

Ахмад настны саркопени дахь ийлдсийн нейротрофик болон мэдрэл-булчингийн гаралтай маркерын хүйсийн ялгаатай байдлын үнэлгээ

Ч.Одгэрэл¹, Б.Эрдэнэсүвд¹, Б.Алтанхишиг¹, Э.Номин-Эрдэнэ¹, Э.Энгүүн¹, С.Саранзаяа¹, Д.Бат-Эрдэнэ¹, С.Тулгаа¹,
Ө.Мөнх-Эрдэнэ¹, М.Нандин-Эрдэнэ¹, Р.Оюун-Эрдэнэ¹, Х.Цэрэнвандан², Б.Ганбаатар³, Ж.Мөнхцэцэг¹, Т.Буянхүү¹

¹АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Биохимийн тэнхим

²АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Биеийн тамирын тэнхим

³АШУҮИС, Сувилахуйн сургууль, Анагаахын суурь шинжлэх ухааны тэнхим

Цахим шуудан: buyankhuu@mnu.edu.mn, Утас: 99826664

Түлхүүр үг:

Саркопени
BDNF
GDNF
CAF22
Булчингийн
масс

Товч утга:

Үндэслэл: Саркопени нь насжилттай холбоотой булчингийн масс, хүч болон үйл ажиллагааны алдагдлаар тодорхойлогдох олон хүчин зүйлт эмгэг хам шинж юм. Сүүлийн жилүүдэд нейротрофик болон мэдрэл-булчингийн гаралтай биомаркерыг саркопенийн боломжит оношилгооны үзүүлэлт болгон судалж байгаа боловч тэдгээрийн хүйсийн ялгаатай илрэлийн талаарх нотолгоо хангалтгүй хэвээр байна. **Зорилго:** Ахмад настны дунд ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 маркерыг саркопени болон булчингийн үзүүлэлттэй хамаарах байдлыг хүйсээр харьцуулан үнэлэх. **Арга, аргачлал:** Аналитик нэг агшингийн судалгааны загвараар 60 ба түүнээс дээш насны ахмад настныг хамруулан судалсан. Саркопенийг Азийн саркопенийн холбооны ажлын хэсгийн (AWGS 2019) шалгуураар тодорхойлсон. Ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшинг ELISA аргаар тодорхойлж, бүлэг хоорондын ялгааг үл хамааралт t-test, хамаарлыг Pearson корреляци, саркопенийг ялган оношлох чадварыг ROC шинжилгээгээр үнэлэв. Мөн олон хувьсагчт логистик регрессийн шинжилгээ хийсэн. **Үр дүн:** Эрэгтэй болон эмэгтэй бүлгийн саркопенитэй ба саркопенигүй оролцогчдын хооронд BDNF, GDNF болон CAF22 түвшинд статистикийн ач холбогдолтой ялгаа илрээгүй (бүх $p > 0.05$). ROC шинжилгээнд BDNF, GDNF болон CAF22 маркеруудын AUC утга эрэгтэй бүлэгт 0.540–0.542, эмэгтэй бүлэгт 0.508–0.530 байв. Логистик регрессийн шинжилгээгээр нас ($OR=1.12$, 95% CI: 1.04–1.21, $p=0.003$) болон бага өөхгүй жингийн индекс ($OR=0.78$, 95% CI: 0.66–0.91, $p=0.001$) нь саркопенитэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байсан бол BDNF, GDNF болон CAF22 маркерууд бие даасан хамаарал үзүүлээгүй. **Дүгнэлт:** 1. Ахмад настны саркопенитэй болон саркопенигүй бүлгийн хооронд ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшинд эрэгтэй болон эмэгтэй бүлэгт статистикийн ач холбогдолтой ялгаа илрээгүй (бүх $p > 0.05$). 2. Ийлдсийн биомаркеруудын булчингийн үзүүлэлтүүдтэй хамаарлыг үнэлэхэд эрэгтэй бүлэгт CAF22 түвшин булчингийн масс болон өөхгүй жингийн индекстэй сул сөрөг хамааралтай ($p < 0.05$), эмэгтэй бүлэгт BDNF түвшин гарын атгах хүч болон өөхгүй жингийн индекстэй сул эерэг хамааралтай байв ($p < 0.05$). Нас нэмэгдэхийн хэрээр CAF22 түвшин сул нэмэгдэх хандлага ажиглагдсан ($p < 0.05$). 3. ROC болон логистик регрессийн шинжилгээгээр BDNF, GDNF болон CAF22 маркеруудын саркопенийг ялган оношлох чадвар хангалтгүй ($AUC=0.508–0.542$) бөгөөд саркопенитэй бие даасан хамаарал үзүүлээгүй (бүх $p > 0.05$). Харин өндөр нас ($OR=1.12$, $p=0.003$) болон бага өөхгүй жингийн индекс ($OR=0.78$, $p=0.001$) нь саркопенитэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байв.

