعات (الأصحاء، وذوي الوزن الزائد، والمصابين بالسمنة المفرطة). ويهدف هذا التقييم إلى تحديد ما إذا كان أي من هذين المؤشرين يمكن أن يمثل دليلاً موثوقًا للتغيرات الأيضية المرتبطة بالسمنة، مما يفتح آفاقًا جديدة لتحسين أدوات التشخيص المبكر وتقييم شدة المضاعفات الصحية لدى المصابين.

## 2. المواد والأجهزة المختبرية

### 2.1 الأجهزة والمعدات المختبرية المستعملة

**جدول 1. الأجهزة والمعدات.**

| الفئة | الأهمية في الدراسة | أمثلة للأجهزة/الأدوات المُستخدمة | المنشأ (الأمثلة) |
|---|---|---|---|
| أجهزة التحليل والتحضير | قياس تركيز المؤشرات الحيوية وفصل العينات )التحليل بتقنية.(ELISA | جهاز قراءة ELISA (ELISA Reader)، جهاز غسل ELISA (ELISA Washer)، جهاز الطرد المركزي(Centrifuge) ، حاضنة.(Incubator) | الولايات المتحدة، ألمانيا |
| أدوات جمع العينات والقياس | جمع عينات مصل الدم والبيانات الأنثروبومترية لتصنيف السمنة. | ماصات دقيقة (Micropipettes)، أنابيب اختبار هلامية(Gel Tube) ، | ألمانيا، الصين |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | محاقن طبية، ميزان رقمي، شريط قياس محيط الخصر. | |
| العدد التشخيصية (الكواشف) | الكواشف الجاهزة التي تحتوي على الأجسام المضادة لقياس البروتينات المستهدفة بدقة. | عدة قياس كوبيبتين (Human CPP ELISA Kit)، عدة قياس سبيكسين (Human SPX ELISA Kit)، عدة قياس LRG1 و FGF19. | الصين |
| المحاليل الأساسية | ضروريات إجراء تفاعل ELISAوعمليات التنظيف والتحضير. | محلول الغسل (Wash Buffer)، محلول التوقف (Stop Solution)، كحول الإيثانول، ماء مقطر. | الصين، العراق |

### 2.2تصميم الدراسة Study design:

جمعت في هذه الدراسة 90 عينة دم جميعها من الذكور بواقع 30 عينة من الاصحاء و 30 عينة من المصابين بالسمنة المفرطة بعد التشخيص من الطبيب المختص بعد ان خضعوا لقياس الطول والوزن لحساب مؤشر كتلة الجسم للتأكد من السمنة المفرطة ، 30 عينة من الاشخاص الذين يعانون من زيادة في الوزن وتم جمع نماذج الدم من المراجعين للعيادات والمختبرات الخارجية، والذين كانت أعمارهم بين 14-70 سنة للمدة من 2024/11/5 م ولغاية 2025/1/2 م .

### 2.3جمع عينات الدم Collection of blood samples:

تم سحب 5ml من الدم الوريدي للمرضى والاصحاء باستعمال المحاقن الطبية ثم وضع الدم في انابيب جل خالية من المادة المانعة للتخثر اسمح للعينات بالتجلط لمدة ساعة واحدة في درجة حرارة الغرفة ، بعدها تم فصل المصل بجهاز الطرد المركزي وبسرعة(1000×) دوره /دقيقة ولمدة 20 دقيقة. ومن ثم قسم المصل وحفظ في انابيب Eppendrof، وقسم المصل الى (4) انابيب ابندروف بحجم 0.5ml لكل انبوبة عند درجة حرارة (20-)م لحين اجراء الفحوصات اللازمة وتم استعمال كل انبوب ابندروف مرة واحدة فقط لتجنب الذوبان والتجميد للنموذج.

### 2.4 حساب مؤشر كتلة الجسم Evaluation of Body Mass Index (BMI) :

تم قياس الطول والوزن للمرضى والأصحاء باستخدام مقياس الطول بوحدات (m)

والوزن باستخدام الميزان الحساس بوحدات كغم (kg). وتم حساب معامل كتلة الجسم حسب قانون الاتي.

$$\text{مؤشر كتلة الجسم (BMI)} = \frac{\text{الوزن}(kg)}{\text{الطول}(m)^2}$$

### 2.5 المتغيرات قيد الدراسة

### 1. تقييم تركيز السبكسين Evaluation of Spexin concentration

**اولاً: المبدأ الاساسي: Principle**

تستعمل هذه العدة طريقة Sandwich-ELISA، حيث تأتي الصفيحة مطلية مسبقا بالجسم المضاد خاص SPX، حيث تتم إضافة العينات الى الحفر حيث تتحد الاجسام المضادة المحددة. بعد ذلك ، يتم اضافة جسم مضاد للكشف متحد مع البيوتين(Biotinylated detection antibody) الخاص ببروتين SPX، ثم يُضاف محلول الاقتران Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP)، بعد ذلك إلى كل بئر من اللوحة، ويتم تحضينها، ثم الغسل بال(Wash Buffer) للتخلص من إنزيم البيروكسيديز غير المرتبط او المكونات الحره الغير مرتبطة. ثم يتم إدخال المحلول الركيزة(Substrate solution) إلى

كل بئر، مما يؤدي إلى ظهور اللون الأزرق. وأخيرًا، يُضاف محلول الإيقاف(Stop solution) إلى كل بئر، مما يؤدي إلى انتقال اللون من الأزرق إلى الأصفر. يتم قياس الكثافة الضوئية (OD) The optical density عند طول موجة 450 نانومتر بجهاز Microplate Reader.

