اثر اگزوندین ۴ بر فعالیت حیاتی، تولید نیتروکسید و TNF-α در کشت ماکروفاز صفاقي C57BL/6 موش

نویسنده‌گان: حجی‌تیموری، محمدضاکی، سید اردیبهشتی، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۲۳

چکیده
مقدمه و هدف: پیشینه: موفقیت جلگذاشتن-۱۱ پیشینه کوچک است که در روده تولید شده و علل اصلی آن تحریک ترشح انسولین است و کلیه حیوانات آن در بیماران سلولها از جمله ماکروفازهای انسانی و موسمی و علت داده‌های ماکروفازهای منشأی به دنبال تحقیقات فراوان‌الهی GLP-۱ پیش‌تزیبی و پایان‌های سیستمی بیماری بسیار مؤثرند. در این مطالعه اثر اگزوندین۴ در آنالوک ۱/۲ که آنالوک ۱ می‌تواند یک عینک بیماری سیستمی بیماری بسیار مؤثر بوده و ارزیابی ویکتیک اکساید و TNF-α ماکروفازهای صفاقي به روش اولیه است.

مواد و روش‌ها: ماکروفازهای صفاقي از موش C57BL/6 جدای شده و در ۲ گروه تحریک شده با اگزوندین ۴ و کنترل و در روزهای ۱ تا ۳ درگیر کردند. اکساید TNF-α و آنالوک را در روزهای ۱ تا ۳ در گروه تحریک و در روزهای ۳ و ۴ در گروه کنترل در مطالعه جدید شد.

نتایج: اگزوندین ۴ در گروه های ۱ و ۲ نانومولار با کاهش TNF-α و اکساید و افزایش GLP-۱ نسبت به کنترل مشاهده شد. در گروه های ۳ و ۴ نانومولار با کاهش TNF-α و اکساید و افزایش GLP-۱ نسبت به کنترل مشاهده شد.

کلیه یافته‌ها: اگزوندین ۴ در گروه های ۱ و ۲ نانومولار با کاهش TNF-α و اکساید و افزایش GLP-۱ نسبت به کنترل مشاهده شد. در گروه های ۳ و ۴ نانومولار با کاهش TNF-α و اکساید و افزایش GLP-۱ نسبت به کنترل مشاهده شد.

E-mail: ryaraee@yahoo.com
مقدمه

با توجه به اطلاعات محدود موجود، به نظر می‌رسد بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف GLP-1 بر ماکروفازا و در نظر گرفتن شرایط استراحت و افزایش این سلول‌ها ضروری باشد. در این پژوهش اثر غلظت‌های مختلف GLP-1 بر تولید نیتروس از GLP-1/β می‌باشد.

روش بررسی

بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف GLP-1 بر ماکروفازا. GLP-1/β از نظر می‌رسد. هم‌اکنون با پایه تحقیق سیستم ایمنی، تهاب و ترمیم به عده‌دارند. این سلول‌ها در کبد، بی‌رنگی، نارنجی، دستگاه کیسه‌دار، سیستم عصبی مرکزی، استخوان و پوست حاضرند و می‌توانند در انواع فارماکودینامیک و فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیک، عضلانی ایمنی زیستی، به دلیل GLP-1/β از این سلول‌ها در فیزیولوژی، اولیه آوریل، آتروسکلروز، انواع تومور و به‌همهی نشان‌دهنده آن تحقیقاتی بی‌پایان است. این تحقیقات GLP-1/β، به عنوان یکی از سیستم‌های آن می‌باشد.

یک نمونه GLP-1/β برای درمان عده‌دارند. این سلول‌ها در کبد، به دلیل GLP-1/β، به عنوان یکی از سیستم‌های آن می‌باشد.

یک نمونه GLP-1/β برای درمان عده‌دارند. این تحقیقات GLP-1/β، به عنوان یکی از سیستم‌های آن می‌باشد.
قرار گرفته. در طی این مدت تحت تأثیر فعالیت‌های منابعی سلول از جمله آنزیم دهیدروژانت میکوندری این ماده که دردناک و محلول است بکریاسته‌های تیروگلیفیلوراز که ترکیب تانمول است تبدیل می‌شود. مس محلول روبی هر چاپکه با آرامی با سی بل کننده شده و 100 میکرویون محلول ایزوپروپانول سیدی (ایست کریپنتیک 4٪ نرم در ایزوپروپانول) اضافه شده. با حل شدن کریسالیه بخش نگیرن چسب ثبت که در طول موج 492 نانومتر خوانده شد.