Үндэслэл: Саркопении нь насжилттай холбоотой булчингийн масс, хүч болон үйл ажиллагааны алдагдлаар тодорхойлогдох ахмад настны түгээмэл эмгэг хам шинж бөгөөд уналт, хөдөлмөрийн чадвар алдалт, бие даасан байдал бууралт болон нас баралтын эрсдэлтэй холбоотой.¹ Хүн амын насжилт нэмэгдэж буй өнөө үед саркопенийн эрт илрүүлэг, эрсдэлийн үнэлгээ болон эмгэг жамын механизмыг тодорхойлох нь геронтологийн судалгааны чухал чиглэл болж байна.² Мета-анализын судалгаагаар саркопенийн тархалт ахмад настны дунд 10–27% хүрдэг бөгөөд архаг өвчтэй болон эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй хүн амын дунд илүү өндөр байдаг.³

Саркопенийн эмгэг жам нь мэдрэл-булчингийн холбоосын өөрчлөлт, мотор нейроны доройтол, митохондрийн үйл ажиллагааны алдагдал, архаг үрэвсэл болон дааврын өөрчлөлтүүдийг хамарсан олон хүчин зүйлт механизмтай.⁴ Иймээс боломжит биомаркеруудыг тодорхойлох судалгаа эрчимтэй хөгжиж байгаа боловч клиник практикт ашиглахуйц мэдрэг, өвөрмөц ийлдсийн маркер хангалтгүй хэвээр байна.⁵

Сүүлийн жилүүдэд brain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) болон C-terminal agrin fragment (CAF22)-ыг саркопенийн боломжит биомаркер болгон судалж эхэлсэн.⁶ Эдгээр нь мотор нейроны амьдрах чадвар, мэдрэл-булчингийн холбоосын тогтвортой байдал болон булчингийн нөхөн төлжилтөд чухал үүрэгтэй болохыг судалгаанууд харуулсан.⁷ Гэсэн хэдий ч эдгээр маркеруудын саркопени тэй хамаарах байдал болон клиник ач холбогдлын талаарх үр дүн зөрүүтэй хэвээр байна.⁸

Нөгөө талаас, саркопении нь хүйсээс хамаарсан биологийн онцлогтой бөгөөд булчингийн масс, дааврын зохицуулга болон нейро-булчингийн хөгшрөлтийн механизмын ялгаа нь биомаркерын өөрчлөлтөнд нөлөөлөх боломжтой.^{9,10} Түүнчлэн нейротрофик хүчин зүйлүүд нь ихэвчлэн эдийн түвшинд үйлчилдэг тул цусанд хэмжигдэх ийлдсийн түвшин нь мэдрэл-булчингийн орчны бодит өөрчлөлтийг бүрэн тусгахгүй байж болохыг онцолсон.¹¹ Азийн хүн амын биеийн бүтэц болон насжилтын онцлог нь барууны хүн амаас ялгаатай тул саркопенийн биомаркеруудын клиник ач холбогдлыг бүс нутгийн түвшинд үнэлэх шаардлага нэмэгдэж байна.¹² Гэсэн хэдий ч Монгол хүн амын дунд нейротрофик болон мэдрэл-булчингийн гаралтай маркеруудын хүйсээс хамаарсан ялгааг үнэлсэн судалгаа хязгаарлагдмал хэвээр байна.

