

تحديد الميكروبات المعوية لمرضى السكري من النوع الثاني في منطقة مكة المكرمة

إعداد

الهنوف محمد طريخم الخماش

إشراف

الأستاذ الدكتور أحمد بهي الدين

المستخلص

تلعب بكتيريا الأمعاء دوراً مهماً في الحفاظ على صحة المضيف. كشفت الدراسات الحديثة عن وجود ارتباط بين الخلل في المجتمع الميكروبي المعوي والعديد من الأمراض المزمنة، على وجه التحديد مرض السكري النوع الثاني. يعتبر هذا المرض من أكثر الأمراض انتشاراً في جميع أنحاء العالم، بنسبة تصل إلى ٩.٠٪. أصبحت المملكة العربية السعودية من بين أعلى خمس دول ترتفع فيها معدلات مرض السكري بنحو ٤.٣ مليون مريض سكري. تهدف الدراسة الحالية إلى الكشف عن الميكروبات المعوية لدى الأفراد المصابين بالسكري ومقارنتها بالأفراد الأصحاء في منطقة مكة المكرمة. جمعنا عينات البراز من اثنين وعشرين بالغاً سعودياً، حيث تم قراءة التسلسل الجيني لجين 16S rRNA البكتيري لإحدى عشر شخصاً مصاباً بالسكري النوع الثاني وإحدى عشر شخصاً سليماً. أظهرت النتائج انخفاضاً ملحوظاً في التنوع الميكروبي لدى مرضى السكري مقارنةً بالأفراد الأصحاء. كما لوحظ انخفاض مستويات البكتيريا المنتجة *butyric acid* مثل فصائل *Actinobacteria* و *Bifidobacterium* والتي تلعب دوراً كبيراً في المحافظة على سلامة الأمعاء ومنع ارتشاحها. أيضاً في المقابل، أظهرت النتائج ارتفاع مستويات عدد من الميكروبات والتي تعتبر من الميكروبات المسببة للأمراض مثل أجناس *Prevotella*, *Sutterella* و *UCG-003* لدى مرضى السكري النوع الثاني. من جهة أخرى، أظهرت تحاليل PICRUSt احتمالية وجود اختلافات ملحوظة على مستوى الأنزيمات والتي تلعب دوراً هاماً في العمليات الأيضية في الجسم بين المجموعتين. حيث أظهرت ارتفاع معدلات التعبير الجيني لجين *iron complex outer membrane receptor protein* والذي يلعب دوراً هاماً في العمليات الإستقلابية لعنصر *iron* لخلايا الميكروب والمضيف. أيضاً أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في التعبير الجيني لعدد من الأنزيمات المساهمة في عمليات استقلاب الكربوهيدرات مثل *starch and sucrose metabolism* وانخفاض مستويات الأنزيمات المساهمة في عمليات *oxidative phosphorylation* والتي تلعب دوراً هاماً في اختلال مستويات الطاقة. تفترض الدراسة وجود تأثير متبادل بين كلا من توازن الجلوكوز و ميكروبيوتا الأمعاء والتي من شأنها أن تؤثر على مستقبلات الخلايا مما يسبب مقاومة للإنسولين، الخطوة الأولى للإصابة بالمرض. وبناءً على النتائج المتحصل عليها في هذه الدراسة، فإننا نوصي بالإستفادة من هذه الميكروبات ومنتجاتها مستقبلاً في إيجاد أدوية تعتمد على تعزيز نظم الميكروبيوم المعوي.

الكلمات المفتاحية: السكري النوع الثاني، الميكروبيوم المعوي، العمليات الأيضية البكتيرية، مقاومة الإنسولين، أيض الجلوكوز.

DETECTION OF GUT MICROBIOME FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN MAKKAH ALMUKRAMAH REGION

Alhanouf Mohammed Alkhammash

Supervised By
Prof. Dr. Ahmed Bahieldin Mohamed

Abstract

The gut microbiota plays a critical role in maintaining host health. Recent studies revealed an association of dysbiosis in the intestinal microbial community and many chronic diseases, specifically T2D. This disease is considered as one of the most prevalent metabolic diseases worldwide, comprising up to 90%. Saudi Arabia became one of the top five countries for the occurrence of diabetes with 4.3 million patients. We aimed to detect microbiome signature for patients with T2D by comparing the diversity of the gut microbiome between T2D patients and healthy individuals. We collected fecal samples from 22 Saudi adults, including 11 diabetic patients and 11 healthy controls. The gut microbiota signatures of participants were examined using V3-V4 hypervariable regions of the 16S ribosomal RNA (rRNA) gene. Data analysis based on operational taxonomic units (OTUs) was conducted to describe microbiome composition and identify differences between those T2D patients and healthy controls. The results revealed that butyrate producing bacteria such as Actinobacteriota phylum and *Bifidobacterium* genus significantly decreased in the T2DM group compared to the control group. Thus, those refer to negative association with the risk of T2D development. While *Prevotella*, *Sutterella* and *UCG-003* genera which belong to inflammatory bacteria showed a significant increase among the T2DM group, which can be considered as positive risk factors for T2D development. PICRUSt analysis revealed some differences in metabolites between the two groups. T2D patients might have higher levels of iron complex outer membrane receptor genes, which impact iron metabolism in both host and microbes. T2D patients had a decrease in the genes involved in starch and sucrose metabolism, as well as oxidative phosphorylation pathways. In this study, we proposed a new perspective on gut microbiota-glucose homeostasis communication, which may aid in understanding glucose dysregulation and insulin resistance. The future efforts are needed to understand the role of these microbes and their metabolites in health and disease.

Keywords: Gut microbiome, type 2 diabetes, microbial metabolites, insulin resistance, Glucose metabolism.