**ثانياً: طريقة العمل Assay procedure**

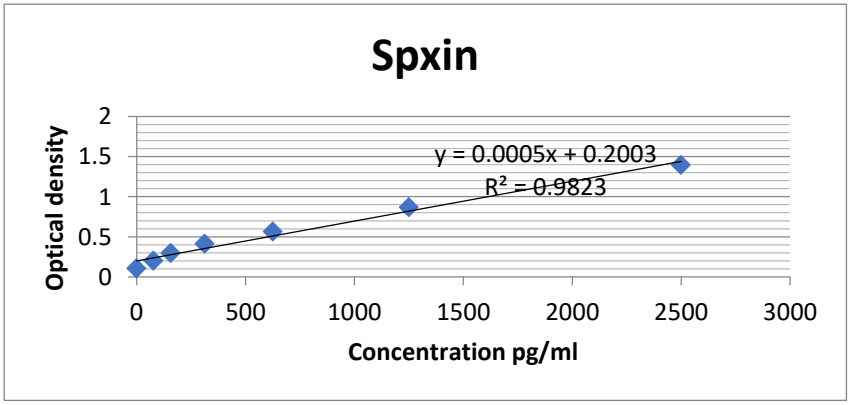
تم تحضير العينات وتخفيف الكواشف وخلطها بشكل تام وفقًا ليتعليمات الشركة المصنعة. حيث تركت جميع الكواشف في درجة حرارة الغرفة 25° ولمدة ساعة تقريباً .

وبعد ذلك تم اجراء الاختبار.

1. ازالة شرائح صفيحة الMicro ELISA المراد استخدامها من إطار الصفيحة، وتم اعادة الشرائح المتبقية الى الكيس الألومنيوم الذي يحتوي على المواد المجففة ثم إغلاقه وتخزينة.
2. تحديد الابار المخصصة Diluted standard, blank and sample.إضافة 100µL من كل standard, blank and sample الى Wells المحدده،ثم اغلاق الصفيحة بالغطاء (searel) المتوفرة مع العدة ، وبعد ذلك تحضين الصفيحة لمدة 90 دقيقة بدرجة حرارة 37°C.
3. تفريق المحلول وغسل الصفيحة 3 مرات ، اضافة 100µL من المحلول عمل الجسم المضاد الواسم بالبيوتين (Biotinylated Detection Ab) الى كل بئر. تغطية الصفيحة بالاصق جديد. ويتم تحضيناها لمدة 60 دقيقة بدرجة حرارة 37°C.
4. تفريق المحلول من كل بئر ،وإضافة 300µL من محلول الغسيل (Wash buffer).وترك المحلول 0.5 دقيقة، ثم تفريق المحلول من الصفيحة وتجفيفها بواسطة ورق متصاص نظيف .تكرار الخطوة الغسيل هذه 3 مرات .
5. إضافة 100µL من محلول الاقتران (HRP Conjugate) الى كل بئر. ثم تغطية الصفيحة بغطاء جديد. تحضين الصفيحة لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة 37°C.
6. تفريق المحلول من الصفيحة وتكرار عملية الغسل بستخدام محلول الغسل (Wash buffer) 3 مرات.
7. إضافة 100µL من محلول الكاشف (Substrate Reagent) الى الابار.ثم نغطي الصفيحة بالاصق جديد،بعد ذلك يتم تحضين الصفيحة لمدة 15 دقيقة عند درجة حرارة 37°C مع الحرص عدم تعرضها للضوء.(ملاحظة: يمكن تقصير وقت التفاعل أو تمديده وفقا لتغير اللون الفعلي ، ولكن ليس أكثر من 30 دقيقة).
8. إضافة 50µL من محلول الأيقاف (Stop Solution) الى كل بئر من الصفيحة حيث يتحول اللون من الازرق الى الاصفر على الفور.ملاحظة : يجب تكون اضافة محلول الايقاف بنفس الترتيب الذي تمت به إضافة محلول الكاشف (Substrate Solution).
9. قياس الكثافة الضوئية (OD value) على الفور باستخدام قارئ الصفيحة الدقيقة ( Microplate Reader)على الطول الموجي 450nm.

**ثالثاً: حساب النتائج Calculation of results:**

تم الحصول على منحني القياسي من خلال قياس الكثافة الضوئية (OD) لتراكيز المحاليل القياسية الستة للبروتين (SPX) ، ثم حساب تركيز(SPX) في مصل الدم من خلال تسقيط امتصاصية العينة على المنحني القياسي، وكما موضح بالشكل (1).



الشكل (1) المنحني القياسي لبروتين(Spexin).

**2. تقييم تركيز الكوبيتين Evaluation of Copeptin concentration**

**اولاً: المبدأ الاساسي: Principle**

تستعمل هذه العدة طريقة Competitive ELISA ، حيث تأتي الصفيحة مطلية مسبقا بالاجسام المضادة للكوبيتينHuman CPP، خلال التفاعل، يتنافس Human CPP الموجود في العينة أو المعيار مع كمية ثابتة من Human CPP المثبتة على الصفيحة الصلبة للحصول على مواقع ارتباط على الجسم المضاد المحدد للكشف عن Human CPP والمقترن بالبيوتين. يتم غسل الفائض من المركب المقترن والعينات أو المعايير غير المرتبطة، ثم يتم إضافة مركب الأفيدين - بيروكسيداز ( HRP) إلى كل بئر في اللوحة الصغيرة وتركها للتحضين. بعد ذلك، يتم إضافة محلول الركيزة TMB Substrate إلى كل بئر. يتم إيقاف تفاعل الإنزيم - الركيزة عن طريق إضافة محلول الإيقاف، ويتحول اللون من الأزرق إلى الأصفر. يتم قياس الكثافة الضوئية ( OD) باستخدام المقياس الطيفي عند طول موجي 450nm نانومتر. يمكن حساب تركيز Human CPP في العينات المختبرة عن طريق مقارنة قيمة OD للعينات مع منحنى المعيار.