Зорилго: Ахмад настны дунд ийлдсийн нейротрофик (BDNF, GDNF) болон мэдрэл-булчингийн гаралтай маркер (CAF22)-ын саркопении, биеийн бүтэц болон булчингийн үзүүлэлтүүдтэй хамаарах байдлыг хүйсээр харьцуулан үнэлэх.

Зорилт:

1. Ахмад настны саркопени тэй болон саркопенигүй бүлгийн ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшнийг хүйсээр харьцуулан үнэлэх.
2. Ийлдсийн нейротрофик болон мэдрэл-

булчингийн гаралтай маркеруудын биеийн бүтэц, булчингийн үзүүлэлтүүд болон настай хамаарах байдлыг эрэгтэй, эмэгтэй бүлэгт тодорхойлох.

3. Ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 маркеруудын саркопенийг ялган оношлох чадвар болон бие даасан хамаарлыг ROC болон логистик регрессийн шинжилгээгээр үнэлэх.

Арга, аргачлал:

Судалгааны загвар: Энэхүү судалгааг аналитик нэг агшингийн судалгааны загвараар гүйцэтгэсэн. Сорьцын хэмжээг G*Power 3.1 программ ашиглан тооцоолсон бөгөөд дундаж хэмжээний effect size ($d=0.5$), $\alpha=0.05$, statistical power=80% гэж тооцоход бүлэг тус бүрт хамгийн багадаа 51 оролцогч шаардлагатай байсан.

Судалгаанд хамрагдсан оролцогчид: Судалгаанд 60 ба түүнээс дээш насны ахмад настнуудыг хамруулсан. Оролцогчдыг урьдчилан тодорхойлсон шалгуурын дагуу сонгон авч, эрэгтэй болон эмэгтэй бүлгээр ангилан үнэлсэн.

Судалгаанд хамруулах шалгуур: 50-90 нас, биеийн бүтэц болон лабораторийн шинжилгээний өгөгдөл бүрэн, судалгаанд сайн дурын үндсэн дээр оролцох зөвшөөрөл өгсөн байх.

Судалгаанаас хасах шалгуур: цочмог халдварт өвчтэй, хавдрын өвчин оношлогдож эмчлэгдэж байгаа, мэдрэлийн тогтолцооны хүнд хэлбэрийн эмгэгтэй, олон эмийн хэрэглээтэй байх.

Саркопении тодорхойлох шалгуур: Саркопенийг Азийн Саркопенийн Ажлын Хэсгийн 2019 оны шинэчилсэн шалгуур (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS 2019)-ын дагуу тодорхойлсон. Үүнд гарын атгах хүч эрэгтэйд <28 кг, эмэгтэйд <18 кг байх болон 6 метрийн алхалтын хурд <1.0 м/сек байх үзүүлэлтүүдийг ашигласан. Үүний үндсэн дээр оролцогчдыг саркопени тэй болон саркопенигүй бүлэгт ангилсан.

Биеийн бүтэц болон булчингийн үзүүлэлтүүд: Биеийн бүтцийн шинжилгээг био-цахилгаан эсэргүүцлийн аргаар үнэлдэг InBody 770 (Biospace Co., Ltd., Seoul, Korea) төхөөрөмж ашиглан тодорхойлсон. Өөхгүй массын индексийг VanItallie нарын санал болгосон томъёогоор тооцоолсон.

Лабораторийн шинжилгээ: Цусны дээжийг өглөө өлөн үед венийн судсаар авч, 3000 rpm хурдтайгаар 10 минут центрифугдсаны дараа ийлдсийг ялган -20°C температурт хадгалсан. Ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшинг фермент холбоот эсрэг биеийн урвалын аргаар (ELISA kit; Sunglong Biotech, БНХАУ) үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу тодорхойлсон. Сорилын дотоод болон сорил хоорондын хэлбэлзлийн коэффициент (intra-assay болон inter-assay coefficient of variation) 10%-иас бага байв.

