إيجاد المسارات المنظمة لتنشيط تي الطبيعي-المعبرة والمنتجة- لتحفيز إنتاج أيون الفوق أوكسيد من الخلايا المتعادلة الأصباغ الموجودة فى دم الإنسان

مقدمة من
هيام عطاالله سليمان الوابصي

إشراف
أ.د. سعيد سلامه مصيلحي

مستخلص

في حال وجود الالتهابات، يتم توجيه الخلايا المتعادلة الأصباغ سريعا إلى مواقع العدوى الحادة ويتم السيطرة على التدفق الأولي لكريات الدم البيضاء. تم العثور على اثنين من مسارات الإشارات بين الخلايا لتكون ذات أهمية خاصة في تفعيل وتعيين وبقاء الخلايا المتعادلة الأصباغ: (PI3K) و p38 الذي ينشط بروتين (p38 MAPK). إن هذه الدراسة تهدف إلى تحري تأثير مثبط PI3Kγ على إنزيمات الإشارات الخلوية كردود على عملية الانفجار التنفسي.

شملت هذه الدراسة على عشر متطوعين أصحاء تبلغ أعمارهم مابين (١٥-٥٠ سنه) لا يعانون من أمراض مزمنة ولم يتناولون أي أدوية. جمعت عينات الدم في أنابيب الهيبارين 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 ELISA لقراءة التراكيز المختلفة لكلا من RANTES و PI3Kγ IIالمثبط. أوضحت النتائج أن التركيز المثالي للمستحث RANTES والذي يعطي أكبر كمية من أنيون الفوق أوكسيد هو 10-7μM في حين أن التركيز المثالي للمثبط PI3Kγ II والذي يعمل على تثبيط إنتاج أنيون الفوق أوكسيد هو 10-5μM. إن نتائج المقارنة بين الكنترول والتراكيز المختلفة RANTES وPI3Kγ II بوجود إنزيم SOD أو عدم وجوده بإستخدام إختبار t-test أوضحت بأنه لا توجد فروق هامة بين الكنترول الموجب والكنترول السالب مع التراكيز المختلفة للمستحث أو المثبط.

في الختام، إن إستحثاث إنتاج أنيون الفوق أوكسيد بواسطة RANTES من خلايا الدم المتعادلة من دم الإنسان ثبطت جزئيا باستخدام المثبط PI3Kγ II .

Determine the Pathways of Regulated on Activation Normal T-expressed and Secreted-Induced Superoxide Anion Production in Human Peripheral Blood Neutrophils

By
Hayam Atallah Soliman Al-wabsi

Supervised By

Prof. Said Salama Moselhy

Abstract

During inflammation, neutrophils are rapidly recruited at sites of acute infection and dominate the initial influx of leukocytes. Two intracellular signalling pathways have been found to be of particular importance in the recruitment, activation and survival of neutrophils: phosphoinositide 3-kinase (PI3K) and p38 mitogen-activated protein kinas (p38 MAPK). This study aimed to investigate the impact of PI3Kγ inhibitor on intracellular signaling enzymes as respiratory burst responses .

The study included 10 normal, healthy volunteers (age range: 15-50 years) 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 RANTES and PI3Kγ II inhibitors. Results obtained showed that, the optimal concentration of RANTES-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^{-5}μM. The comparison between the controls and the different concentrations of RANTES, PI3Kγ II inhibitors with or without SOD by using t-test showed that there are no significant differences between neither the negative nor the positive controls and the different concentrations of stimuli or inhibitor with or without SOD.

In conclusion, RANTES-induced the respiratory burst in human peripheral blood neutrophils that inhibited partially by PI3Kγ inhibitor II.