**ثانياً: طريقة العمل Assay procedure**

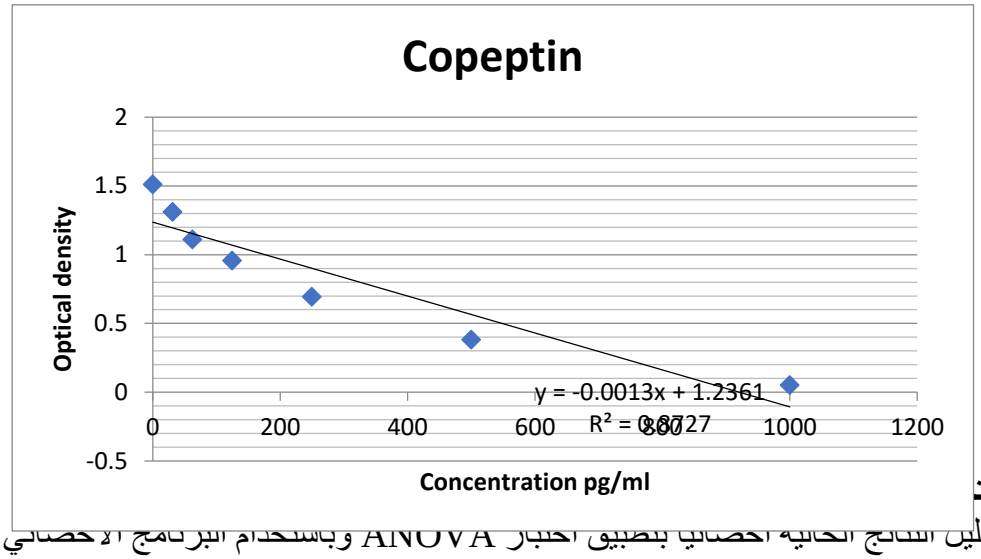
تم تحضير العينات وتخفيف الكواشف وخلطها بشكل تام وفقًا ليتعليمات الشركة المصنعة. حيث تركت جميع الكواشف في درجة حرارة الغرفة 25° ولمدة ساعة تقريباً .

وبعد ذلك تم اجراء الاختبار.

1. ازالة شرائح صفيحة الMicro ELISA المراد استخدامها من إطار الصفيحة، وتم اعادة الشرائح المتبقية الى الكيس الألومنيوم الذي يحتوي على المواد المجففة ثم إغلاقه وتخزينة.
2. تحديد الابار المخصصة Diluted standard, blank and sample.إضافة 50µL من كل standard, blank and sample الى Wells المحدده.يتم إضافة 50µL فوراً من المحلول عمل الجسم المضاد الواسم بالبيوتين (Biotinylated Detection Ab) الى كل بئر،ثم اغلاق الصفيحة بالغطاء (searel) المتوفرة مع العدة ، وبعد ذلك تحضين الصفيحة لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37°C.
3. تفريق المحلول من كل بئر ،وإضافة 300µL من محلول الغسيل (Wash buffer).وترك المحلول 0.5 دقيقة، ثم تفريق المحلول من الصفيحة وتجفيفها بواسطة ورق متصاص نظيف .تكرار الخطوة الغسيل هذه 3 مرات .
4. إضافة 100µL من محلول الاقتران (HRP Conjugate) الى كل بئر. ثم تغطية الصفيحة بغطاء جديد. تحضين الصفيحة لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة 37°C.
5. تفريق المحلول من الصفيحة وتكرار عملية الغسل بستخدام محلول الغسل (Wash buffer) 3 مرات.
6. إضافة 100µL من محلول مادة الاساس (Substrate Reagent) الى الابار.ثم نغطي الصفيحة بالاصق جديد،بعد ذلك يتم تحضين الصفيحة لمدة 15 دقيقة عند درجة حرارة 37°C مع الحرص عدم تعرضها للضوء.(ملاحظة: يمكن تقصير وقت التفاعل أو تمديده وفقا لتغير اللون الفعلي ، ولكن ليس أكثر من 30 دقيقة).
7. إضافة 50µL من محلول الأيقاف (Stop Solution) الى كل بئر من الصفيحة حيث يتحول اللون من الازرق الى الاصفر على الفور.ملاحظة : يجب تكون اضافة محلول الايقاف بنفس الترتيب الذي تمت به إضافة محلول الكاشف (Substrate Solution).
8. قياس الكثافة الضوئية (OD value) على الفور باستخدام قارئ الصفيحة الدقيقة ( Microplate Reader)على الطول الموجي 450nm.

**ثالثاً: حساب النتائج Calculation of results:**

تم الحصول على منحني القياسي من خلال قياس الكثافة الضوئية (OD) لتراكيز المحاليل القياسية الستة للبروتين (CPP) ، ثم حساب تركيز(CPP) في مصل الدم من خلال تسقيط امتصاصية العينة على المنحني القياسي، وكما موضح بالشكل(2).




**3. التـ**

تم تحليل النتائج الحالية احصائيا بتطبيق اختبار ANOVA وباستخدام البرنامج الاحصائي SPSS الإصدار 20 وقورنت المتوسطات الحسابية للمعاملات المختلفة باختبار دنكن متعدد الحدود بمستوى احتمالية 0.05 (Cleophas & Zwinderman, 2016).

