

هل مرض الزهايمر يعتبر النوع الثالث من مرض السكري؟ الارتباط المحتمل بين السكري والأمراض العصبية في المجتمع السعودي

فاطمة بنت عبده جابر خرمي

تحت إشراف

أ.د. صفاء يوسف قستي

أ.د. مديحة نوح الصيني

المستخلص

أن معدل انتشار مرض الزهايمر في دول الشرق الأوسط ومن ضمنهم المملكة العربية السعودية يزداد بسرعة مطربة جدا مما يزيد الحاجة لإيجاد علاجات وقائية فعالة لهذا المرض المدمر. يعتبر مرض السكري من النوع الثاني عامل من العوامل التي تزيد خطر الإصابة بأمراض الضعف الإدراكي. هذه الدراسة ناقشت العلاقة المشتركة بين مرض السكري من النوع الثاني ومرض الزهايمر على المستوى الخلوي والجزئي حيث تم تسمية مرض الزهايمر بمرض السكري من النوع الثالث. تضمنت دراستنا ٣٠٠ فرد تبلغ اعمارهم أكثر من ٦٥ سنة من مدينة جدة بالمملكة العربية السعودية في الفترة من يوليو ٢٠١٨ الى يناير ٢٠١٩. مجموعة التحكم والتي تضم ١٠٠ مسن ومجموعة السكري من النوع الثاني والتي تضم ١٠٠ مسن ايضا لا يعانون من أي مرض ادراكي ومجموعة مرضى الزهايمر الخالين من مرض السكري من النوع الثاني والتي تضم ١٠٠ مسن كذلك. تم عمل القياسات الفيزيائية والكيميائية اللازمة لكل العينات وهي كالتالي: مؤشر كتلة الجسم ومعدل السكر التراكمي واختبار دراسة الحالة العقلية البسيطة وهرمونات الأيض التي تشمل معامل نمو انسولين الأول والأميلين والليبتين والعلامات البيولوجية العصبية وتشمل الأميلويد بيتا ببيتيدات ١-٤٠ ومعامل الكولين العصبية وتشمل الأسيتايل كولين والأسيتايل كولين استريز و عوامل الالتهابات النظامية وتشمل انترليوكين ١ بيتا وانترليوكين ٦ وعامل نخر الورم الفا وإنزيمات مضادات الأكسدة وتشمل سوبراوكسايد ديسموتيز والكاتاليز ومعامل الخطر الجيني ويشمل ApoE. تم دراسة المقارنات والإرتباطات بين القياسات البيوكيميائية السابقة لجميع المجموعات. وجد أن مجموعة مرضى السكري من النوع الثاني ومجموعة مرضى الزهايمر يرتبطوا ارتباطا طرديا من خلال هذه العلاقات: علاقة مؤشر كتلة الجسم والليبتين, اختبار دراسة الحالة العقلية البسيطة مع معامل نمو الانسولين الاول وانزيمات مضادات الاكسدة (السوبر اوكسيد ديسميوتيز) , معامل نمو الانسولين الاول مع الاميلين وانزيمات مضادات الاكسدة (الكاتاليز) , الاميلويد بيتا ببيتيدات (١-٤٠) مع عوامل الالتهابات النظامية (انترليوكين ١ بيتا) , الاستيل كولين مع انزيمات مضادات الاكسدة (الكاتاليز) , الاستيل كولين استريز مع عوامل الالتهابات النظامية (انترليوكين ١ بيتا و انترليوكين ٦) . وجد أن مجموعة مرضى السكري من النوع الثاني ومجموعة مرضى الزهايمر يرتبطوا ارتباطا عكسيا