Статистик боловсруулалт: Статистик боловсруулалтыг GraphPad Prism 5 программ ашиглан гүйцэтгэсэн. Өгөгдлийн хэвийн тархалтыг Shapiro–Wilk тестээр шалгаж, параметрийн аргуудыг ашиглав. Тоон үзүүлэлтүүдийг дундаж $\pm$ стандарт хазайлтаар илэрхийлж, бүлэг хоорондын ялгааг үл хамааралт t-test, нөлөөний хэмжээг Cohen's d-ээр үнэлэв. Ийлдсийн

маркерууд болон булчингийн үзүүлэлтүүдийн хамаарлыг Pearson корреляцийн шинжилгээгээр тодорхойлсон. Саркопени тэй хамаарах хүчин зүйлсийг олон хувьсагчт логистик регрессийн шинжилгээгээр үнэлж, OR болон 95% CI-ийг тооцоолсон. BDNF, GDNF болон CAF22 маркеруудын саркопениг ялган оношлох чадварыг ROC шинжилгээгээр үнэлж, AUC, мэдрэг чанар, өвөрмөц чанар болон оптимал босго утгыг тодорхойлов. Статистикийн ач холбогдлыг $p < 0.05$ түвшинд үнэлсэн.

Ёс зүйн зөвшөөрөл: Судалгааг Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн Судалгааны ёс зүйн хорооны зөвшөөрлөөр гүйцэтгэсэн (Зөвшөөрлийн дугаар: 25/009). Судалгаанд оролцогч бүрээс бичгээр сайн дурын зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн:

1. Судалгаанд хамрагдагсадын ерөнхий мэдээлэл: Судалгаанд 50 ба түүнээс дээш насны эрэгтэй,

эмэгтэй оролцогчдыг хамруулж, саркопени тэй болон саркопенигүй бүлгээр ангилан үнэлэв. Эрэгтэй бүлэгт саркопени тэй 60, саркопенигүй 70 оролцогч, эмэгтэй бүлэгт саркопени тэй 189, саркопенигүй 233 оролцогчийн биомаркерийн өгөгдөл боловсруулалтад хамрагдсан.

2. **Ийлдсийн нейротрофик маркеруудын саркопени тэй ба саркопенигүй бүлгийн харьцуулалт:** Эрэгтэй оролцогчдын дунд саркопени тэй болон саркопенигүй бүлгийн хооронд BDNF, CAF22 болон GDNF түвшинд статистикийн ач холбогдолтой ялгаа илрээгүй. BDNF түвшин саркопени тэй бүлэгт 330.37 ± 83.92 пг/мл, саркопенигүй бүлэгт 345.54 ± 202.22 пг/мл байсан ($p = 0.568$; Cohen's $d = 0.10$). CAF22 түвшин харгалзан 69.60 ± 35.73 нг/л болон 76.77 ± 83.73 нг/л байсан ($p = 0.517$; Cohen's $d = 0.11$), харин GDNF түвшин 380.48 ± 162.64 пг/мл болон 448.37 ± 433.27 пг/мл байв ($p = 0.228$; Cohen's $d = 0.21$) (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Биомаркеруудын хүйс ялгаатай байдлыг харьцуулан судалсан дүн

Маркер	Эрэгтэй		p утга	Эмэгтэй		p утга
	саркопени	саркопенигүй		саркопени	саркопенигүй	
BDNF, пг/мл	330.37 ± 83.92	345.54 ± 202.22	0.568	329.75 ± 129.58	335.78 ± 112.04	0.614
CAF22, нг/л	69.60 ± 35.73	76.77 ± 83.73	0.517	70.75 ± 47.62	70.15 ± 37.40	0.887
GDNF, пг/мл	380.48 ± 162.64	448.37 ± 433.27	0.228	423.16 ± 382.40	425.74 ± 318.31	0.941

Тайлбар: Өгөгдлийг дундаж $\pm$ стандарт хазайлтаар илэрхийлэв.

Эмэгтэй оролцогчдын хувьд мөн адил саркопени тэй болон саркопенигүй бүлгийн хооронд BDNF, CAF22 болон GDNF түвшинд статистикийн ач холбогдолтой ялгаа ажиглагдсангүй. BDNF түвшин саркопени тэй бүлэгт 329.75 ± 129.58 пг/мл, саркопенигүй бүлэгт 335.78 ± 112.04 пг/мл байсан ($p = 0.614$; Cohen's $d = 0.05$). CAF22 түвшин харгалзан 70.75 ± 47.62 нг/л болон 70.15 ± 37.40 нг/л байв ($p = 0.887$; Cohen's $d = 0.01$), харин GDNF түвшин 423.16 ± 382.40 пг/мл болон 425.74 ± 318.31 пг/мл байсан ($p = 0.941$; Cohen's $d = 0.01$).