**4. النتائج والمناقشة**

**4.1نتائج مؤشر كتلة الجسم ومحيط الخصر بين مجموعات الدراسة**

شهد مؤشر كتلة الجسم BMI فروقا معنوية واضحة بين المجموعات الثلاث. بلغ متوسط BMI في مجموعة الاصحاء 21.333 ± 0.326 مع فاصل ثقة 95 بالمئة بين 20.666 و 22.001، وفي مجموعة ما قبل السمنة 27.233 ± 0.294 مع فاصل ثقة بين 26.631 و 27.835، بينما سجلت مجموعة السمنة 37.733 ± 0.705 مع فاصل ثقة بين 36.292 و 39.174. اظهر تحليل التباين الاحادي ANOVA وجود فرق اجمالي عالي المعنوية بين المجموعات بقيمة F تساوي 300.215 وقيمة P اقل من 0.001. حسب اختبار دنكن كان ترتيب المتوسطات a ثم b ثم c لكل من السمنة وما قبل السمنة والاصحاء على التوالي، بما يشير الى فروق معنوية بين كل زوج من المجموعات عند مستوى معنوية 0.05. كما ان الفروق الملحوظة تجاوزت حد اقل فرق معنوي LSD المقدر بنحو 1.35 مما يدعم وجود فروق حقيقية وليست عشوائية.

اظهر محيط الخصر WC اتجاها تصاعديا متدرجا عبر المجموعات مع فروق احصائية عالية. بلغ متوسط WC في مجموعة الاصحاء 80.567 ± 1.353 مع فاصل 95 بالمئة بين 77.799 و 83.335، وفي مجموعة ما قبل السمنة 93.567 ± 0.681 مع فاصل ثقة بين 92.174 و 94.959، وفي مجموعة السمنة 122.067 ± 1.434 مع فاصل ثقة بين 119.133 و 125.000. بين تحليل التباين F = 310.575مع P < 0.001 وجود دلالة احصائية قوية. ووفقا لاختبار دنكن حافظت المجموعات على النمط نفسه a ثم b ثم c للسمنة ثم ما قبل السمنة ثم الاصحاء، بما يؤكد اختلافا معنويا بين كل مجموعتين. كما ان الفروق بين المتوسطات اكبر من قيمة LSD التقريبية 3.39 مما يعزز موثوقية التفوق الحقيقي لمجموعة السمنة في محيط الخصر مقارنة بالمجموعتين الاخريين.

تدل هذه النتائج معا على ان كلا من BMI و WC يرتفعان تدريجيا من الاصحاء الى ما قبل السمنة ثم السمنة مع فروق معنوية متسقة وموثقة بتحليل التباين والاختبارات البعدية دنكن وحد LSD، وتدعم هذه المعطيات اعتماد BMI و WC كمؤشرات انثروبومترية متينة للتمييز بين الحالات وفقا لحالة

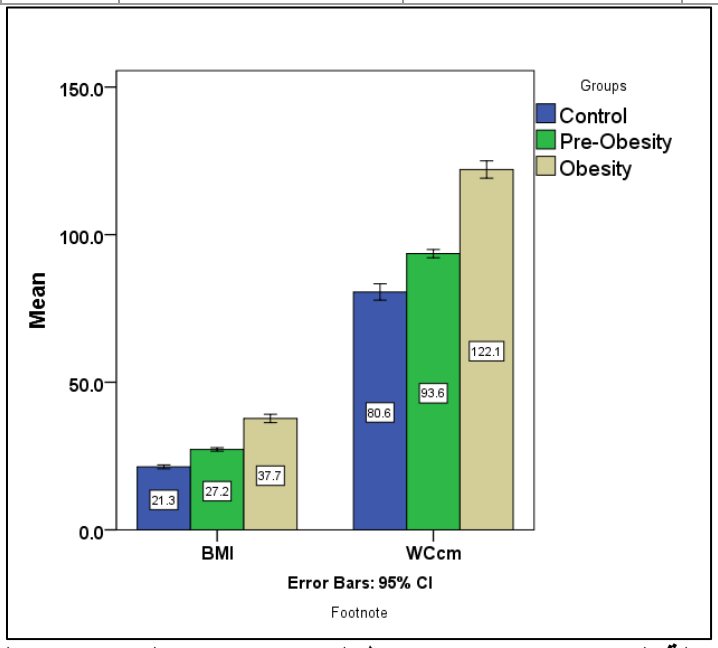
السمنة، وتمهد لربط هذه المؤشرات بالواسمات الحيوية والمخرجات السريرية في التحليلات اللاحقة. كما موضح في الجدول (2)، (3) و الشكل (3).

