

## 5- Targeted Analysis of Three Hormonal Systems Identifies Molecules Associated with the Presence and Severity of NAFLD

تاريخ النشر : ٢٠٢٠

مكان النشر : The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism

المشركون في البحث:

م	أسماء الباحثين	التخصص	الدور الذي قام به في البحث
١	Stergios A Polyzos	قسم الأدوية – كلية الطب جامعة تسالونيكي – تسالونيكي – اليونان	وضع فكرة البحث وخطته
٢	Nikolaos Perakakis	قسم الغدد الصماء – كلية الطب جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المشاركة في جمع المادة العلمية وفي تحليل النتائج
٣	Chrysoula Boutari	قسم التمهيدي الباطني – كلية الطب – جامعة تسالونيكي – تسالونيكي – اليونان	المشاركة في جمع المادة العلمية وفي كتابة البحث
٤	Jannis Kountouras	العيادة الطبية الثانية – كلية الطب – جامعة تسالونيكي – تسالونيكي – اليونان	المساهمة في وضع الفكرة وتشخيص الحالات الاكلينيكية و تنفيذ البحث
٥	Wael Ghaly	قسم الفسيولوجيا الطبية ، كلية الطب ، جامعة الفيوم قسم الغدد الصماء – كلية الطب جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المشاركة في جمع المادة العلمية وفي التجارب المعملية و تحليل النتائج
٦	Athanasios D Anastasilakis	قسم الغدد الصماء – المستشفى العسكري العام – تسالونيكي – اليونان	المشاركة في جمع المادة العلمية وفي تحليل النتائج
٧	Asterios Karagiannis	قسم التمهيدي الباطني – كلية الطب – جامعة تسالونيكي – تسالونيكي – اليونان	المشاركة في جمع المادة العلمية وفي تحليل النتائج وفي كتابة البحث وعمل الجزء المعملى ونشر البحث
	Christos S Mantzoros	قسم الغدد الصماء – كلية الطب جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	وضع فكرة البحث و الاشراف علي تنفيذه و الاشراف علي التمويل

### Abstract :

**Aims:** To investigate circulating levels and liver gene expression of 3 hormonal pathways associated with obesity, insulin resistance, and inflammation to identify leads towards potential diagnostic markers and therapeutic targets in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

**Methods:** We compared circulating levels of (1) proglucagon-derived hormones (glucagon like peptide [GLP]-1, GLP-2, glicentin, oxyntomodulin, glucagon, major proglucagon fragment

[MPGF]), (2) follistatins-activins (follistatin-like [FSTL]3, activin B), (3) IGF axis (insulin-like growth factor [IGF]-1, total and intact IGF binding protein [IGFBP]-3 and IGFBP-4, and pregnancy associated plasma protein [PAPP]-A) in 2 studies: (1) 18 individuals with early stage NAFLD versus 18 controls (study 1; early NAFLD study) and in (2) 31 individuals with biopsy proven NAFLD (15 with simple steatosis [SS] and 16 with nonalcoholic steatohepatitis [NASH]), vs 50 controls (24 lean and 26 obese) (study 2). Liver gene expression was assessed in 22 subjects (12 controls, 5 NASH, 5 NASH-related cirrhosis).

Results: Patients in early stages of NAFLD demonstrate higher fasting MPGF and lower incremental increase of glicentin during oral glucose tolerance test than controls. In more advanced stages, FSTL3 levels are higher in NASH than simple steatosis and, within NAFLD patients, in those with more severe lobular and portal inflammation. The IGF-1/intact IGFBP-3 ratio is lower in patients with liver fibrosis. Genes encoding follistatin, activin A, activin B, and the IGF-1 receptor are higher in NASH.

Conclusion: MPGF and glicentin may be involved in early stages of NAFLD, whereas FSTL3 and IGF-1/intact IGFBP3 in the progression to NASH and liver fibrosis respectively, suggesting potential as diagnostic markers or therapeutic targets.