تأثير فيتامين د على النشوء المرضي لمرض الزهايمر في نموذج تجريبي

المستخلص

أثبتت العديد من الدراسات وجود علاقة بين مرض السكري وأمراض التنكس العصبي مثل مرض الزهايمر. و يرتبط مرض الزهايمر بقصور اشارات الانسولين واستقلاب الجلوكوز و الإجهاد التأكسدي في الدماغ ، هذه العلاقة جعلت الباحثين يشيرون إلى مرض الزهايمر بمرض السكري النوع الثالث و في الآونة الأخيرة ، اظهرت الدراسات السريرية والحيوانية دور مفيداً محتملاً لفيتامين د في الوظيفة الإدراكية للدماغ. ومن هنا صممت هذه الدراسة الحالية صممت لتقييم ما إذا كان لفيتامين د ٣ تأثير وقائي ضد الخلل المعرفي الناجم عن داء السكري من النوع ٣ لدى فئران التجارب. وعلاوة على ذلك ، تم البحث في الآليات المحتملة الكامنة لظهور مرض الزهايمر. تم استخدام اربعة وثمانون من فئران التجارب الذكور في هذه الدراسة كما تم استحداث السكري من النوع الثالث في هذه الفئران باستخدام نظام غذائي عالي الدهون ثم حقن دواء ستربتوزوتوسين (٤٠ ملغم / كغم) ومن ثم تم تقسيم الفئران المصابة بالسكري إلى ست مجموعات : مجموعة مصابه غير معالجة , وثلاث مجموعات مصابة معالجة باستخدام ثلاث جراعات مختلفة من فيتامين د٣ (١٠٠، ٥٠٠ و ١٠٠٠ وحدة دولية/ كجم /يوم) و مجموعة مصابة معالجة باستخدام فيتامين د٣ (٥٠٠ وحدة دولية/ كجم /يوم) مع ريفيستجمين (١ مجم/كجم/يوم) ومجموعة مصابة معالجة باستخدام ريفيستجمين فقط (١ مجم/كجم/يوم) . استخدمت هذه الأدوية لمدة اربعة اشهر و بعد انتهاء فترة العلاج تم تقييم الوظائف المعرفية باستخدام ثلاث اختبارات سلوكية مختلفة كما تم قياس مستويات الأنسولين ، بيتا أميلويد -٤٢،بروتين تاو،الناقلات العصبية ،الاجهاد التأكسدي، السيتوكينات المسببة للالتهاب وعوامل التغذية العصبية في الحُصيْن(الدماغ). وقد لوحظ ان استخدام فيتامين د٣ قد خفض بمستوى ذي دلالة احصائية من العجز في الوظائف المعرفية في متاهة موريس المائية و اختبار تمييز الاشكال و متاهة الذراع الشعاعي وكان ذلك التأثير متناسباً طردياً مع الجرعة. كما أن فيتامين د٣ ادى إلى ارتفاع ذي دلالة احصائية في مستوى الانسولين والجلوتاثيون والدوبامين وعامل نمو الأعصاب و عامل التغذية العصبية-٣ و عامل التغذية العصبيه للخلايا الدبقية ولهذا فإنه يمكن الاستنتاج أن الدراسة الحالية قد القت الضوء على الدور الوقائي الكامن لفيتامين د ضد تدهور الوظائف المعرفية الناتجة عن مرض السكر من النوع الثالث في فئران التجارب.

The impact of vitamin D on the pathogenesis of Alzheimer's disease in experimental animals

Abstract

Several studies have proven a correlation of diabetes with neurodegenerative diseases such Alzheimer's disease. Alzheimer's is associated with impairment of insulin signaling, glucose metabolism and oxidative stress pathway in the brain and this theory caused some researchers to indicate to Alzheimer disease as type 3 diabetes. Recently, clinical and animals studies have reported a potential beneficial role of vitamin D in cognitive function. The present study was designed to examine whether vitamin D3 has a protective effect against type 3 diabetes-induced cognitive dysfunction in rats. Moreover, possible underlying mechanisms were also investigated. Eighty-four male albino Westar rats (175g - 240g) were used in this study. Type 3 diabetes was induced by high-fat diet plus streptozotocin (40 mg/kg). Diabetic rats were divided into six subgroups, positive control (non-treated), vitamin D3 groups (100,500 and 1000 IU/kg/day), vitamin D3 plus rivastigmine and rivastgmine monotherapy. Treatment started after the onset of hyperglycemia for 4 months. Behavioral tests were used to assess cognitive function, followed by estimation levels of insulin, beta-amyloid-42, tau protein, neurotransmitters, oxidative stress, neuroinflammatory cytokines and neurotrophins in the hippocampus by ELIZA kits. Chronic treatment with vitamin D3 significantly and dose-dependently alleviated cognitive deficits assessed by the Morris water maze test (MWM), novel objective recognition task (NOR) and radial arm maze test (RAM) , with significant increase in the hippocampal levels of insulin, Glutathione, dopamine, Nerve growth factor, Neurotrophin-3, and Glial cell-derived neurotrophic factor levels. vitaminD3 administration for four months also significantly reduced the levels of Aβ, phosphorylated τ protein as underling mechanism for the resulted improvement. The present study shed the light on the potential protective effect of vitamin D3 against type 3 diabetes–induced cognitive dysfunction.