**جدول 2 .مؤشر كتلة الجسم (BMI) بين المجموعات الثلاث المدروسة**

| P-value | Max | Min | 95% CI | BMI (Mean ± SE) | N | Group |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **<0.001** | 24.0 | 18.0 | 20.666 – 22.001 | 21.333 ± 0.326 **c** | 30 | **Control** |
| | 29.0 | 24.0 | 26.631 – 27.835 | 27.233 ± 0.294 **b** | 30 | **Pre-Obesity** |
| | 45.0 | 30.0 | 36.292 – 39.174 | 37.733 ± 0.705 **a** | 30 | **Obesity** |
| | -- | -- | ---- | **1.35** | -- | **LSD (5%)** |
| | -- | -- | ---- | .0000 | -- | **P-value** |

**جدول 3. محيط الخصر (WC) بين المجموعات الثلاث المدروسة**

| P-value | Max | Min | 95% CI | WC (cm) (Mean ± SE) | N | Group |
|---|---|---|---|---|---|---|
| <0.001 | 99.0 | 65.0 | 477.799 – 83.3 | 80.567 ± 1.353 **c** | 30 | **Control** |
| | 100.0 | 87.0 | 692.174 – 94.9 | 93.567 ± 0.681 **b** | 30 | **Pre-Obesity** |
| | 146.0 | 110.0 | 119.133 – 125.00 | 122.067 ± 1.43 **a** | 30 | **Obesity** |
| | | | | **3.39** | -- | **LSD (5%)** |
| | | | | 0.0001 | -- | **P-value** |




**شكل 3. مؤشر كتلة الجسم (BMI) و محيط الخصر (WC) المجموعات الثلاث المدروسة**

تشير الزيادة المتدرجة في كل من مؤشر كتلة الجسم BMI ومحيط الخصر WC عبر مجموعات الدراسة الى رسوخ المؤشرات الانثروبومترية كدلائل اولية على تراكم الدهن. وتتسق الفروق المعنوية بين المجموعات مع التصور العلمي الشائع الذي يفيد بان كلا المؤشرين يرتفعان تدريجيا عند الانتقال من الوزن السوي الى ما قبل السمنة ثم السمنة، وهي ملاحظة سبق توثيقها في بيئات قريبة جغرافيا واخرى متعددة، بما يعزز متانة BMI وWC كادوات تشخيصية لتقسيم الافراد بحسب حالة السمنة ( Chinedu et al., 2013).

ورغم الانتشار الواسع لاستخدام مؤشر كتلة الجسم BMI، يبقى محدودا بعجزه عن التمييز بين الكتلة الخالية من الدهن وكتلة الدهن. وعلى ذلك، تؤكد اعمال عديدة عبر مجتمعات سكانية مختلفة وجود ارتباط قوي بين BMI والمضاعفات الاستقلابية، بما يثبت وجاهته كمقياس وبائي عملي. وتدعم بيانات هذه الدراسة هذه القراءة؛ فالارتفاع الواضح في BMI لدى المصابين بالسمنة يتماشى مع زيادة الخطر الاستقلابي المبلغ عنها في دراسات مماثلة، بينما تعكس القيم المتوسطة في مجموعة ما قبل السمنة حالة انتقالية يبدأ فيها تراكم الدهن باحداث اثر مرَضي، على نحو يساند التصنيف القائم على العتبات كما طرحته ابحاث سابقة (Sweatt et al., 2024; Cancela-Carral et al., 2023).

في المقابل، يحظى محيط الخصر WC باعتراف متنام باعتباره مؤشرا اكثر حساسية للسمنة المركزية وتراكم الدهن الحشوي مقارنة بمؤشر كتلة الجسم. وتأتي نتائج الدراسة الحالية التي اظهرت

قيما اعلى لـ WC لدى المصابين بالسمنة منسجمة مع القرائن التي تبرز سمنة البطن باعتبارها محددا اشد وطأة للخطر القلبي الاستقلابي مقارنة بكتلة الجسم الكلية. كما توضح تحريات اجريت في جماعات ذات خصائص عرقية ونمطية متشابهة تفوق WC على BMI في التنبؤ بمقاومة الانسولين وعسر شحميات الدم والمراضة القلبية الوعائية. وبناء على ذلك، تشير قراءتنا للنتائج الى ان WC لا يقتصر دوره على مكاملة BMI، بل قد يقدم دلالة سريرية ادق عندما تتغلب السمنة الحشوية (National Academies of Sciences & Lee et al., 2022; Callahan, 2023).

وتشير تقارير اخرى الى نمط مغاير لدى فئة من الافراد ذوي BMI سوي مع WC مرتفع، وهو ما يعرف بظاهرة السمنة بوزن طبيعي. وتبرز هذه الظاهرة الحاجة الى قياس المؤشرين معا لتفادي سوء التصنيف. وتبرهن بياناتنا على زيادات متسقة ومعنوية في كلا المؤشرين عبر جميع المجموعات، بما يدعم جدواهما كمؤشرين مزدوجين لالتقاط عبء الدهن. وتعزز هذه الاتساقية عبر البيئات المختلفة الثقة في اعتمادهما كادوات تحر مبكر للافراد المعرضين للخطر (Ross et al., 2020; Lukács et al., 2019).

وعلى نحو تركيبي، تسند نتائج هذه الدراسة الاتجاه الغالب في الادبيات الذي يوثق الارتفاع التدرجي في BMI وWC مع تفاقم السمنة، وتؤكد ملاءمة هذين المؤشرين سريريا ووبائيا في تحديد الافراد الاكثر عرضة، لاسيما عند استخدامهما معا. وبالموازاة مع ذلك، تبرز النتائج الحاجة الى دمج المؤشرات الانثروبومترية مع مؤشرات حيوية بيوكيميائية لتحسين القدرة على التمييز بين حالات السمنة المتباينة في مخاطرها الصحية (Janssen et al., 2004; Singh et al., 2022).

