

**he Role of Vitamin D<sub>3</sub> Supplementation on  
Hepatic Renin Angiotensin System Changes in  
Experimental Model of Metabolic Syndrome**

**By**

**Sara Mahmood Mohater**

**Supervised By**

**Prof. Ahlam Abdulaziz Alahmadi Prof. Zienab Abdelhafiz Alrefaie**

## المستخلص

متلازمة الايض الغذائي هو مصطلح يرمز إلى مجموعة من المعايير الباثوفسيولوجية، الكيميائية الحيوية، السريرية والايضية. بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم واضطراب الدهون في الدم والسمنة المركزية ومقاومة الأنسولين. يلعب نظام الرينين انجيوتنسين دور مهم في تنظيم ضغط الدم ووظائف القلب والأوعية الدموية. هناك نوعان من نظام الرينين انجيوتنسين: النظام الجهازي ويشمل الانجيوتنسنوجين، انجيوتنسين ١، انجيوتنسين ٢، الانزيم المحول للانجيوتنسين ١، الانزيم المحول للانجيوتنسين ٢، مستقبل الانجيوتنسين النوع ١، مستقبل الانجيوتنسين النوع ٢ و انجيوتنسين ١-٧. النوع الثاني هو نظام الرينين انجيوتنسين المحلي وفيه يتم انتاج انزيمات النظام داخل بعض أعضاء الجسم. يلعب فيتامين (د) دوراً أساسياً في توازن المعادن في الجسم كما أثبتت الدراسات السابقة أن مكملات فيتامين (د) تعمل كعامل وقائي ضد متلازمة الأيض الغذائي. في ضوء ما سبق تهدف هذا الدراسة إلى إثبات دور مكملات فيتامين (د) على نظام الرينين انجيوتنسين في الكبد في النموذج التجريبي لمتلازمة الأيض الغذائي. في البداية تم تقسيم ٣٦ عينة من ذكور جرذان ألبينو إلى ٤ مجموعات عشوائياً وهي: مجموعة ضابطة، مجموعة معالجة بفيتامين (د) تم اعطائهم ٥٠٠ وحدة من فيتامين د يوميا، مجموعة متلازمة الايض الغذائي تم اعطائهم ٢٠٪ فركتوز في الماء بشكل يومي، مجموعة متلازمة الايض الغذائي والمعالجة بفيتامين (د). بعد ذلك تم قياس مؤشر كتلة الجسم أسبوعياً وضغط الدم مرة كل اسبوعين. بعد مرور ٣ أشهر من التجربة تم جمع عينات الدم واستخلاص mRNA من الكبد. وشملت التجارب قياس نسبة الدهون، قياس الجلوكوز، الانسولين، مقاومة الانسولين، إنزيمات الكبد و تم استخلاص mRNA لقياس مستوى التعبير الجيني لـ *ACE1* و *ACE2* في الكبد بواسطة تقنية qPCR. أظهرت النتائج أن فيتامين (د) قام بعمل توازن بين مستويات *ACE1* و *ACE2* مع ملاحظة ارتفاع في مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة والانسولين وانخفاض ضغط الدم، ومستويات الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني منخفض الكثافة، الدهون الثلاثية، الجلوكوز، مقاومة الانسولين وانزيمات الكبد.

**he Role of Vitamin D<sub>3</sub> Supplementation on  
Hepatic Renin Angiotensin System Changes in  
Experimental Model of Metabolic Syndrome**

**By**

**Sara Mahmood Mohater**

**Supervised By**

**Prof. Ahlam Abdulaziz Alahmadi Prof. Zienab Abdelhafiz Alrefaie**

## Abstract

Metabolic syndrome (MetS) is a term used to describe a cluster of pathophysiological, biochemical, and metabolic criteria; including high blood pressure, high cholesterol, dyslipidaemia, central obesity, and insulin resistance. The renin angiotensin system (RAS) has a regulatory function in blood pressure, hydroelectrolyte balance, and cardiovascular function. RAS is composed of angiotensinogen, (Ang-I), (Ang-II), (ACE1), (ACE2), (AT1 R), (AT2R), and (Ang 1-7). Also, RAS components are produced and act locally in multiple tissues which is called local RAS. Vitamin D takes a huge part in the mechanisms of calcium homeostasis and bone metabolism. Also, Vitamin D had been proved to act as a protective factor against MetS. So, the study pursued to explore vitamin D supplementation roles on hepatic RAS in metabolic syndrome experimental model. 36 males Albino rats were separated into 4 groups: control group. Vitamin D group were given 500 IU/Kg/day of vitamin D<sub>3</sub> daily by oral gavage. MetS group were induced to have MetS by giving 20% fructose solution in drinking water daily. MetS + vitamin D, which supplemented with vitamin D<sub>3</sub> (MetS + Vit D), received 20 percent of fructose solution and vitamin D in a daily dose of 500 IU/Kg/day, orally via gavage. Body mass index (BMI) was measured weekly, and blood pressure was measured every two weeks for 3 months. Then, data collected from blood samples and RNA extracted from liver were analyzed using biochemical and statistical analysis tests. As a result, the major finding was proving that vitamin D can balance the expression of *ACE1* and *ACE2*. Also, confirmed that it can improve MetS components by elevating the high-density lipoprotein and insulin levels while reducing blood pressure, levels of cholesterol, low-density lipoprotein, triglyceride, glucose, alanine aminotransferase, Aspartate Aminotransferase and insulin resistance. These outcomes may give a new insight into the hepatic RAS pathways associated with MetS.