من خلال هذه العلاقات: دراسة الحالة العقلية البسيطة مع معدل السكر التراكمي و عوامل الالتهابات النظامية (انترليوكين ١ بيتا) , معامل نمو الانسولين الاول مع الاميلويد بيتا ببيتدات (١-٤٠) ومعدل السكر التراكمي و معاملات الكولين العصبية (الاستيل كولين استيريز) وعوامل الالتهابات النظامية (معامل نخر الورم الفا) , الاستيل كولين مع عوامل الالتهابات النظامية (انترليوكين ١ بيتا و معامل نخر الورم الفا) , الكاتليز مع عوامل الالتهابات النظامية (انترليوكين ١ بيتا) هذه النتائج تقترح أن انخفاض هرمونات الأيض ومعاملات النواقل العصبية وإنزيمات مضادات الأكسدة والزيادة في العلامات البيولوجية العصبية ومعدلات عوامل الإلتهابات ومعدلات اجهاد الأكسدة ومعامل الخطر الجيني قد يكون هو القاسم المشترك بين مرض السكري ومرض الزهايمر في المجتمع السعودي ويمكن إطلاق مرض السكري من النوع الثالث على مرض الزهايمر. لقد قمنا باستنتاج ان معامل نمو الانسولين الاول والاميلين قد يكونا دلالة تنبؤية عن لتطور مرض الزهايمر لدى مرضى السكري من النوع الثاني. كما أن معامل الخطر الجيني Apoε قد ينبأ بأحتمالية تطور مرضى السكري من النوع الثاني الى مرضى زهايمر في المستقبل.

Is Alzheimer's disease a type 3 diabetes? As the possible link between diabetes and neurodegenerative in Saudi population

By Fatimah Abdou Jaber Khormi

Supervised By

**Prof. Safa Yousef Qusti
Prof. Madeha N. Alseeni**

Abstract

The prevalence of Alzheimer's disease (AD) in the Middle East including Saudi Arabia is increasing rapidly heightening the importance of finding effective preventive therapies for this devastating disease. Type 2 Diabetes (T2DM) is considered as an independent risk factor for cognitive impairments. This study discusses shared cellular and molecular connections between T2DM and AD for terming Type 3 Diabetes (T3DM). Saudi elderly subjects (age \geq 65 years) from Jeddah, Saudi Arabia, participated in this study in a period starting from July 2018 to January 2019. A control group (n=100) healthy individuals; T2DM group without dementia (n=100) and, AD group (n=100) without T2DM. Body mass index (BMI), glycated hemoglobin (HbA1c%), Mini Mental State Examination (MMSE), metabolic hormones (insulin like growth factor- 1 (IGF-1), amylin (AMY) and leptin (LEP)), neurologic biomarker (amyloid beta (1-40) ($A\beta$ (1-40))), cholinergic neuron markers (acetylcholine (ACh) and acetylcholinesterase (AChE)), systemic inflammatory cytokines (interleukin 1-beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)), antioxidant enzymes (superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT)) and genetic risk factor (Apo ϵ 4), measured for all groups. The results of the study showed that T2DM and AD patients have a positive correlation between; BMI and LEP; MMSE and IGF-1 and antioxidant enzymes (SOD); IGF-1 and AMY and antioxidant enzymes (CAT); $A\beta$ (1-40) and inflammatory cytokines (IL-1 β); ACh and antioxidant enzymes (CAT); AChE and inflammatory cytokines (IL-6). T2DM and AD patients had a negative correlation between: MMSE and HbA1c% and inflammatory cytokines (IL-1 β); IGF-1 and HbA1c%, $A\beta$ (1-40); cholinergic neuron markers (AChE) and inflammatory cytokines (TNF- α); ACh and inflammatory cytokines (IL-1 β and

TNF- α); CAT and inflammatory cytokines (IL-1 β). Apo ϵ 4 carriers had more significantly lower ability to degrade A β than Apo ϵ 4 non-carriers. These results suggest a decrease in metabolic hormones, cholinergic neuron markers, antioxidant enzymes levels and an increase in neurologic biomarker, inflammatory, oxidative stress markers. Apo ϵ 4 might be shared the cellular and molecular features, memory, and cognitive decline linking T2DM and AD. In conclusion: We conclude that the term “type 3 diabetes” accurately reflects the fact that AD represents a form of diabetes (DM) that selectively involves the brain and has molecular and biochemical features that overlap with both type 1 diabetes mellitus (T1DM) and T2DM. IGF-1 and AMY could be considered as predictors, and Apo ϵ gene as a genetic risk factor for the development of AD in T2DM in the Saudi population.