كما ان النمط المرصود، اي الارتفاع المتدرج في مؤشر كتلة الجسم BMI ومحيط الخصر WC عبر مجموعات الدراسة، يتوافق مع الادلة الحديثة التي تضع المؤشرات الانثروبومترية في موقع البدائل العملية لتقدير تراكم الدهن والخطر القلبي الاستقلابي. ومع بقاء BMI ذا فائدة وبائية، الا انه لا يفصل بين الكتلة الدهنية والخالية من الدهن، مما قد يقود الى سوء تصنيف عند وجود توزع دهني بطني غير متناسب. في المقابل، يلتقط WC سمنة البطن ومن ثم المكون الحشوي الذي يرتبط آليا بمقاومة الانسولين وعسر شحميات الدم واذى الاوعية. وبما ينسجم مع هذه الالية، افادت تحريات حديثة في جماعات مماثلة بان WC يرتبط بقوة اكبر من BMI بعناقيد الخطر الاستقلابي وبالمخرجات القلبية الاستقلابية، وان التصنيف الخطر يتحسن عندما يقاسان معا (Tanamas et al., 2016). وتؤكد معطيات طولية ان الخفض الموجه لمحيط الخصر يرتبط بتحسن في المخرجات الصلبة، بما يبرز قابلية سمنة البطن للتعديل واهميتها السريرية. واستنادا الى ذلك كله، تبدو القراءة الاكثر اتساقا ان يستخدم BMI في التصنيف السكاني العام، بينما يُعتمد WC لالتقاط توزع الدهن الحامل للخطر؛ وبذلك تفسر نتائج الدراسة الحالية ضمن اطار يعطي الاولوية للسمنة المركزية بوصفها الوسيط الاقرب للاذى الاستقلابي مع الابقاء على BMI كمؤشر مساند لكنه غير مكتمل (Cong et al., 2022).

### 4.2نتائج Spxin بين مجموعات الدراسة

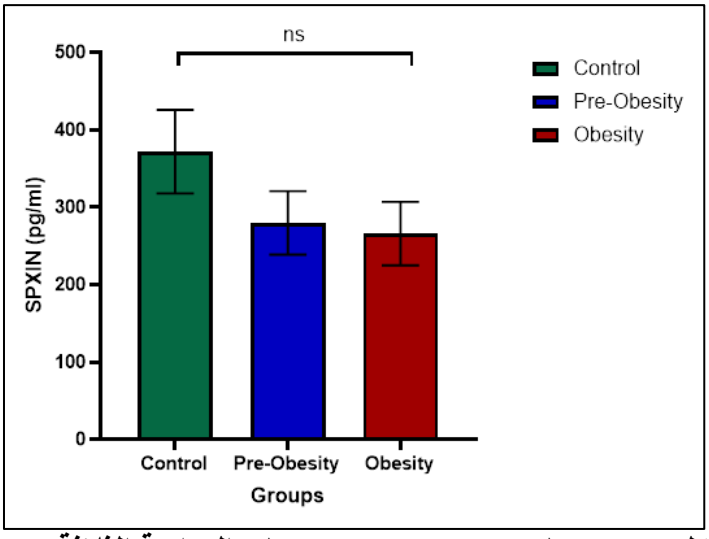
اختلفت المتوسطات عدديا بين المجموعات لكن دون دلالة احصائية كلية. بلغ متوسط الاصحاء 372.007 ± 54.696 بفاصل 260.141 – 483.873، وما قبل السمنة 280.386 ± 41.019 بفاصل 196.493 – 364.280، والسمنة 266.581 ± 41.286 بفاصل 182.141 – 351.020. اظهر ANOVAقيمة F = 1.544 مع P = 0.219 مما يدل على عدم وجود فرق اجمالي معنوي. جاءت حروف دنكن متماثلة a للمجموعات الثلاث، كما ان الفروق الزوجية لم تتجاوز قيمة LSD التقريبية عند 5 بالمئة(LSD ≈ 129.77) ، وهو ما يدعم عدم الدلالة الاحصائية على مستوى المقارنات الثنائية. كما موضح في الجدول (4) و الشكل (4).

**جدول 4. مستويات Spxin بين مجموعات الدراسة الثلاثة**

| المجموعة | (pg/ml) Spxin Mean ± SE | 95% CI | Min | Max | P-value |
|---|---|---|---|---|---|
| الاصحاء | 372.007 ± 54.696 a | 260.141 – 483.873 | 130.7 | 1242.44 | **0.219** |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ما قبل السمنة | 280.386 ± 41.019 a | 196.493 – 364.280 | 100.97 | 871.86 | |
| السمنة | 266.581 ± 41.286 a | 182.141 – 351.020 | 106.92 | 824.29 | |
| LSD (5%) | 129.77 | | | | |
| P-value (ANOVA) | 0.231 | | | | |

**عدم وجود اختلاف في الحروف يعني عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع المدروسة P>0.05.**




**شكل 4. مستويات Spxin بين مجموعات الدراسة الثلاثة، ns= p>0.05**

يرتبط الببتيد سبكسين Spexin بتنظيم الشهية، وصرف الطاقة، واستقلاب الشحوم. وفي هذه الدراسة، ورغم وجود فروقات عددية في المتوسطات بين الاصحاء وما قبل السمنة والسمنة، لم تسفر التحليلات الكلية عن فروق معنوية، كما اظهر اختبار دنكن تساوي حروف المجموعات، بما يدعم غياب اختلافات ثنائية ذات معنى. وعليه، لا يبدو سبكسين ضمن عينة هذه الدراسة مؤشرا قادرا على التفريق بين حالات تراكم الدهن (Behrooz et al., 2020).

