تأثير ارتفاع تركيز الجلوكوز على مستويات تعبير السيتوكينات في خلايا وارتون جيلي الجذعية.

أحمد محمد حسن الزهراني

تحت إشراف

د. سمر سلطان

أ.د. عبد الوهاب نور ولي

المستخلص

ارتفاع الجلوكوز في الدم يسبب تلف الأنسجة وتعمل الخلايا الجذعية في استعادة توازنها. في هذه التجربة قمنا بتقييم آثار ارتفاع نسبة الجلوكوز (HG) على تشكل الخلايا الجذعية المشتقة من هلام الوارتون وتكاثرها على السيتوكينات الالتهابية والتعابير الجينية ذات الصلة. لقد تم تمييز خلايا هلام الوارتن جيلي الجذعية (hWJSCs) وتقسيمها إلى ثلاث مجموعات على النحو التالي: المجموعة الأولى ضابطة استشهادية بتركيز (٥مم) جلوكوز؛ المجموعة الثانية: بتركيز (٢٨ مم) جلوكوز؛ المجموعة الثالثة: بتركيز (٤١ مم) جلوكوز. وتم استزراع الخلايا لمدة ٢٤ ساعة، ٤٨ ساعة، و٧٢ ساعة وتحديد تكاثر الخلايا وتشكلها. كما تم تقييم السيتوكينات المرتبطة بالالتهاب والتعبيرات الجينية بعد إضافة الجلوكوز لمدة ٧٢ ساعة باستخدام فحص (Luminex) المتعدد وتفاعل البوليميراز المتسلسل اللحظي (RT-PCR)، على التوالي. إن إضافة نسبة الجلوكوز العالية مع (المجموعتان الثانية والثالثة) خفض تكاثر خلايا الوارتن جيلي الجذعية (hWJSCs) مقارنة مع مجموعة الضبط الإستشهادية في المجموعة الأولى، ولكن لم يؤثر على تشكلها الخلوي. كما أنه انخفضت مستويات إفراز سيتوكينات (IL-6) و (IL-8) تحت ظروف الجلوكوز العالية (٢٨ و٤١ مم). كما أنه انخفضت مستويات سيتوكينات (GM-CSF) في وجود نسبة الجلوكوز العالي للمجموعتان الثانية والثالثة. كما أظهرالتحليل الجيني للسيتوكينات IL-6 اتجاه مشابه كتعبير البروتينات. ولقد زادت مستويات (IL-8) و (GM-CSF) في الجلوكوز العالي للمجموعتين الثانية والثالثة. ومن هنا نستنتج أن، مستويات الجلوكوز العالية تحول دون تكاثر خلايا هلام الوارتن جيلي الجذعية (hWJSCs) وتسببت في تلف خلوي مؤثر على مستويات السيتوكين المؤدية للالتهابات.

The Effect of High Glucose on Expression Levels of Cytokines in Human Wharton's Jelly Stem Cells.

Ahmed Mohammed Hassan Alzahrani

Supervised By

Dr. Samar Sultan

Prof. Abdulwahab Noorwali

Abstract

Hyperglycemia induces tissue damage and stem cells act to restore tissue homeostasis. We evaluated the effects of high glucose (HG) on the Wharton's jelly-derived stem cells (hWJSCs) morphology, proliferation, inflammatory cytokines and related gene expression. The hWJSCs were characterized for their stemness and divided into three groups as follows: I: Control (5 mM glucose); II: HG (28 mM); III: HG (41 mM). The cells were cultured for 24 h, 48 h, and 72 h and cell proliferation and morphology were determined. Inflammation related cytokines and associated gene expression were evaluated following 72 h exposure of the respective agents using Luminex multiplex assay and RT-PCR, respectively. Treatment with HG (Groups II and III) reduced the hWJSCs proliferation compared with control but did not affect the cell morphology. Secreted levels of IL-6 and IL-8 were reduced under high glucose conditions (28 and 41 mM). GM-CSF was reduced in the presence of HG (Groups II and III). IL-6 transcripts showed a similar trend as protein expression. IL-8 and GM-CSF mRNA was up-regulated in treatment groups (II-III). In conclusion, HG levels inhibited the proliferation of hWJSCs and caused alteration in pro-inflammatory cytokine levels.