



تقييم يوروليثين ( ايضة الرمان ) كمنشط لإجهاد الشبكة الاندوبلازمية والإلتهاب الناجم عن  
الأسمنة

إعداد الطالب

أحمد محمد الشهري زهير

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم

(كيمياء حيوية)

إشراف

د. وسام حسين عبدالكريم عبدالعال

استاذ مشارك

الكيمياء الحيوية، كلية العلوم، جامعة الملك عبدالعزيز

د. مصطفى عدنان مصطفى زيادي

استاذ مساعد

الكيمياء الحيوية، كلية العلوم، جامعة الملك عبدالعزيز

قسم الكيمياء الحيوية

كلية العلوم

جامعة الملك عبدالعزيز

جده - المملكة العربية السعودية

صفر ١٤٤٢ هـ - اكتوبر ٢٠٢٠ م

## المستخلص العربي

السمنة هي مرض استقلابي يتميز بتراكم الدهون في الجسم. من المثير للدهشة أن معدل انتشار السمنة والأمراض المصاحبة لها في ازدياد ولا يوجد علاج معروف بعد. ترتبط التدخلات الدوائية الحالية بتأثيرات جانبية حادة وغالبًا لا تكون مناسبة للاستخدام على المدى الطويل. في هذه الدراسة ، يمكننا الوصول إلى إمكانات urolithins ، نواتج الأيض microbiota الأمعاء من ellagitannins وحمض ellagic على قدرتهم على تخفيف السمنة وما يرتبط بها من التهاب وشدة شبكية الإندوبلازم تم تقسيم الحيوانات إلى أربع مجموعات مع 6 فئران لكل مجموعة. تم الحفاظ على الفئران والسيطرة على نظام غذائي تشاوي وتم تغذية المجموعات الثلاث الأخرى على نظام غذائي غني بالدهون حتى ذلك الحين يعانون من السمنة وعلاجها بعد ذلك مع اليوريثين A و B. اكتسبت الحيوانات التي تتغذى على نظام غذائي عالي الدهون المزيد من الوزن وطورت إجهاد ER والغدة الدرقية. ومع ذلك انخفض العلاج مع urolithin A و B زيادة وزن الجسم ، وخفض إجهاد ER واستعادة مستوى ثلاثي يودوثيرونين. وتأثير Urolithin على الالتهاب يعتمد على السيتوكينات. أظهر العلاج بالبوليثين A و B إمكانات الحماية الكبدية من خلال قدرتهم على استعادة مستويات الكبد من AST و ALT. لقد أبلغنا عن التأثير المحتمل لمضادات السمنة للبول اليوريثين A و B. ولقد أظهرنا أن هذه المستقلبات تقلل من وزن الجسم وتحمي من تلف الكبد وتحسن وظيفة التمثيل الغذائي. لقد أظهرنا أيضًا أن كلا من بوليثين A و B لديه القدرة على تقليل الإجهاد الكبدية ER. لذلك يلزم إجراء مزيد من الدراسات لفهم الآلية الجزيئية المشاركة في تقليل وزن الجسم .



**Evaluation of Urolithin, a Pomegranate Metabolite as an Inhibitor of  
Obesity Driven Endoplasmic Reticulum Stress and Inflammation**

**By**

**Zuhair Ahmed Alshehri**

**A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the  
degree of Master of Science in Biochemistry**

**Supervised by**

**Dr. Wesam H. Abdulaal**

Associate Professor,

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

**Dr. Mustafa Zeyadi**

Assistant Professor,

Department of Biochemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University

**DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY  
FACULTY OF SCIENCE  
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY  
JEDDAH- SAUDI ARABIA**

**Safar 1442H- October 2020G**

## **ABSTRACT**

Obesity is a metabolic disease characterized by the accumulation of fat in the body. Surprisingly, the prevalence of obesity and its associated co-morbidities is on the increase and no known cure yet. The current pharmacologic interventions are associated with severe side effects and often not suitable for long term use. Therefore, this project aimed to access the potentials of urolithins, the gut microbiota metabolites of ellagitannins and ellagic acid on their ability to attenuate obesity and its associated inflammation and endoplasmic reticulum stress. Animals were divided into four groups with 6 rats per group. Control rats were maintained on a chow diet and the other three groups were fed on a high-fat diet until they develop obesity and thereafter treated with urolithin A and B. The animals fed on a high-fat diet gained more weight, developed hepatic ER stress, and hypothyroidism. However, treatment with urolithin A and B decreased body weight gain, reduced hepatic ER stress and restored triiodothyronine level. Urolithin A effect on inflammation is cytokine-dependent. Treatment with urolithin A and B showed hepatoprotective potentials through their ability to restore hepatic levels of AST and ALT. The results of this study showed the potential anti-obesity effect of urolithin A and B. These results revealed that these metabolites reduced body weight, protect against liver damage, and improved metabolic function. It also showed that both urolithin A and B have the potential to reduced hepatic ER stress.