تتسق هذه النتيجة مع تقارير رصدية افادت بارتفاع التباين بين الافراد في تراكيز سبكسين، وهو ما قد يحجب الفروق على مستوى المجموعات في الدراسات المقطعية. وتؤكد دراسات اخرى ان سبكسين الدوري يتاثر بعوامل مربكة متعددة تشمل الجنس والعمر والنظام الغذائي والايقاع اليومي، وهي عوامل قد تضعف قيمة سبكسين التمييزية اذا لم تضبط منهجيا؛ كما سجلت اعمال موازية غياب فروق واضحة في سبكسين بين ذوي السمنة وغير المصابين، الامر الذي يحد من متانته كمؤشر منفرد للسمنة (Lin et al., 2018; Behrooz et al., 2020).

في المقابل، افادت تحريات اخرى بنتائج مخالفة؛ اذ وُجدت تراكيز ادنى من سبكسين لدى المصابين بالسمنة مقارنة بذوي الوزن السوي، وربطت هذه الاعمال انخفاض سبكسين بمقاومة الانسولين واضطراب الاستقلاب، بما يوحي بصلته الحيوية حتى ان لم تظهر فروقه على نحو ثابت عبر جميع الاليات البحثية والسكانية (Khadir et al., 2020; Zhang et al., 2021).

يفسر جانب من هذا التباين باختلاف البنى السكانية، وحجوم العينات، والفروق بين اطقم المقايسات، ووجود مرافقات مرضية مثل المتلازمة الاستقلابية او الداء السكري. كما ان توقيت السحب (صيام مقابل ما بعد الوجبة) والايقاع اليومي قد يغيران من ترتيب القيم بين الافراد والمجموعات؛ وقد ابلغت تقارير في

سياقات خاصة مثل الحمل عن صور غير متناسقة، ما يعزز الحاجة الى ضبط اعلى لعوامل الالتباس (Behrasi et al., 2024; Behrooz et al., 2020).

ميكانيكيا، يبين جهد حديث ان سبكسين يؤثر مركزيا في الوطاء عبر مسارات الميلانوكورتين، ويستطيع تعديل التوازن بين المدخول والصرف، كما اظهرت نماذج حيوانية قدرته على تحسين مقاومة الانسولين في العضلات عبر تنشيط مستقبل GALR2. وعلى مستوى النسج الطرفية، تشير بيانات تجريبية الى ان سبكسين يعزز اسمرار النسيج الشحمي الابيض عبر تنشيط JAK2/STAT3، ويؤثر في مسارات استقلاب الحموض الصفراوية، وهي آليات قد تفسر ارتباطه المتوقع بالاستقلاب (Yu et al., 2022; Zeng et al., 2024; Lin et al., 2018; Fan g et al., 2024).

تتوافق نتائج هذه الدراسة جزئيا مع اعمال لم تجد فروقا واضحة في سبكسين بين فئات السمنة، وتخالف في الوقت نفسه ادلة اخرى ربطت انخفاض سبكسين بوضوح بحالات السمنة. وبالنتيجة، يبقى سبكسين مؤشرا غير متسق في الادبيات، وتتحدد قيمته بمحددات السياق والمنهج. وبناء على ذلك، تبدو الملاءمة العلمية الاكبر لاستخدامه ضمن نماذج متعددة المؤشرات بالتوازي مع قياسات انثروبومترية وواسمات التهابية واستقلابية، لا كمؤشر منفرد. وتستدعي هذه الخلاصة دراسات طولية وتحريضية (اختبارات وجبات او بروتوكولات جهد) مع توحيد اطقم المقايسات والضبط للنوع والعمر والايقاع اليومي، لتحديد ما اذا كان يمكن ادراج سبكسين ضمن نماذج التنبؤ او اعتباره واسمًا رديفًا الى جانب المؤشرات الراسخة (Khadir et al., 2020; Behrooz et al., 2020).

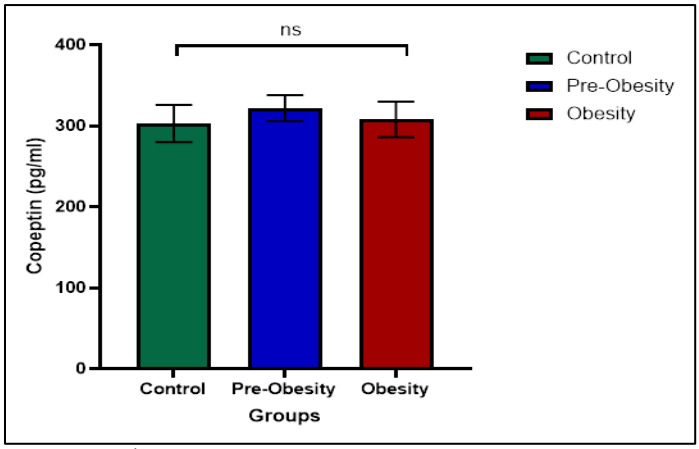
### 4.3نتائج Copeptin بين مجموعات الدراسة

اظهرت نتائج Copeptin تقاربا بين المجموعات دون دلالة احصائية. سجل الاصحاء 303.228 ± 23.107 بفاصل 255.969 – 350.487، وما قبل السمنة 322.732 ± 16.563 بفاصل 288.857 – 356.608، والسمنة 308.646 ± 22.121 بفاصل 263.403 – 353.889. اظهر تحليل ANOVA قيمة F = 0.234 مع P = 0.792 ، ولم تظهر فروق ذات معنى. كانت حروف دنكن متماثلة a لجميع المجموعات، ولم تتخط الفروق الزوجية قيمة LSD عند 5 بالمئة(LSD ≈ 58.53) ، مما يؤكد غياب الفروق المعنوية في Copeptin بين المجموعات. كما موضح في الجدول (5) و الشكل (5).

