

دراسة دور المايكرو آر إن إيه في الخلل الوظيفي للخلايا البطانية للأجنة الناتجة

عن سكري الحمل

إعداد

ريهام حسن صبيح

إشراف

د. سمر أحمد سلطان

المستخلص

سكري الحمل هو وصف طبي لارتفاع نسبة السكر في الدم عند المرأة الحامل وغالبا ما يتلاشى بعد الحمل ولكن الدراسات تشير الى ان هذا الارتفاع في نسبة السكر قد يؤدي الى تغيرات في التعبير الجيني للخلايا والأنسجة، ويُعتقد أن مثل هذه التغيرات الفوق جينية في الجنين تحفظ في الذاكرة الأيضية للخلايا البطانية للأوعية الدموية مما يزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية خلال مرحلة مبكرة من عمر نسل السيدات المصابات بالسكري مقارنة بأقرانهم من نسل لم يتعرض لسكر الحمل. لذلك فهناك حاجة لفهم الآلية الجزيئية للتغيرات الفوق جينية وتطوير مؤشرات حيوية يكون لها دور في التشخيص الخلل الوظيفي للخلايا البطانية الاوعية الدموية. وقد اثبتت الدراسات ان تنظيم المايكرو آر إن إيه للتعبير الجيني يلعب دوراً أساسياً في الحالات الصحية والمرضية، وعليه هدفت هذه الدراسة لقياس ما إذا كان سكري الحمل يحد على إحداث تغييرات في تعبيرات ٢٨ ميكرو آر إن إيه مرتبطة تحديدا بالخلل الوظيفي في بطانة الأوعية الدموية وأمراض القلب. في هذه الدراسة قمنا باستخراج ميكرو آر إن إيه من الخلايا البطانية للوريد المعزولة من الحبل السري على عينة من أربع سيدات مصابات بسكري الحمل وعينة من أربع سيدات حوامل سليمات وتم زراعتها تحت ظروف الجلوكوز الطبيعية وإعادة زراعتها ٤ مرات، ثم تم قياس الاختلاف في ميكرو آر إن إيه باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي. وقد أظهرت نتائج الدراسة اختلاف بين العينتين في ثلاث من المايكرو آر إن إيه (miR-140-3p و miR-342-3p و miR-1307). وفي الختام، أظهرت نتائجنا أن تعبيرات ميكرو آر إن إيه المتعلقة بالخلل الوظيفي في بطانة الأوعية الدموية وأمراض القلب قد تغيرت في الخلايا البطانية المشتقة من الحبل السري عند النساء المصابات بسكري الحمل بعد الحفاظ عليها في ظروف الجلوكوز الطبيعية لعدة مرات.

STUDYING THE ROLE OF MICRORNA IN FETAL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION INDUCED BY GESTATIONAL DIABETES

By

Reham Hassan Sabeeh

Supervised by

Dr Samar Sultan

Abstract

Hyperglycemia in gestational diabetes mellites (GDM) affects cells and tissues that involve epigenetic modifications of gene expression. In the fetus, epigenetic changes are believed to induce fetal metabolic programming of endothelial dysfunction, which increases the risk of cardiovascular disease in offspring during early adulthood. Therefore, there is a need to develop biomarker that could help in the detection of endothelial dysfunction early. One of the epigenetic mechanisms for fetal metabolic programming is miRNA regulation of gene expression. We aimed to determine whether GDM induce alterations in the expressions of 28 miRNAs related to endothelial dysfunction and cardiovascular diseases. MiRNAs were extracted from human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) isolated from the umbilical cord of GDM (n=4), and control (n=4) women and cultured under normal glucose conditions up to 4 passages. Then differently expressed miRNAs were measured using q RT-PCR and TaqMan miRNA human Array plates. In HUVECs of GDM women, the expression of three miRNAs miR-140-3p (2-fold decrease; $p = 0.04$), miR-1307-5p (2.5-fold decrease; $p = 0.015$) and miR-342-3p (2-fold decrease; $p = 0.035$) were significantly downregulated compared to control. Our data support the concept of epigenetic changes and showed that miRNAs expressions related to endothelial dysfunction and cardiovascular disease were altered in endothelial cells derived from women with GDM after maintained them in normal glucose conditions for several passages.