

INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE ACTIVITY IN THE CARTILAGE CELLS OF GENETICALLY MODIFIED MICE

A. TORGOMYAN, M. SAROYAN

Yerevan State Medical University after M. Heratsi,
Department of Physiology, Koryun 2, Yerevan, Armenia
E-mail: adelinatorgomyan@yahoo.com

Various genes level of activity in monolayer cultures of chondroprogenitor cells and chondrocytes isolated from articular cartilage of genetically modified mice was studied. Monolayer cultures of chondrocytes and chondroprogenitor cells were subjected to qPCR study to determine the target genes activity: col 2a1, Sox 9, Il 1a, Il 1b, CCL 2, CCL 3, CCL 4, CCL 5, MMP 3, MMP 13 and aggrecan (Aggr). It was found that the activity of pro-inflammatory cytokines (Il 1b, Il 6, Il 8) is higher in chondroprogenitor cells, as well as the activity of metalloproteinases (MMP 3, MMP 13) responsible for the degradation of the matrix. Synthesis of type 2 collagen and aggrecan in chondroprogenitor cells is higher than in chondrocytes, this pattern is observed in all strains of the studied animals. There is a high activity of type 2 collagen and aggrecan in both chondroprogenitor cells and chondrocytes of strain 6 isolated from the cartilage tissue, while the observed low activity of pro-inflammatory cytokines and metalloproteinases, which indicates a pronounced ability of this strain mice to repair damaged cartilage tissue.

Key words: cytokines, cartilage, mice, osteoarthritis

АКТИВНІСТЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ І АНТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХРЯЦОВИХ КЛІТИНАХ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНИХ МИШЕЙ

Було досліджено рівень активності різних генів у моношарових культурах хондропрогеніторних клітин і хондроцитів, виділених з суглобових хрящів генетично модифікованих мишей. Дослідження моношарових культур хондроцитів і хондропрогеніторних клітин було проведено за допомогою кількісної ПЛР. Метою дослідження було визначення активності цільових генів: col 2a1, Sox 9, Il 1a, Il 1b, CCL 2, CCL 3, CCL 4, CCL 5, MMP 3, MMP 13 і агрекану (Aggr). Було виявлено, що активність прозапальних цитокінів (Il 1b, Il 6, Il 8) є вищою у хондропрогеніторних клітинах. Активність металопротеїназ (MMP 3, MMP 13) є причиною деградації матриці. Синтез колагену типу 2 і агрекану у

хондропрогеніторних клітинах є інтенсивнішим, аніж у хондроцитах, подібне спостерігається у всіх штаммах тварин, що вивчалися. Було відмічено високий рівень активності колагену типу 2 і агрекану у хондропрогеніторних клітинах і хондроцитах штаму 6, виділеного з хрящової тканини, водночас спостерігався низький рівень активності прозапальних цитокінів і металопротеїназ, що вказує на значну здатність цього штаму мишей до репарації пошкодженої хрящової тканини.

Ключові слова: цитокіни, хрящ, миші, остеоартрит.

