تحليل الميكروبات المعوية لمرضى الباركنسون

اعداد

امينه يوسف اللهيبي

إشراف

أ.د.احمد بهي الدين محمد

د .رائد صالح البحيري

المستخلص

يعد مرض باركنسون (PD) من أكثر أمراض التنكس العصبي شيوعًا في جميع أنحاء العالم حيث يبلغ معدل الإصابة العالمي ١٠-٥٠ / سنويًا لكل ١٠٠٠٠٠ فرد ، بينما يبلغ معدل انتشاره ١٠٠-٣٠٠ / سنويًا ومن المتوقع أن يتضاعف عدد المصابين بمرض باركنسون أربع مرات بحلول عام ٢٠٣٠ بسبب انتشار الشيخوخة في سكان العالم. وقد تم الكشف سابقاً عن تغييرات في تكوين ميكروبيوتا الأمعاء المرتبطة بفيسيولوجيا مرض PD مبكراً في الجهاز الهضمي ، والذي عادة ما يسبق الأعراض الحركية بسنوات. والغرض الرئيسي من الدراسة هو اكتشاف بنية ميكروبيوتا الأمعاء للمرضى الذين يعانون من شلل الرعاش (P) مقابل تلك الموجودة في الأصحاء (C) عند مرحلة الأساس (A) وبعد عامين (مرحلة المتابعة أو B) ، مع مراعاة طعامهم وأدويتهم والعوامل السريرية الأخرى. حيث قمنا بتزيل البيانات الأولية للميكروبات لعدد ٤٠ مريضًا من مرض باركنسون و ٢٠ شخصًا من الأصحاء خاضعين للتحكم في كلا المرحلتين الزمنيتين من أجل تقييم تأثير تطور المرض بناءً على التغييرات في مقياس تصنيف مرض باركنسون الموحد والجرعة المكافئة من ليفودوبا باستخدام تسلسل أمبليكون amplicon الجين الرنا الريبوزي S١٦. وفيما يتعلق بمستوى الجنس genus، كان هناك عدد تسعة أجناس من فصيلة Firmicutes هي *Faecalibacterium* و *Gemmiger* و *Oscillibacter* و *Blautia* و *Roseburia* و *Ruminococcus* و *Coprococcus* و *Eubacterium* و *Fusicatenibacter* ، وثلاثة أجناس من فصيلة Bacteroidetes هي *Bacteroides* و *Alistipes* و*Prevotella* وجنس واحد من فصيلة Actinobacteria هو *Bifidobacterium* كانت الأكثر وفرة بين الميكروبات في المجموعات الأربع CA و CB و PA و PB. وبعد مقارنة المرضى بالأصحاء فقد وجدنا اختلافات كبيرة بين المحتوى الميكروبي في الأمعاء ، ولكن ليس بين المرحلتين الزمنيتين. ووفقًا لبحثنا ، يبدو أن التغيرات في الميكروبيوم البشري يعتبر مؤشر خطر للإصابة بمرض باركنسون. وقداختلف العديد من البكتيريات المصنفة سابقًا بين المرضى والأصحاء في كل من النقاط الزمنية ، بما في ذلك أعضاء من أجناس *Roseburia* و *Prevotella* و *Bifidobacterium*. وكانت الأنماط المعوية في حالة استقرار المرض أكثر شيوعًا في مرضى باركنسون عن المتقدمين في المرض أو الأفراد الأصحاء. وتقدم نتائج هذه الدراسة نظرة عامة على التغييرات في تنوع الكائنات الحية الدقيقة لدى مرضى PD مقارنة بالأصحاء. ونوصي باستخدام مدة أطول من وقت المتابعة من أجل الوصول إلى استنتاج أكثر صلابة فيما يتعلق بمشاركة الميكروبيوم في حدوث PD أو شدته.

Analysis of Gut Microbiome for Patients with Parkinson's Disease

By

AMINAH YOUSUF ALLOHIBI

Supervised By

Prof. Dr. Ahmad Bahieldin Mohamed **Dr. Raed Saleh Albiheyri**

Abstract

Parkinson's disease (PD) is among the most common neurodegenerative disease worldwide with global incidence of 10-50/year per 100,000 individuals, while a prevalence of 100-300/year. The number of people with Parkinson's disease is anticipated to quadruple by 2030 due to global population ageing. Alterations in gut microbiota composition in association to PD pathophysiology have been detected because of early gastrointestinal system involvement, which commonly precedes motor symptoms by years. The main purpose of the study is to detect the structure of gut microbiota for patients with PD (P) versus that of healthy controls (C) at baseline (A) and two years later (follow-up, B), taking into account their food, medications, and other clinical factors. We downloaded raw data of microbiota for 40 Parkinson's patients and 20 control subjects at both timepoints in order to evaluate disease progression based on changes in Unified Parkinson's Disease Rating Scale and Levodopa Equivalent Dose using 16S rRNA gene amplicon sequencing. After comparing patients to controls, we found substantial variations between their microbial communities, e.g., P versus C, but not between the two timepoints, e.g., A versus B. According to our research, changes in human microbiome appear to be a risk factor for Parkinson's disease. Nine genera of phylum Firmicutes (e.g., *Faecalibacterium*, *Gemmiger*, *Oscillibacter*, *Blautia*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Coprococcus*, *Eubacterium* and *Fusicatenibacter*), three genera of phylum Bacteroidetes (e.g., *Bacteroides*, *Alistipes* and *Prevotella*), and one genus of phylum Actinobacteria (e.g., *Bifidobacterium*) are the most highly abundant among microbiomes of the four groups CA, CB, PA and PB. Several previously described bacterial taxa differed between patients and controls at both timepoints, including *Roseburia*, *Prevotella*, and *Bifidobacterium*.