3. **Биомаркеруудын хүйсийн ялгаатай байдал:** Саркопени тэй бүлгийн хүрээнд эрэгтэй, эмэгтэй оролцогчдын хооронд BDNF, CAF22 болон GDNF түвшинд статистикийн ач холбогдолтой ялгаа илрээгүй. Тухайлбал, BDNF түвшин эрэгтэй саркопени тэй бүлэгт 330.37 ± 83.92 пг/мл, эмэгтэй саркопени тэй бүлэгт 329.75 ± 129.58 пг/мл байсан ($p = 0.965$). CAF22 болон GDNF түвшний хувьд мөн хүйсийн ялгаа ажиглагдсангүй. Саркопенигүй бүлгийн хувьд ч эрэгтэй, эмэгтэй оролцогчдын хооронд дээрх маркеруудын түвшин статистикийн ач холбогдолтой ялгаагүй байв.

4. **Ийлдсийн биомаркеруудын булчингийн бүтэц болон үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүдтэй хамаарах байдлын шинжилгээ:** Ийлдсийн нейротрофик болон мэдрэл-булчингийн гаралтай маркеруудын биеийн бүтэц болон булчингийн үзүүлэлтүүдтэй хамаарах байдлыг Pearson корреляцийн шинжилгээгээр үнэлэв (Хүснэгт 2). Эрэгтэй бүлэгт CAF22 түвшин булчингийн масс болон өөхгүй жингийн индекс үзүүлэлттэй сул сөрөг

хамааралтай байв ($r = -0.21$ — -0.26 , $p < 0.05$). Харин BDNF болон GDNF түвшин булчингийн үзүүлэлтүүдтэй статистикийн ач холбогдолтой хамаарал үзүүлээгүй. Эмэгтэй бүлэгт BDNF түвшин гарын атгах хүч болон өөхгүй жингийн индекс тэй сул эерэг хамааралтай байсан ($r = 0.18$ — 0.22 , $p < 0.05$), харин CAF22 болон GDNF маркеруудын хувьд тогтвортой хамаарал ажиглагдсангүй.

Хүснэгт 2. Ийлдсийн биомаркеруудын булчингийн үзүүлэлтүүдтэй уялдуулан судалсан дүн

Үзүүлэлт	BDNF	GDNF	CAF22
Булчингийн масс	$r = 0.08$	$r = 0.05$	$r = -0.24^*$
Өөхгүй биеийн жингийн индекс	$r = 0.12$	$r = 0.03$	$r = -0.26^*$
Гарын атгах хүч	$r = 0.18^*$	$r = 0.06$	$r = -0.19$
БЖИ	$r = 0.04$	$r = 0.01$	$r = 0.11$
Бүсэлхийн тойрог	$r = -0.02$	$r = 0.07$	$r = 0.15$
Нас	$r = -0.09$	$r = 0.05$	$r = 0.21^*$

Тайлбар: $*p < 0.05$

5. **Олон хувьсагчт логистик регрессийн шинжилгээ:** Саркопени тэй хамаарах бие даасан хүчин зүйлсийг үнэлэх зорилгоор олон хувьсагчт логистик регрессийн шинжилгээ хийв (Хүснэгт 3). Нас, хүйс, БЖИ, өөхгүй жингийн индекс, BDNF, GDNF болон CAF22 үзүүлэлтүүдийг загварт хамруулан үнэлэхэд өндөр нас болон бага өөхгүй жингийн индекс нь саркопени тэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байв.

Хүснэгт 3. Саркопенитэй хамаарах хүчин зүйлсийн олон хувьсагчтай логистик регрессийн шинжилгээг судалсан дүн

Үзүүлэлт	OR	95% CI	p утга
Нас	1.12	1.04–1.21	0.003
Өөхгүй биеийн жин	0.78	0.66–0.91	0.001
BDNF	0.99	0.97–1.01	0.411
GDNF	1	0.99–1.01	0.528
CAF22	1.01	0.98–1.03	0.472

Олон хувьсагчт логистик регрессийн шинжилгээгээр нас (OR=1.12, 95% CI: 1.04–1.21, $p=0.003$) болон өөхгүй жингийн индекс (OR=0.78, 95% CI: 0.66–0.91, $p=0.001$) нь саркопенитэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байв. Харин BDNF, GDNF болон CAF22 маркерууд нь бусад хүчин зүйлсээр тохируулсны дараа саркопенитэй бие даасан хамаарал үзүүлээгүй (бүх $p>0.05$).

