

**Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Mosul
College of Science**



**Evaluation of Some Biochemical and
Molecular Effects in Patients of
Al-Zheimer's Disease**

**By
Sabah Subhi Ismael Barani Goran**

Master thesis
In
Biology/Zoology

**Supervised By
Assistant Professor**

Dr. Sarab Daoud Sulayman Yahya Al-Shamaa

Abstract

Alzheimer disease is a progressive neurodegenerative disease that destroys memory and thinking. This study includes collection of (30) blood samples from patient's diagnosed with Alzheimer disease (AD) by computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), 30 samples that had family history of Alzheimer disease (AD) and 30 normal blood donor individuals that had been used as healthy controls. Age of every group are matched and more than 60 years. Blood had been collected from July 2019 to December 2019, at Azadi Teaching Hospital/Duhok and Dr. Awni lab in private Roj medical complex/Duhok.

The indicated parameters of AD in this study had been divided into biochemical and biomolecular indicators, the biochemical parameters included: Trace elements (like Copper and Zinc), γ secretase enzyme and tau protein markers. The results of the trace elements in AD patients and positive family history, showed that serum's Copper were significantly increased at ($p < 0.05$) while the level of serum's Zinc were decreased compared with healthy control.

As for the concentration of serum's γ -secretase and the level of serum's tau protein are significantly increased at ($p < 0.05$) in AD patients and positive family history groups compared with healthy control.

While the bio-molecular indicators included the identification of mutation in three exons amongst the sixteen exons composed the Microtubule Associated Protein Tau (*MAPT*) coding gene, 1, 9 and 13. Mutations were found in all of them, amplification PCR product in exon (1) showed the existence of 428bp band in all healthy control but not in 26.66 % of AD patients and 23.33% of family history groups .In exon (9) PCR amplification product of 604 bp band had been existed the band 604 bp in all healthy control, but not in 53.33% of AD patients and 43.33% in positive family history for AD groups. While PCR amplification product of exon 13 shownen the band 299 bp in all healthy control and positive family history but not in AD patient group instead another band of

263 bp are appeared in 36.66% of AD patients group. Our result supposed that serum's copper and Zinc beside γ -secretase and Tau protein levels could be used for AD early detection, in addition the mutation in the gene coding for *MAPT* had a great profit for the early detection of this disease.

الخلاصة

مرض الزهايمر هو مرض دماغي مطور يدمر الخلايا العصبية، مما يؤدي الى مشكلات في الذاكرة و التفكير. تناولت الدراسة الحالية جمع 30 عينة دم لمرضى تم تشخيصهم بمرض الزهايمر بواسطة التصوير المقطعي CT و التصوير بالرنين المغناطيسي MRI بالاضافة الى 30 عينة دم لاشخاص يمتلكون تاريخ عائلي بالاصابة بهذا المرض و 30 عينة دم لاشخاص متبرعين اصحاء تم اعتبارهم كمجموعة سيطرة. جمعت هذه العينات للفترة من شهر تموز عام 2019 الى شهر كانون الاول نفس العام من مستشفى ازادي التعليمي ومختبر الدكتور عوني في مجمع طبي Roj الخاص / محافظة دهوك.

صنفت المؤشرات المستخدمة في هذه الدراسة للتحري عن مرض الزهايمر الى صنفين : مؤشرات كيموحيوية ومؤشرات بايو جزيئية . شملت المؤشرات الكيموحيوية التحري عن العناصر النزرة، مثل النحاس والزنك فضلا عن انزيم الكاما سكريتيز γ -Secretase والبروتين الرابط للانبيبات الدقيقة تاو (Microtubule associated protein tau *MAPT*).

اظهرت النتائج الدراسة زيادة معنوية لعنصر النحاس في مصل مجموعة المرضى ومجموعة الافراد ذات التاريخ العائلي للمرض في حين اظهر الزنك انخفاضا معنويا عند مستوى الاحتمالية ($p < 0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة . اما انزيم الكاما سكريتيز فقد اظهر تركيزه زيادة معنوية وعند نفس مستوى الاحتمالية في سيرم مجموعة المرضى ومجموعة السجل العائلي للمرض مقارنة بمجموعة السيطرة كذلك اظهر تركيز البروتين الرابط للانبيبات تاو Tau زيادة معنوية في سيرم مجموعة السيطرة ومجموعة السجل العائلي للمرض مقارنة بمجموعة السيطرة .

كما واطهرت نتائج المؤشرات البايوجزيئية الكشف عن وجود طفرات في ثلاثة مناطق مشفرة Exons من بين الستة عشر منطقة مشفرة المكونة للجين المشفر للبروتين الرابط للانبيبات الدقيقة تاو TAU، وهي المناطق 9، 1، 13 في مجموعة المرضى ومجموعة السجل العائلي للمرض مقارنة بمجموعة السيطرة فناتج التضاعف لتفاعل البلمرة المتسلسل PCR في المنطقة المشفرة Exon 1 اظهر وجود حزمة بطول 428bps في جميع عينات مجموعة السيطرة بينما لم تظهر هذه الحزمة في مجموعة مرضى الزهايمر بنسبة 26.66% وبنسبة 23.33% في مجموعة السجل العائلي للمرض. اما المنطقة المشفرة Exon 9 فقد تم الكشف عن وجود حزمة بطول 604bps في جميع عينات مجموعة السيطرة بينما لم تظهر في مجموعة المرضى بنسبة 53.33% ومجموعة السجل العائلي بنسبة 43.33% في حين اظهر ناتج التضاعف لتفاعل البلمرة المتسلسل للمنطقة المشفرة Exon 13 وجود حزمة عند وجود حزمة بطول 299bps في جميع عينات مجموعة السيطرة ومجموعة السجل العائلي ولكن ليس في مجموعة مرضى الزهايمر بل ظهرت حزمة جديدة عند 263bps وبنسبة 36.66%.

اوضحت هذه النتائج انه من الممكن استخدام بعض المؤشرات الكيموحيوية مثل النحاس، الزنك، انزيم الكاما سكريتيز والبروتين الرابط للانبيبات الدقيقة تاو tau كدلائل على مرض الزهايمر وبالتالي امكانية استخدامها للتشخيص المبكر لهذا المرض بالاضافة الى امكانية استخدام المؤشرات البايوجزيئية والمتمثلة بالطفرات الحاصلة في المناطق المشفرة Exons للجين المشفر للبروتين الرابط للانبيبات الدقيقة تاو (MAPT) والتي قد يكون لها فائدة كبيرة في الكشف المبكر عن المرض الزهايمر.



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل

كلية العلوم

تقييم بعض التأثيرات

الكيموحيوية والجزئية لمرضى الزهايمر

صباح صبحي إسماعيل باراني كوران

رسالة ماجستير

في

علوم حياة / علم الحيوان

بإشراف

الاستاذ المساعد

الدكتورة سراب داود سليمان الشماع