تقدير احتمالية الارتباط بين مستويات مضادات الأكسدة وتعدد أنماط المورث APOE لدى المرضى السعوديين المصابين بالعته

الطالبه:

عهود بنت عبد العزيز العمري

تحت إشراف:

أ.د. طــه بن عبد الله قمصاني

د. إعتماد بنت حسن حويت

مستخلص

الخرف هو اضطراب عصبي معرفي يتميز بالفقدان التدريجي للوظائف الإدراكية، والتي بدورها تتعارض مع الحياة اليومية للشخص. هناك العديد من العوامل التي تلعب دورا حاسماً في نشوء المرض. على سبيل المثال، الاختلال التأكسدي، ووجود النمط ٤ Eلجين APOE الذي يعرف بأنه أقوى عوامل الخطر في أكثر أنواع الخرف شيوعاً، مرض الزهايمر. لم يتم تقييم العلاقة بين مستويات مضادات الأكسدة، وتعدد الأنماط للمورث APOEبشكل واضح، لذلك استهدفت هذه الدراسة إيضاح العلاقة بين مستوى مضادات الأكسدة، وتعدد الأشكال للمورث APOE لدى المسنين المصابين بالخرف في المجتمع السعودي. اشتملت هذه الدراسة على ٨٠ حالة، قسمت إلى مجموعتان بناءً على تقييم الوظائف الادراكية: مجموعة الاصحاء وعددهم ٤٠ ومجموعة المصابين بالخرف وعددهم ٤٠. تم جمع عينات دم، ثم قياس مستوى (FRAP)كمؤشر لمضادات الأكسدة الكلية، و (MDA)كمؤشر لنواتج أكسدة الدهون في مصل الدم. تم ايضاً تحديد الأنماط الوراثية للجين APOE باستخدام تقنية الانزيم القاطع. أشارت النتائج إلى انخفاض ملحوظ في مستوى (FRAP) مع ارتفاع في نواتج أكسدة الدهون (MDA) في مجموعة المرضى مقارنة بالأصحاء .(p-value= 0.0125 and 0.0167 < 0.05) وقد تم تحديد ثلاثة أنماط للصفة الوراثية E2) و E3و (E4وأربعة أنماط وراثية E2/3) و E3/3 و E3/4 و (E4/4 لجين APOE. أظهرت النتائج أن التوزيع التكراري للصفات الوارثية، والانماط الجينية لجين APOE تختلف بين المصابين بالخرف والأصحاء حيث كان وجود النمط E4 أعلى لدى الأشخاص المصابين بالخرف مقارنة بالأصحاء (p-value= 0.0168 and 0.0447 < 0.05). خلاصة، أشارت دراستنا بأنه لايوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين الانماط الوراثية لجين APOE ومستوى مضاد الاكسدة (FRAP) أو ناتج أكسدة الدهون (MDA).وأكدت على ان انخفاض مستويات مضادات الأكسدة أوارتفاع نواتج الجذور الحرة ونمط E4 يشكلان عوامل خطر مستقلة لمرض الخرف في المرضى السعوديين.

Assessment of Possible Association between Antioxidant Level and APOE Gene Polymorphism with Dementia in Saudi Patients

Submitted by
Ohoud Abdulaziz Alomari

Under supervision of:
Prof. Taha Abdullah Kumosani
Co-supervisor
Dr. Etimad Abbas Huwait

Abstract

Dementia is a neurocognitive disorder that characterized by progressive loss of mental functions that interferes with an individual's daily life. There are many risk factors involve in dementia pathogenesis. For example, oxidative imbalance and a presence of E4 allele of APOE gene which is known as strongest genetic risk factor linked to Alzheimer disease. An association between APOE polymorphism and oxidative stress has not been clarified. The purpose of this study is to determine the possible associations between antioxidant serum marker and apolipoprotein E (APOE) genotypes in an elderly demented Saudi population. Eighty subjects were included in this study and classified according to cognitive function as two groups, control (n=40) and demented patients (n=40). Blood samples were collected, antioxidant capacity (FRAP) and lipid peroxidation (MDA) were measured. APOE genotypes were determined using restriction enzyme analysis. The result shows that serum antioxidant level was significantly reduced in patients compared to control (p-value= 0.0125< 0.05). Also, lipid peroxidation level was significantly higher in patient compared to control (p-value=0.0167<0.05). For APOE, three alleles (E2, E3 and E4) and four genotypes (E2/3, E3/3, E3/4 and E4/4) were identified. There was a significant difference between alleles and genotypes distribution among patients and control as the frequency of E4 was higher in dementia patients (p-value=0.0168 and 0.0447<0.05), respectively. However, there were no significant association between APOE status and serum levels of (FRAP) or (MDA). In conclusion, there was no correlation between lower level of antioxidant capacity or higher level of lipid peroxidation and APOE4 polymorphisms. They are independent risk factors for dementia in Saudi patients.