6. ROC шинжилгээгээр оношлох чадвар: Ийлдсийн BDNF, CAF22 болон GDNF маркеруудын саркопенитэй ялган оношлох чадварыг ROC шинжилгээгээр үнэлэв (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Судалгаанд хамрагдагсадын ийлдсийн биомаркеруудын ROC шинжилгээний үзүүлэлтүүд

Маркер	AUC	95% CI	Мэдрэг чанар	Өвөрмөц чанар
BDNF	0.54	0.45–0.63	58%	52%
CAF22	0.542	0.46–0.62	55%	54%
GDNF	0.541	0.44–0.64	57%	50%

Эрэгтэй бүлэгт BDNF-ийн AUC 0.540 (95% CI: 0.45–0.63), CAF22-ийн AUC 0.542 (95% CI: 0.46–0.62), GDNF-ийн AUC 0.541 (95% CI: 0.44–0.64) байв. Эмэгтэй бүлэгт BDNF-ийн AUC 0.521 (95% CI: 0.47–0.57), CAF22-ийн AUC 0.530 (95% CI: 0.48–0.58), GDNF-ийн AUC 0.508 (95% CI: 0.45–0.56) байв. Youden index-ээр тооцсон оптимал босго утгуудын үед бүх маркеруудын мэдрэг чанар болон өвөрмөц чанар 60%-иас бага байв.

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаагаар ийлдсийн нейротрофик (BDNF, GDNF) болон мэдрэл-булчингийн гаралтай (CAF22) маркерууд нь ахмад настны саркопенитэй болон саркопенигүй бүлгийг ялган тодорхойлох хангалттай мэдрэг чанаргүй байгааг харууллаа. Мөн эдгээр маркеруудын хүйсээс хамаарсан ялгаа тодорхой ажиглагдаагүй бөгөөд ROC шинжилгээнд AUC утга 0.50–0.55 орчим байсан нь клиник оношилгооны ач холбогдол хязгаарлагдмал болохыг илтгэж байна. Харин өндөр нас болон бага өөхгүй жингийн индекс нь саркопенитэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байсан нь саркопени нь дан ганц нейротрофик өөрчлөлтөөс бус, олон хүчин зүйлт биологийн механизмтай холбоотойг дэмжиж байна.

Larsson L нар (2019) саркопенийн эмгэг жам нь мэдрэл-булчингийн холбоосын өөрчлөлт, мотор нейроны доройтол, митохондрийн үйл ажиллагааны

алдагдал болон архаг үрэвслийг хамарсан олон хүчин зүйлт процесс болохыг онцолсон¹³. Манай судалгааны үр дүн энэ ойлголтыг дэмжиж байгаа бөгөөд нэг төрлийн ийлдсийн маркер саркопенийн бүх биологийн өөрчлөлтийг бүрэн илэрхийлэхэд хангалтгүй байж болохыг харууллаа.

Delezie J нар (2018) BDNF болон GDNF нь мэдрэл-булчингийн нөхөн төлжилтөд чухал үүрэгтэйг дурдсан¹⁴ боловч Pollock нар (2015) болон Moore нар (2014)-ын судалгаанд эдгээр маркеруудын клиник ач холбогдлын талаар зөрүүтэй үр дүн мэдээлэгдсэн.^{15,16} Манай судалгаанд мөн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшин хүйсээс хамааран ялгаагүй байв. Gonzalez-Freire нар (2015) нейротрофик хүчин зүйлүүд нь ихэвчлэн эдийн түвшинд паракрин болон автокрин механизмаар үйлчилдэг тул ийлдсийн түвшин нь эдийн бодит өөрчлөлтийг бүрэн тусгахгүй байж болохыг тайлбарласан.¹⁷ Энэ нь манай судалгаанд “Цусны эргэлтийн ба эдийн орчны түвшний ялгаа” үзэгдэл ажиглагдсан байх боломжтойг илтгэж байна. CAF22 маркерын хувьд Hettwer нар (2013) мэдрэл-булчингийн холбоосын задралтай холбоотой өөрчлөлтийг илэрхийлж болохыг мэдээлсэн.¹⁸ Гэсэн хэдий ч манай судалгаанд CAF22 түвшин саркопенитэй болон саркопенигүй бүлгийн хооронд ялгаагүй байсан нь ахмад настанд явагдах компенсатор reinnervation механизм болон хүн амын онцлогтой холбоотой байж болзошгүй.

