

Abstract

Project Code : 5180010

Project Title : Phenotype and function of peripheral blood-derived dendritic cells in diabetic patients

Investigator : Jarupa Soongsathitanon, M.D., Ph.D.

Department of Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

E-mail Address : sijrt@mahidol.ac.th

Project Period : 15 May 2008 – 14 May 2010

Abstract:

Atherosclerosis and cardiovascular disease represent a leading cause of death in diabetes mellitus. Prolonged hyperglycemia gives rise to pathological lesion of blood vessel. Dendritic cells were evidenced to be present in atherosclerotic plaque and may be involved in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. This study was designed to investigate the differences in phenotype and function of monocyte-derived dendritic cells in patients with different level of glycemic control and cells under exposure to hyperglycemic condition *in vitro*. Expression of marker of activation, CD80 and CD86, was compared between diabetic patients with good glycemic control, poor glycemic control, and healthy subjects. CD80 expression was significantly increased in patients with poor glycemic control in comparison to patients with good control and healthy subjects, while CD86 expression was higher in diabetic patients, with either poor or good glycemic control. Expression of CCR2, a receptor responsive to monocyte chemoattractant protein-1 that recruits inflammatory cells into atherosclerotic lesion, was also determined and showed a comparable level between diabetic patients and non-diabetic controls. *In vitro* exposure to high glucose and advanced glycation end products did not change the expression of CD80, CD86, and CCR2 in monocyte-derived dendritic cells. However, high glucose condition enhanced ubiquitin level in peripheral blood mononuclear cells which is associated with the inflammatory state in diabetes.

Keywords : diabetes mellitus, atherosclerosis, dendritic cell, hyperglycemia, advanced glycation end product

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : 5180010

ชื่อโครงการ : การศึกษาลักษณะและการทำงานของเดนไดรติกเซลล์ในผู้ป่วยเบาหวาน

ชื่อนักวิจัย : ดร.พญ. จารุภา สูงสถิตานนท์

ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : sijrt@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 15 พ.ค. 51 – 14 พ.ค. 53

บทคัดย่อ:

ภาวะหลอดเลือดแข็งและโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงนานๆทำให้เกิดรอยโรคที่หลอดเลือดได้ การศึกษาอื่นๆในภาวะหลอดเลือดแข็ง พบเดนไดรติกเซลล์จำนวนมากในรอยโรค และมีรายงานว่าเดนไดรติกเซลล์อาจเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดภาวะนี้ โครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาความแตกต่างระหว่าง phenotype และการทำงานของเดนไดรติกเซลล์ ระหว่างผู้ป่วยเบาหวานที่มีการควบคุมน้ำตาลได้ดีและไม่ดี และคนปกติ นอกจากนี้ยังศึกษาผลของภาวะน้ำตาลสูงต่อ phenotype และการทำงานของเดนไดรติกเซลล์ด้วย การแสดงออกโมเลกุลที่นำมาเปรียบเทียบกันคือ โมเลกุล CD80 และ CD86 ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ภาวะกระตุ้นในเดนไดรติกเซลล์ และ CCR2 ซึ่งเป็นตัวรับของไซโตไคน์ที่สำคัญในการดึงดูดเซลล์เข้าไปในผนังหลอดเลือดขณะเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง ผลการทดลองพบว่า CD80 สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีการควบคุมน้ำตาลไม่ดี ส่วน CD86 นั้นพบสูงขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานทั้งที่ควบคุมน้ำตาลดีและไม่ดีเทียบกับคนปกติ แสดงให้เห็นถึงภาวะกระตุ้นของเดนไดรติกเซลล์ในผู้ป่วยเบาหวาน สำหรับโมเลกุล CCR2 ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยและคนปกติ ในการทดลองซึ่งเดนไดรติกเซลล์ถูกเลี้ยงในภาวะน้ำตาลสูงหรือเติมสารโปรตีนซึ่งเป็น advanced glycation end products พบว่าระดับของโมเลกุลทั้ง CD80, CD86 และ CCR2 ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่เลี้ยงในน้ำตาลระดับปกติ เมื่อทำการเลี้ยงโมโนนิวเคลียร์เซลล์ในภาวะน้ำตาลสูงพบว่า เซลล์มีการแสดงออกของ ubiquitin เพิ่มขึ้นซึ่งโปรตีนนี้มีความสัมพันธ์กับภาวะอักเสบในเบาหวาน

คำหลัก : เบาหวาน, ภาวะหลอดเลือดแข็ง, เดนไดรติกเซลล์, น้ำตาลในเลือดสูง