سنجهای نیتریت

برای بررسی نیتریت (به عنوان منابعی NO) از روش گریس استفاده شد. به‌طور خلاصه، پس از گذشت 16 ساعت، 50 میکرویون از مارس روبی هر چاپک دردناک به پاته‌های اضافه شده. مس محلول کریسالیه سولفانیل آمید 1٪ و 50 میکرویون محلول مس مس سر (N-(Naphthyl)ethylenediamine) به هر چاپکه اضافه شد. همچنین گلams این به عنوان استاندارد شناخته شد. تغییر رنگ حاوی شده با دستگاه چسب جذب شده در طول موج 492 نانومتر خوانده شد.

سنجهای TNF-α

ورزش 3 تا 4 ساعت از زمان کشت، 50 میکرویون سپری‌کننده سلول برای سنجهای جمع‌آوری شده و در خنجال با دیالیز 20-درجه سانتی‌گراد زمان سنجش نگهداری شده. برای سنجهای TNF-α مس سنجش آمیتابان (Promokine) با تکنیک مانگولی زیبای ایزای استفاده شد. برای آمادگی در غلظت‌های Avidin- لازم از آنتی‌بادی اول آنتی‌بادی دوم. کنگره HRP (horseradish peroxidase) و استاندارد‌ها طبق راهنما کیت عمل شده. به این ترتیب، پاته آیا طبق سنجش فعال است یا نیست. از مرحله باک و شستوش و نمونه‌های سپری‌کننده و استانداردها مربوط اضافه شده. پس از آنتی‌کانسپاس و شست‌شوی پاته آنتی‌بادی دوم که نشان داده‌ای با آن زمین

استینو پاتوی کرج او وزن تقریبی 20 گرم و سن 108 فهرنها خزداری شده بودند. هنگامی که این مدت از م محلول سر میکورفیلوراز سرد (دو محلول) به داخل سیال مروارید تزریق شد پس از مازاد آن‌ها به محلول راه‌اندازی سلول‌ها از جریان صاف سلول‌ها به اندازه‌ای که این انتقال یافته. سوسپنژیون به‌صورت آزمایشگر راه‌اندازی سلول‌ها در دمای 10 گذشت (آزمایشگر) با سرعت 1500 rpm در دمای 8 درجه سانتی‌گراد سانیتی‌زاس شده و محیط روبی دو ریخته RPMI1640 شد. مس محلول سلول‌ها به میلی‌لیتر میکروگرم (میکروگرم – آمریکا) (Roswell Park Memorial Institute) FBS سرد شست‌شوی شدن و مهتاب RPMI 1/7 یک هوايی FBS در روستخوانی زنده و همراه FBS 70 درجه اضافی شدن و سلول‌ها به سرعت و استفاده از تری‌بان پلاستی‌کننده شده‌اند. مس سر مس محلول سلول‌های غیرکانسپاسیوی، به‌آرامی به سیال سرم فیزیولوژی 37 درجه سانتی‌گراد شده و به هر چاپک حاوی ماکروفساک 2 میلی‌لیتر FBS حاوی 1/7 اضافی شده‌اند. برای تحریک ماکروفساک از غلظت 10 میکروگرم در میلی‌لیتر LPS (میکرون) استفاده گردید. از شرکت LPS (Santa Cruz) در غلظت‌های 0-3 و 0-1 نانومولار (nm) (به کار گرفته شد. برای پاته‌های غلظت‌ها با حالت (فعال/غیرفعال) 5 چاپک چراغ‌گذاری رهیافت (رازین) 70 درجه شده. اضافه 5 چاپک نیز بدون تباربا Exendin-4 و تناها با LPS 5 و 0-1 نیز Exendin-4 کشت داده شدند.

سنجهای فعالیت ماکروفساک‌های سماقی (آزمایش میلی‌لیتر سیال) تیتانیز شرکت (تنادواز) بعد از گذشت 20 ساعت. 1/10 حجم چاپک MTT محول 5٪ از 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5- diphenyltetrazolium Bromide به هر چاپک اضافه شده و پاته‌های به مدت 4 ساعت دوباره داخل انکوباتور
اثر اگزودیه 4 تر ژعالیت حیاتی، تًلید ویتریک اکساید و TNF-α در ککک

است، اضافه شده و در مرحله آخر پس از شستوش، سویتر اضافه گردید. اکثریتی اضافه کردن اسید سولفونیک (2 نمای) نتیجه نمی‌گذارد، و روش مبنا، توسط دستگاه الیزای 40 نانومتر نشانده شد. از منحنی استاندارد به‌طور محاسبه غلظت TNF-α استفاده گردید.

