اثر متفورمین بر اندوکان در شرایط دیابتیک

دکتر المیرا زلالی (PhD فارماکولوژی)[1*]، دکتر رضا رهبر قاضی(PhD کلینیکال پاتولوژی)[2]، دکتر علیرضا گرجانی (PhD فارماکولوژی)[1]

۱- دپارتمان فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دپارتمان علوم سلولی و کاربردی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

المیرا زلالی: elmira.zolali@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت یک بیماری متابولیک مزمن است که همراه با آسیب‌های عروقی و اندوتلیالی پیچیده می‌باشد. اندوکان یک پروتئوگلیکان مترشحه از اندوتلیوم است و احتمال می‌رود که در فعالیت سلول‌های اندوتلیال در دیابت نقش اساسی داشته باشد. در این مطالعه اثر غلظت بالای گلوکز روی مقدار اندوکان در حضور و عدم‌حضور داروی متفورمین در سلول‌های اندوتلیال بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: جهت ایجاد شرایط دیابتی سلول‌های اندوتلیال به‌مدت ۷۲ ساعت در معرض غلظت ۳۰ mmol گلوکوز قرار گرفتند. میزان زنده‌مانی سلول‌ها توسط روش MTT و مهاجرت سلولی با روش خراش بررسی شد. مقدار بیان ژن و پروتئین اندوکان با روش‌های ELISA, RT-PCR و فلوسایتومتری بررسی شد. روش Griess جهت اندازه‌گیری مقدار NO در سلول‌های اندوتلیال به کار رفت. نحوه فعالیت سلول‌های اندوتلیال با روش Dil-Ac-LDL uptake مورد بررسی قرار گرفت. میزان فسفریلاسیون AMPK با روش Western blot آنالیز گردید.

یافته‌ها: مصرف متفورمین باعث افزایش میزان زنده‌مانی و مهاجرت سلول‌ها، افزایش میزان بیان و مقدار پروتئین اندوکان، افزایش تولید NO و برداشت LDL در شرایط دیابتی شد (P<۰/۰۵). نتایج حاصل از وسترن بلات نشان دهنده افزایش فسفریلاسیون AMPK در سلول‌های درمان شده با متفورمین بود.

نتیجه‌گیری: احتمالا متفورمین از طریق مسیر AMPK می تواند باعث تغییر مقادیر اندوکان شده و از طریق بهبود فعالیت سلول‌های اندوتلیال باعث تقویت قدرت آنژیوژنیک سلول‌های اندوتلیال گردد.

واژه‌های کلیدی: متفورمین، اندوکان، دیابت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]

Metformin Effect on Endocan Biogenesis Under Diabetic Condition

Elmira Zolali (PhD of Pharmacology)[*1], Reza Rahbarghazi (PhD of Clinical pathology)[2], Alireza Garjani (PhD of Pharmacology)[1]

1- Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Departments of Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Elmira Zolali: elmira.zolali@gmail.com

Introduction: Endocan is a novel proteoglycan secreted from endothelium and may play a role in endothelial cell activity under diabetic conditions. In the current study, the effect of high glucose concentration (30 mmol) was evaluated on endocan level in the presence or absence of metformin in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs).

Methods and Materials: HUVECs were incubated with 30 mmol glucose for 72 h. High glucose content, metformin (2.5 to 500 mmol), and compound C (10 mmol) effects were assessed on cell viability (using MTT assay). Endothelial cell migration was studied by scratch test. RT-PCR, ELISA, and flow cytometry analysis were used to evaluate the changes in endocan expression and protein level. Griess reaction was used to measure Nitric Oxide levels. The functional activity of endothelial cells was monitored using Dil-Ac-LDL uptake. The phosphorylation of AMPK was assessed by western blotting.

Results: Cell viability and migration significantly were reduced under high glucose conditions, whereas these features were improved after treatment with metformin. Endocan transcription and protein levels were increased in diabetic endothelial cells exposed to metformin. Metformin increased NO production in HUVECs under high glucose conditions. Metformin increased LDL uptake capacity under high glucose conditions. Western blot analysis confirmed the increase of the p-AMPK/AMPK ratio in metformin-treated HUVECs.

Conclusion: Based on the results it seems that metformin could improve the angiogenic potential of endothelial cells and its reduction is the main cause of the development of diabetic foot ulcers, probably by the regulation of endocan dynamics under diabetic conditions.

Keywords: Metformin, Endocan, Diabetes

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]