**جدول5. مستويات Copeptin بين مجموعات الدراسة**

| المجموعة | Mean ± SE (Duncan) | 95% CI | Min | Max | P-value |
|---|---|---|---|---|---|
| الاصحاء | 303.228 ± 23.107 a | 255.969 – 350.487 | 60.7 | 508.52 | 0.792 |
| ما قبل السمنة | 322.732 ± 16.563 a | 288.857 – 356.608 | 395.0 | 8529.9 | |
| السمنة | 308.646 ± 22.121 a | 263.403 – 353.889 | 256.0 | 6656.7 | |
| LSD (5%) | 58.53 | | | | |
| P-value (ANOVA) | | | | | |

**عدم وجود اختلاف في الحروف يعني عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع المدروسة P>0.05.**




**الشكل 5. مستويات Copeptin بين مجموعات الدراسة، ، p>0.05=ns**

## 5. التوصيات

- اعتماد الكوبيبتين والسبيكسين كجزء من لوحة المؤشرات الأيضية :في حال أظهرت النتائج وجود علاقة إحصائية ذات دلالة بين مستويات هذين البروتينين والسمنة المفرطة، يوصى بدمجهما في لوحة الفحص البيوكيميائي الروتيني لمرضى السمنة. يمكن أن يساهم ذلك في:
- الكشف المبكر عن الخلل الأيضي :استخدام هذه المؤشرات للتنبؤ بالمخاطر الأيضية (مثل مقاومة الأنسولين أو متلازمة التمثيل الغذائي) حتى قبل ظهور الأعراض السريرية الكاملة.
- تحديد شدة السمنة :استخدام مستويات هذه البروتينات (خاصةً السبيكسين الذي يُتوقع انخفاضه والكوبيبتين الذي يتوقع ارتفاعه) لتصنيف شدة السمنة ومخاطرها المرتبطة.

## 6.المصادر


- Behrasi, F., Khayat, S., Karajibani, M., Fanaei, H., & Montazerifar, F. (2024). Association between spexin, nutritional status of pregnant women with excessive gestational weight gain, and newborn weight: A cross-sectional study. *Clinical Nutrition Open Science*, 55, 79–90.
- Behrooz, M., Vaghef-Mehrabany, E., Maleki, V., Pourmoradian, S., Fathifar, Z., & Ostadrahimi, A. (2020a). Spexin status in relation to obesity and its related comorbidities: a systematic review. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(2), 1943.
- Behrooz, M., Vaghef-Mehrabany, E., Maleki, V., Pourmoradian, S., Fathifar, Z., & Ostadrahimi, A. (2020b). Spexin status in relation to obesity and its related comorbidities: a systematic review. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(2), 1943.
- Cancela-Carral, J. M., Bezerra, P., Lopez-Rodriguez, A., & Silva, B. (2023). Degree of association between the body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), waist-height ratio (WHtR), body adiposity index (BAI) and conicity index (CI) in physically active older adults. *Clinical Nutrition ESPEN*, 58, 335–341.
- Chinedu, S. N., Ogunlana, O. O., Azuh, D. E., Iweala, E. E. J., Afolabi, I. S., Uhuegbu, C. C., Idachaba, M. E., & Osamor, V. C. (2013). Correlation Between Body Mass Index and Waist Circumference in Nigerian Adults:

Implication as Indicators of Health Status. *Journal of Public Health Research*, 2(2), e16.

- Cong, X., Liu, S., Wang, W., Ma, J., & Li, J. (2022). Combined consideration of body mass index and waist circumference identifies obesity patterns associated with risk of stroke in a Chinese prospective cohort study. *BMC Public Health*, 22(1), 1–11.
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(3), 379–384.
- Khadir, A., Kavalakatt, S., Madhu, D., Devarajan, S., Abubaker, J., Al-Mulla, F., & Tiss, A. (2020). Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. *Scientific Reports*, 10(1), 10635.
- Lee, S., Kim, Y., & Han, M. (2022). Influence of Waist Circumference Measurement Site on Visceral Fat and Metabolic Risk in Youth. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, 31(4), 296.
- Lin, C. Y., Huang, T., Zhao, L., Zhong, L. L. D., Lam, W. C., Fan, B. M., & Bian, Z. X. (2018). Circulating Spexin Levels Negatively Correlate With Age, BMI, Fasting Glucose, and Triglycerides in Healthy Adult Women. *Journal of the Endocrine Society*, 2(5), 409.
- Lukács, A., Horváth, E., Máté, Z., Szabó, A., Virág, K., Papp, M., Sándor, J., Ádány, R., & Paulik, E. (2019). Abdominal obesity increases metabolic risk factors in non-obese adults: A Hungarian cross-sectional study. *BMC Public Health*, 19(1), 1–8.
- National Academies of Sciences, E. and M. H. and M. D. F. and N. B. R. on O. S., & Callahan, E. A. (2023). The Science, Strengths, and Limitations of Body Mass Index. *Translating Knowledge of Foundational Drivers of Obesity into Practice*.
- Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J. C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J. P. (2020a). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, 16(3), 177.
- Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J. C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J. P. (2020b). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, 16(3), 177.
- Singh, P., Covassin, N., Marlatt, K., Gadde, K. M., & Heymsfield, S. B. (2022). Obesity, Body Composition, and Sex Hormones: Implications for Cardiovascular Risk. *Comprehensive Physiology*, 12(1), 2949–2993

- Sweatt, K., Garvey, W. T., & Martins, C. (2024). Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward? *Current Obesity Reports*, 13(3), 584.
- Zhang, L., Li, G., She, Y., & Zhang, Z. (2021). Low levels of spexin and adiponectin may predict insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver. *Practical Laboratory Medicine*, 24, e00207.