آنالیز آماری

جهت مقایسه میانگینها، از نم‌قارا و تست G-instat و آزمون‌های تکمیلی جهت بررسی ANOVA معناداری داده‌ها استفاده گردید. سطح معناداری 0.05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

غلظت جهت مکروفاژها مقایسه عالیت حیاتی و پاسخ تکثیری در کشت مکروفاژها صنایع فعال (در حضور LPS و غیرفعال در غلظت‌های مختلف) با تست ANOVA انجام گرفت (نمودار 1). همان‌طور که مشاهده می‌شود، در غلظت‌های 3 و 0 نانومتر با اثر بر مکروفاژها فاقد (در حال ارایگری) موجب کاهش معنادار عالیت حیاتی نسبت به گروه کنترل (بندون Exendin-4 شده است (به ترتیب 77 درصد و 25 درصد) گاهک افزایشی که با LPS موجود است (بندون Exendin-4) مرکب. مواجه شده‌اند. در غلظت 3 نانومتر، فعالیت عالیت حیاتی سالولیا به‌طور معناداری به میزان 37/1 درصد افزایش می‌یابد.

نمودار 1 اثر غلظت‌های مختلف Exendin-4 (نمودار 2) در کشت مکروفاژها صنایع موس 6/100 میکروکرم در میکروتیتراژ، در حال استراحت (بندون LPS) مکروفاژها صنایع از موس 6/100 میکروکرم استخراج شده و برای هر میکروکرم ۲ سالول در نظر گرفته شد. سپس برای نمودارهای مختلف (3/0-3/00 نانومتر) در ۳۷ درجه سانتیگراد اختیاری شدند. میزان نتیجه ۱۶ ساعت بعد از شروع تیمار سالولیا به روش گریس استریفیک شد. P<0.05: (*), P<0.001 (**).

با توجه به نمودار 2، موجب کاهش تولید TNF-α در کشت مکروفاژها نتیجه یافت که این کاهش در غلظت‌های 3/0 و 0/1 نانومتر از نظر آماری معنادار است ولی در C57BL/6 استخراج شده و برای هر میکروکرم ۲ سالول در TNF-α
nf-α جهت بررسی اثر LPS (0.001) یا موارد تولید نیز دیده می شود (10 مولول). 

MAFK لپس تولید و کاهش اسپیت NF-α در موارد افزایش 12 ساعت اکتوئید شدند. در سلول‌های 

کاهش NF-α از میزان 1 میکروگرم میلی‌لیتر اسپینف آن در شرایط بعد از شروع 

در مرحله پیش از افزایش اسپینف 12 ساعت تولید NF-α با میزان 1 میکروگرم میلی‌لیتر 

(به عنوان یک شی هورمون به بررسی موارد LPS و تولید NF-α پایکاس) موجب تحریک ترشح اسپیت و کاهش 

گلوقک حیاتی می شود (4، 9) گیره بر بر پایکاس. بر روی سیبایدیریکا از کمربن توسط 

سیستم ایمنی و مکارف این شده است (9، 8). در 

سالهای اخیر تحقیقات گسترده در زمین و یزگی ضداتهای ای سده و آنالوگ‌های آن انجام شده است 

(4). با توجه به اهمیت مکارف از تولید پیشنهادهای اهمیت و پاسخ سیستم ایمنی (11، 16) 17، مقاومت حیاتی بر اثر NF-α مختلف 

(Nفون) خاصی را می‌تواند (انالوگ 4) Exendin-4 

بر فعالیت حیاتی و تولید 

NF-α تغییر (به عنوان مثال اثر و توسط 

مکارف از موارد C57BL/6) در دو وضعیت عال 

Exendin-4 و غیرفعال پژوهش است و مشاهده شد که 

یکنضایی شده هم می‌تواند نمود مکارف افزایش فعالیت NF-α 

موجب کاهش اسپیت Exendin-4 ای نتایج 

مکارف از در حال استرالتان می شود (غلافت NF-α 

و 0.5 مولول) و لی در مورد مکارف از تحریک‌کننده، افزایش فعالیت مشاهده می‌گردد (نمودار 

1). مطالعه دگرگی که اثر آنالوگ‌های 1 RA بر 

فعالیت حیاتی مکارف سایر سایر سایر LPS 1416/2016 و شاد، به کناره در حضور 

Exenatide 10 مولولر و (MTT) فعالیت حیاتی (نشت 

LPS) مکارف انسانی به کناره اسپینف (4، 5) همچنین در مکارف افزایش تحریک‌کننده با 

Exendin-4. 

جهت توجه به نمودار (3)، تیمار مکارف از 

4 در غلافت NF-α تولید نیز دیده می شود (10 مولول). 