REFERENCES

- Bedelbaeva K, Snyder A, Gourevitch D, Clark L, Zhang XM, Leferovich J, et al. (2010) Lack of p21 expression links cell cycle control and appendage regeneration in mice, Proc Natl Acad Sci USA 107:5845e50. doi: 10.1073/pnas.1000830107
- Blankenhorn EP, Bryan G, Kossenkov AV, Clark LD, Zhang XM, Chang C. (2009) Genetic loci that regulate healing and regeneration in LG/J and SM/J mice, Mamm Genome 20:720e33. doi: 10.1007/s00335-009-9216-3
- Blasioli DJ, Kaplan DL. (2014) The Roles of Catabolic Factors in the Development of Osteoarthritis, Tissue Eng Part B Rev 20(4):355–363. doi: 10.1089/ten.teb.2013.0377
- Brophy RH, Rai MF, Zhang Z, Torgomyan A, Sandell LJ. (2012) Molecular analysis of age and sex-related gene expression in meniscal tears with and without a concomitant anterior cruciate ligament tear. J Bone Joint Surg Am 94(5):385–393. doi: 10.2106/JBJS.K.00919
- Deshpande BR, Katz JN, Solomon DH, Yelin EH, Hunter DJ, Messier SP, Suter LG, Losina E. (2016) Number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the US: impact of race and ethnicity, age, sex, and obesity, Arthritis Care Res (Hoboken) 68:1743e50. doi: 10.1002/acr.22897
- Ding C, Cicuttini F, Jones G. (2008) How important is MRI for detecting early osteoarthritis? Nat Clin Pract Rheumatol 4(1):4–5. doi: 10.1038/ncprheum0676
- Dowthwaite GP, Bishop JC, Redman SN, Khan IM, Rooney P et al. (2004) The surface of articular cartilage contains a progenitor cell population. J Cell Sci 117:889–897. doi: 10.1242/jcs.00912
- Eltawil NM, De Bari C, Achan P, Pitzalis C, Dell'Accio F. (2009) A novel in vivo murine model of cartilage regeneration. Age and strain-dependent outcome after joint surface injury, Osteoarthritis Cartilage 17(6):695–704. doi: 10.1016/j.joca.2008.11.003
- Fitzgerald J, Rich C, Burkhardt D, Allen J, Herzka AS, Little CB. (2008) Evidence for articular car-

- tilage regeneration in MRL/MpJ mice, Osteoarthritis Cartilage 16:1319e26. doi: 10.1016/j.joca.2008.03.014
- Goldring M, Tsuchimochi K, Ijiri K. (2006) The control of chondrogenesis, J Cell Biochem 97:33–44. doi: 10.1002/jcb.20652
- Hunter DJ, Snieder H, March L, Sambrook PN. (2003) Genetic contribution to cartilage volume in women: a classical twin study, Rheumatology (Oxford) 42: 1495e500. doi: 10.1093/rheumatology/keg400
- Lories RJ, Monteagudo S. (2020) Review Article: Is Wnt Signaling an Attractive Target for the Treatment of Osteoarthritis? Rheumatol Ther 7(2):259–270. doi: 10.1007/s40744-020-00205-8
- Mihanfar A, Shakouri SK, Khadem-Ansari MH, Fattahi A, Latifi Z, Nejabati HR, Nouri M. (2020) Exosomal miRNAs in Osteoarthritis, Mol Biol Rep 47(6):4737–4748. doi: 10.1007/s11033-020-05443-1
- Nelson AE. (2018) Osteoarthritis year in review 2017: clinical Osteoarthritis and Cartilage 26:319e325. doi: 10.1016/j.joca.2017.11.014
- Rai MF, Hashimoto S, Johnson EE, Janiszak KL, Fitzgerald J, Heber-Katz E et al. (2012) Heritability of articular cartilage regeneration and its association with ear-wound healing. Arthritis Rheum 64(7):2300–2310. doi: 10.1002/art.34396
- Rice SJ, Beier F, Young D, Loughlin J. (2020) Interplay Between Genetics and Epigenetics in Osteoarthritis, Nat Rev Rheumatol 16(5):268–281. doi: 10.1038/s41584-020-0407-3
- Torgomyan A, Saroyan M. (2020) Molecular Mechanisms of Chondro- and Osteogenesis Disturbance in Osteoarthritis and Ways of Their Correction, Cytol Genet 54(4):347–352. doi: 10.3103/s0095452720040118
- Vasilceac FA, Marqueti RC, Neto IVS, Nascimento DC, Souza MC, Durian JLQ, Mattiello SM. (2020) Resistance Training Decreases Matrix metalloproteinase-2 Activity in Quadriceps Tendon in a Rat Model of Osteoarthritis, Braz J Phys Ther S1413-3555(19)30309-0. doi: 10.1016/j.bjpt.2020.03.002

Received April 16, 2020

Received December 21, 2020

Accepted July 18, 2021