دراسة تأثير متلازمة التمثيل الغذائي في حدوث مرض ألزهايمر في فئران التجارب: دراسة كيميائية حيوية وتركيبية

معد الرسالة

يوسف صالح يوسف جمل الليل

بحث مقدم كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية السريرية

المشرفون

أ.د. أيمن زكي السمنودي

كلية الطب – قسم الكيمياء الحيوية السريرية

د. حنان علي امين

كلية الطب – قسم الأنسجة

كلية الطب

جامعة الملك عبد العزيز

جدة- المملكة العربية السعودية

١٤٣٩هـ - ٢٠١٨م

المستخلص

المقدمة: متلازمة الأيض هي مزيج من الاضطرابات الصحية التي تنتج بصفة رئيسية من السمنة وهي من أكثر الأمراض الصحية شيوعا في جميع أنحاء العالم. قد يصاحب متلازمة الأيض مجموعة من المخاطر مثل أمراض القلب، السكري وخرف الشيخوخة , والذي تزداد نسبة حدوثه مع تقدم العمر.

الهدف من البحث: مرض ألزهايمر من أهم أسباب فقدان الذاكرة والخرف وغيرها من مشاكل التفكير التي تحدث مع تقدم السن . تهدف الدراسة الى اكتشاف الروابط الممكنة بين مرض متلازمة الأيض ومرض ألزهايمر و قياس دور العامل النووي أميليو بيتا بروتين في تطور مرض ألزهايمر في نماذج فئران التجارب المصابة بمتلازمة الأيض.

منهجية البحث: بلغ عدد الفئران التي أجريت عليها الدراسة ٤٥ فأر ذكر من سلالة ألبينو ٣٠ من هذه الفئران تمت تغذيتها على نظام غذائي عالي الدهون وتم تعريفها بمجموعة متلازمة الأيض (MS) و ١٥ من هذه الفئران من نفس السلالة تمت تغذيتها بغذاء طبيعي وتم تعريفها بالمجموعة الضابطة (control). كما تم إجراء قياس أوزان الجسم والدماغ والكبد وقياس مؤشر وزن الكبد , وقياس الجلوكوز في مصل الدم, الكوليسترول , الدهون الثلاثية , البروتين الدهني منخفض الكثافة , ،البروتين الدهني عالي الكثافة , و القدرة الكلية للمواد المضادة للأكسدة باستخدام جهاز المطياف الضوئي. كما تم إجراء قياس الأنسولين و العامل النووي أميليو بيتا بروتين بطريقة استخدام تقنية المقايسة الامتصاصية المناعية للأنزيم المرتبط (ELISA).

النتائج: أظهرت النتائج أن مقاومة الأنسولين والإجهاد التأكسدي ذات مستويات أعلى في مجموعة متلازمة الأيض (MS) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (c) .
ومن الناحية النسيجية فقد أظهر أحد عشر فأر من الثلاثين فأر مجموعة متلازمة الأيض صورة تنكسيه للتغيرات العصبية مما يدل على حدوث مرض ألزهايمر. أظهرت الدراسة أيضا علامات عالية لمعامل الأكسدة و عامل النووي أميليو بيتا بروتين وعلاوة على ذلك، أظهرت الفئران أيضا علامات إيجابية لمقاومة الأنسولين.

الاستنتاج: خلصت هذه الدراسة إلى أن متلازمة الأيض قد تؤدي إلى حدوث بعض الأمراض العصبية مثل مرض ألزهايمر. زيادة على ذلك فإن العامل النووي أميليو بيتا بروتين قد يمكن أن يلعب دورا مهما في الكشف المبكر لمرض ألزهايمر ويوصى بإجراء مزيدا من التجارب للتحقق من النتائج.

STUDYING THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON THE DEVELOPMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE IN EXPERIMENTAL RATS BIOCHEMICAL AND ULTRASTRUCTURAL STUDY

BY

YOUSEF SALEH YOUSEF JAMALALLAIL

A THESIS SUBMETED IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIRMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

Supervised By

Prof. AYMAN ZAKY ELSMANOUDY

Professor of Clinical Biochemistry- Faculty of Medicine - KAU

Dr. HANAN ALI AMIN

Associate Professor of Histology- Faculty of Medicine - KAU

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH

Abstract

Background and aim of the work: Metabolic Syndrome (MS) is one of the fastest growing up health problems worldwide. It is a cluster of dangerous risk factors that affect person life, with the risk of developing cardiovascular disease and diabetes. Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder that causes dementia in approximately 10% of individuals older than 65 years. One of its typical brain lesions is neurofibrillary tangles (NFTs) that consist of hyperphosphorylated forms of the microtubule-associated protein tau that is assembled into paired helical filaments or PHFs. The aim of this study was designed to investigate the possible link between metabolic syndrome and Alzheimer's disease as well as the possible pathophysiologic role of Amyloid Precursor Protein(APP).

Materials and Methods: A total number of 45 male albino rats were enrolled; 30 Albino rats were fed on a high-fat diet [Metabolic syndrome group (MS)] and 15 Albino rats with normal diet[control group]. Serum glucose, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and total anti-oxidants capacity were estimated calorimetrically. While Serum Insulin, APP were estimated by using ELISA, liver, and brain histological examination was also carried out.

Results: There is a statistically significant increase in the markers of insulin resistance and oxidative stress as well as APP in metabolic syndrome rats than controls. Histologically, eleven rats of the thirty metabolic syndrome rats showed a picture of neurodegenerative changes indicating an occurrence of Alzheimer's disease (AD). AD rats showed higher APP level than without AD rats. Moreover, AD rats showed also higher oxidative stress marker than others. In addition, the APP showed significant positive correlation with oxidative stress as well as insulin resistance markers.

Conclusion: It could be concluded that metabolic syndrome could predispose to neurodegenerative diseases in the form of Alzheimer's disease. Moreover, APP could play a role in the pathogenesis of metabolic syndrome-related neurodegenerative disorders which need further investigations.