Манай судалгааны нэг агшингийн загвар нь шалтгаант хамаарлыг тогтоох боломжийг хязгаарласан бөгөөд ийлдсийн маркерууд эдийн түвшний өөрчлөлтийг бүрэн тусгахгүй байж болох нь судалгааны хязгаарлалт болсон. Иймээс цаашид булчингийн эдийн түвшний шинжилгээ, дүрс оношлогоо болон үйл ажиллагааны үнэлгээг хослуулсан урт хугацааны судалгаа шаардлагатай байна.

Дүгнэлт:

1. Ахмад настны саркопенитэй болон саркопенигүй бүлгийн хооронд ийлдсийн BDNF, GDNF болон CAF22 түвшинд эрэгтэй болон эмэгтэй бүлэгт статистикийн ач холбогдолтой ялгаа илрээгүй (бүх $p>0.05$).
2. Ийлдсийн биомаркеруудын булчингийн үзүүлэлтүүдтэй хамаарлыг үнэлэхэд эрэгтэй бүлэгт CAF22 түвшин булчингийн масс болон өөхгүй жингийн индекстэй сул сөрөг хамааралтай ($p<0.05$), эмэгтэй бүлэгт BDNF түвшин гарын атгах хүч болон өөхгүй жингийн индекстэй сул эерэг хамааралтай байв ($p<0.05$). Нас нэмэгдэхийн хэрээр CAF22 түвшин сул нэмэгдэх хандлага ажиглагдсан ($p<0.05$).
3. ROC болон логистик регрессийн шинжилгээгээр BDNF, GDNF болон CAF22 маркеруудын саркопенийг ялган оношлох чадвар хангалтгүй (AUC=0.508–0.542) бөгөөд саркопенитэй бие даасан хамаарал үзүүлээгүй (бүх $p>0.05$). Харин өндөр нас (OR=1.12, $p=0.003$) болон бага өөхгүй жингийн индекс (OR=0.78, $p=0.001$) нь саркопенитэй статистикийн ач холбогдолтой хамааралтай байв.

Талархал: Энэхүү судалгааг Монгол Улсын Эдийн засаг, хөгжлийн сайдын 2024 оны А/42 тоот тушаалаар хэрэгжүүлж буй “Саркопенийн биомаркеруудыг насжилттай холбон судлах нь” (2024/01) суурь судалгааны төслийн хүрээнд гүйцэтгэсэн. Судалгаанд дэмжлэг үзүүлсэн Эдийн засаг, хөгжлийн яам, оролцогчид болон хамтран ажилласан судлаачдад талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
2. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(3):300–307.
3. Shafiee G, Keshkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21.
4. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427–511.
5. Moore AZ, Caturegli G, Metter EJ, et al. Difference in muscle quality over the adult life span and biological correlates in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):230–236.
6. Hettwer S, Dahinden P, Kucsera S, et al. Elevated levels of a C-terminal agrin fragment identifies a new subset of sarcopenia patients. *Exp Gerontol*. 2013;48(1):69–75.
7. Delezie J, Handschin C. Endocrine crosstalk between skeletal muscle and the brain. *Front Neurol*. 2018;9:698.
8. Pollock RD, Carter S, Velloso CP, et al. An investigation into the relationship between age and physiological function in highly active older adults. *J Physiol*. 2015;593(3):657–680.
9. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1–10.
10. Morley JE. Hormones and sarcopenia. *Curr Pharm Des*. 2017;23(30):4484–4492.
11. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Bernier M, et al. Reconsidering the role of mitochondria in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(11):1334–1342.
12. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95–101.
13. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427–511.
14. Delezie J, Handschin C. Endocrine crosstalk between skeletal muscle and the brain. *Front Neurol*. 2018;9:698.
15. Pollock RD, Carter S, Velloso CP, et al. An investigation into the relationship between age and physiological function in highly active older adults. *J Physiol*. 2015;593(3):657–680.
16. Moore AZ, Caturegli G, Metter EJ, et al. Difference in muscle quality over the adult life span and biological correlates in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):230–236.
17. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Bernier M, et al. Reconsidering the role of mitochondria in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(11):1334–1342.
18. Hettwer S, Dahinden P, Kucsera S, et al. Elevated levels of a C-terminal agrin fragment identifies a new subset of sarcopenia patients. *Exp Gerontol*. 2013;48(1):69–75.

