مشاركة الوحدات التحتية للشكل المناظر جاما للإنزيم فسفواينوسيتات 3-كاينيز في انتاج الأوكسيجين الفائق نتيجة الاستجابة إلى انترليوكين-8 في الخلايا المتعادلة الاصطباغ الموجودة في دم الإنسان

ماجدة عبدالوكيل حمادي الجدعاني

اشراف
د.ابراهيم حسن كمال ابراهيم(مشرف رئيسي)
د. سوسن حسان محاسني (مشرف مساعد)

المستخلص

في حال وجود الالتهابات، يتم توجيه الخلايا المتعادلة الأصباغ بشكل سريع إلى مواقع العدوى الحادة ويتم السيطرة على التدفق الأولي لكريات الدم البيضاء. الفسفواينوسيتات 3-كاينيز (PI3K)من مسارات الإشارات بين الخلايا لتكون ذات أهمية خاصة في تفعيل وتعيين وبقاء الخلايا المتعادلة الأصباغ. إن هذه الدراسة تهدف إلى تحري تأثير مثبط IL-8 على إنزيمات الإشارات الخلوية كردود على عملية الانفجار التنفسي.

شملت هذه الدراسة على عشر متطوعين أصحاء تبلغ أعمارهم مابين (١٨-٥٠ سنه). جمعت عينات الدم و بعد ذلك فصلت خلايا الدم المتعادلة وعدت. إنتاج أيون الفوق أوكسيد قيس عن طريق إستخدام إنزيم السوبرأوكسيد ديسميوتيز SOD والذي يعمل على تثبيط إختزال المركب ferricytochrome c.ولقد استخدمت تقنية ال ELISAلقراءة التراكيز المختلفة لكلا من-IL 8وPI3Kγ II المثبط. أوضحت النتائج أن التركيز المثالي للمستحث IL-8 والذي يعطي أكبر كمية من أنيون الفوق أوكسيد هو 7-10 Mفي حين أن التركيز المثالي للمثبط PI3Kγ II والذي يعمل على تثبيط إنتاج أنيون الفوق أوكسيد هو 7-10 .Mبإستخدام إختبار t-test للمقارنة بين الكنترول والتراكيز المختلفة IL-8 بوجود إنزيم SOD أو عدم وجوده أوضحت بأنه لا توجد فروق هامة بين الكنترول الموجب والكنترول السالب مع التراكيز المختلفة. والمقارنة بين الكنترول الموجب والكنترول السالب والتراكيز المختلفة منPI3Kγ II في عدم وجود SOD أوضحت أنه هناك فروق معنوية بين الكنترول الموجب والتراكيز ,10-7M (P=0.039), M 10-8M(P=0.041). 10-5 (P=0.023) 10-6M, (P=0.027)في وجود SOD هناك فروق معنوية بين الكنترول الموجب والتركيز10-7 .(P= 0.033) M

نتيجة لذلك، إن إستحثاث إنتاج أنيون الفوق أوكسيد بواسطة IL-8 من خلايا الدم المتعادلة من دم الإنسان ثبطت جزئيا باستخدام المثبط.PI3Kγ

Involvement of Isoform Gamma of Phosphoinositide 3-Kinase in Superoxide Anion Production in Response to Interleukin-8 in Human Peripheral Blood Neutrophils

By,

Majidah Abdulwakil Hamadi AlJadani

Supervised By
Dr.Ibrahim Hassan Kamal (Supervisor)
Dr. Sawsan Hassan Mahassni (Co-supervisor)

Abstract

During inflammation, neutrophils are rapidly recruited at sites of acute infection and dominate the initial influx of leukocytes. Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) is intracellular signalling pathways have been found to be of particular importance in the recruitment, activation and survival of neutrophils. This study aimed to investigate the impact of Interleukin-8 (IL-8) inhibitor on intracellular signaling enzymes as respiratory burst responses .

The study included 10 normal, healthy volunteers (age range: 18-50) not suffering from any systematic disease or taken any medication. Blood was collected on heparinzed tube then the neutrophils were isolated and counted. Superoxide anion generation was measured as the superoxide dismutase (SOD) inhibited reduction of ferricytochrome c. The enzyme linked immunosorbent assay system (ELISA) was used to read the different concentrations of IL-8 and Phosphoinositide 3-kinase gamma (PI3Kγ) II inhibitors. Results obtained showed that, the optimal concentration of IL-8 -induced superoxide production from human peripheral blood neutrophils was 10^{-7}μM and the optimal concentration of PI3Kγ II inhibitors which can inhibit O_2^- generation was 10^{-7}μM. By using t-test the comparison between the controls and the different concentrations of IL-8 with or without SOD showed that there are no significant differences between neither the negative nor the positive. The comparisons between the negative and positive controls and the different concentrations of PI3Kγ inhibitor II without SOD using showed that there are significant differences between the positive control and the10^{-5} (P= 0.023), 10^{-6} (P= 0.027), 10^{-7} (P= 0.039), and 10^{-8} (P= 0.041) concentrations, with SOD there was significant differences between the positive control and 10^{-7} (P= 0.033) concentration of the. In conclusion, IL-8-induced the respiratory burst in human peripheral blood neutrophils that inhibited partially by PI3Kγ inhibitor II.