MAFK لپس تولید و کاهش اسپینف 12 ساعت 

کاهش NF-α بیشتر در منابع کنترل است. (به عنوان یک شی هورمون به بررسی موارد LPS و 

NF-α NF-α ایمپلی که اثر آنالوگ‌های 1 RA بر
نواحی طوریک مشاهده می‌شود از این مطالعه اطلاع گرفته از کارکرد بسیار کم است. از طرف دیگر فعالیت NF-κB (MAPK) و TNF-α و LPS (3). در سطح پروتئین مشاهده شده است.

**Exendin-4**

*GLP-1 (17-36)*

در مطالعه ما میزان تولید تکثیر (شاخی) از تولید در مکروفاژ‌ها در حالت استراحت، در **Exendin-4** نمودار ۲/۰۱۱ و ۲/۰۱۱ تامین‌کننده داشته است. ولی در مکروفاژ تکثیر که در حضور نسبتاً بالای LPS (۳۳ تامین‌کننده) تولید NO افرازیش می‌باشد. این نتایج با فعالیت‌های خصوصی‌ترین تکثیر در مکروفاژ‌های در حالت استراحت و افرازیش در مکروفاژ‌های غلفت شده، مطالعات متوسطی از کاهش تولید تکثیر از مکروفاژ تحت اثر است. هم‌اکنون چنگال و هم‌کاران در سال ۲۰۱۳ میلادی این LPS از مکروفاژهای افرازیش TNF-α و NO تامین‌کننده است. این نتایج با افزایش تکثیر در مکروفاژهای نمودار ۲/۰۱۱ و ۲/۰۱۱ LPS در مطالعه ما بود که در بخش فیزیولوژی، موجب افرازیش LPS TNF-α افزایش در مکروفاژهای نمودار ۲/۰۱۱ (نمودار ۳). در این مطالعه در مورد افزایش NF-κB (MAPK) و TNF-α و LPS (۳) در حسین سبزبیکه افرازیش TNF-α استخراج شده‌است. از جمله مطالب مربوط به تکثیر TNF-α در حسین سبزبیکه افرازیش TNF-α استخراج شده. از جمله مطالب مربوط به تکثیر TNF-α در حسین سبزبیکه افرازیش TNF-α استخراج شده.
Exendin-4: an emerging 
anti-inflammatory agent 
that targets immune 
cells to modulate 
endothelial 
Function.

Exendin-4 inhibits monocyte adhesion to 
endothelial cells and attenuates 
atherosclerotic lesion by a glucagon-like 
peptide-1 receptor agonist.

ómastas est and Múrakam in 
iala et al. 2010. Kesh 
eces de cAMP pathway of 
NF-kB. J Clin Endocrinol 
Metab 2012; 97(9):3333–3341.


اثر اگزودیه 4 تر ژعالیت حیاتی، تًلید ویتریک اکساید ي TNF-α در ککک


The effect of exendin-4 on vital activity, nitric oxide and TNF-α production of murine peritoneal macrophages

Hanieh Tavasoli¹, MohammadReza Jalali Nadooshan², Batool Rahmati³, Roya Yaraee⁴*

1. School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.  
2. Department of Pathology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.  
3. Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.  
4. Department of Immunology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.  

* Corresponding author e-mail: ryaraee@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Glucagon like peptide 1 (GLP-1) is a peptide released from the small intestine and mainly enhances glucose-induced insulin secretion, although its receptor (GLP-1R) is distributed on various cells including mice and human macrophages. Regarding important functions of macrophage in regulating pro-inflammatory and immune responses, in this study, the effect of exendin-4 (an analog of GLP-1) on vital activity, nitric oxide and TNF-α production of peritoneal macrophages was investigated.

Materials and Methods: Peritoneal macrophages were isolated from C57BL/6 mice and cultured with or without LPS for 24 hours and 0.03 to 3 nM exendin-4. The vital activity was evaluated by MTT, nitrite by Griess method and TNF-α by ELISA.

Results: Exendin-4 at 3 and 0.3 nM significantly reduced MTT of macrophages (resting), but increased it in stimulated macrophages at 3 nM. Exendin-4 at 0.3 and 0.03 nM reduced nitrite in resting macrophages, although it (3 nM) induced an increase in LPS stimulated macrophages. An increase in TNF-α production of and resting (3 nM) and stimulated macrophages (1 and 3 nM) was also observed.

Conclusion: The effect of exendin-4 on nitrite and TNF production of macrophages in vitro is dependent on the cell status of activation (besides its concentration) and it may function as pro- or anti-inflammatory.

Key words: GLP-1, Exendin-4, Macrophage, MTT, NO, TNF-α