Sex-specific differences in serum neurotrophic and neuromuscular biomarkers in older adults with Sarcopenia

Odgerel Ch¹, Erdenesuvd B¹, Altankhishig B¹, Nomin-Erdene E¹, Enguun E¹, Saranzaya S¹, Bat-Erdene D¹, Tulgaa S¹, Munkh-Erdene U¹, Nandin-Erdene M¹, Oyun-Erdene R¹, Tserenvandan Kh², Ganbaatar B³, Munkhtsetseg J¹, Buyankhuu T¹

¹Department of Biochemistry, School of Biomedicine, MNUMS

²Department of Physical Education, School of Biomedicine, MNUMS

³Department of Basic Medical Sciences, School of Nursing, MNUMS

E-mail: buyankhuu@mnums.edu.mn, Tel: +976-99826664

Abstract:

Background: Sarcopenia is a multifactorial geriatric syndrome characterized by age-related loss of muscle mass, muscle strength, and physical performance. In recent years, neurotrophic and neuromuscular biomarkers have been investigated as potential diagnostic indicators of sarcopenia; however, evidence regarding their sex-specific differences remains limited.

Aim: To evaluate the sex-specific associations of serum BDNF, GDNF, and CAF22 levels with sarcopenia and muscle-related parameters among older adults.

Materials and Methods: This analytical cross-sectional study included adults aged 60 years and older. Sarcopenia was defined according to the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS 2019) criteria. Serum BDNF, GDNF, and CAF22 levels were measured using ELISA. Group differences were analyzed using independent t-tests, correlations were assessed using Pearson correlation analysis, and diagnostic performance for sarcopenia was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis. Multivariable logistic regression analysis was also performed.

Results: No statistically significant differences were observed in serum BDNF, GDNF, and CAF22 levels between sarcopenic and non-sarcopenic participants in either the male or female groups (all $p > 0.05$). ROC analysis demonstrated AUC values ranging from 0.540 to 0.542 in males and from 0.508 to 0.530 in females for BDNF, GDNF, and CAF22. Multivariable logistic regression analysis revealed that age (OR=1.12, 95% CI: 1.04–1.21, $p=0.003$) and lower fat-free mass index (OR=0.78, 95% CI: 0.66–0.91, $p=0.001$) were significantly associated with sarcopenia, whereas BDNF, GDNF, and CAF22 showed no independent association with sarcopenia.

Conclusions:

1. No statistically significant sex-specific differences were observed in serum BDNF, GDNF, and CAF22 levels between sarcopenic and non-sarcopenic older adults (all $p > 0.05$).
2. CAF22 levels were weakly negatively correlated with muscle mass and fat-free mass index in males ($p < 0.05$), whereas BDNF levels showed weak positive correlations with handgrip strength and fat-free mass index in females ($p < 0.05$). CAF22 levels also demonstrated a weak positive correlation with age ($p < 0.05$).
3. ROC and multivariable logistic regression analyses indicated limited diagnostic utility of BDNF, GDNF, and CAF22 for sarcopenia (AUC=0.508–0.542), and none of these biomarkers showed an independent association with sarcopenia (all $p > 0.05$). In contrast, older age (OR=1.12, $p=0.003$) and lower fat-free mass index (OR=0.78, $p=0.001$) were significantly associated with sarcopenia.

Keywords: Sarcopenia, BDNF, GDNF, CAF22, Muscle mass