

## Dexamethasone Induces Upregulation of Pro-Inflammatory Cytokines in an Osteogenesis Model

<https://www.ors.org/transactions/2023/451.pdf>

在体外通常通过诱导人骨髓间充质干细胞（hBMSCs）的分化来复制成骨过程。然而，使用合成糖皮质激素（GC）地塞米松来诱导细胞分化可能会混淆结果，因为它还会促进一种由 PPARG 高表达水平驱动脂肪细胞离靶分化。地塞米松是一种常用的抗炎药物，通过结合糖皮质激素受体（GR）来发挥作用。当地塞米松激活 GR 时，可以通过转录激活或转录抑制来控制靶基因的表达。最近开发的一种 GC，即(+)-ZK216348，仅允许 GR 的转录抑制活性，这提供了一种了解 GC 对细胞影响的工具以便更详细地了解通路的激活。因此，本研究旨在以整体转录水平说明地塞米松对成骨分化的影响，特别关注其他离靶基因和通路。

hBMSCs 分别在 0、10 或 100 nM 地塞米松、相同浓度的(+)-ZK216348 或对照溶剂的作用下，被诱导成骨分化发生 7 天。收集样本用于总 RNA 分离和 cDNA 合成。采用牛津纳米孔技术（ONT）文库进行 RNA 测序，cDNA 用于 qPCR 分析和选定靶基因的验证。

从不同治疗组获得的结果导致了受基因表达反式激活或反式抑制调节的差异表达基因（DEG）的鉴定。一些基因受到地塞米松的预期调控，因为它具有抗炎特性，如 MMP1 和 CXCL12，它们受到地塞米松和(+)-ZK216348 的处理而下调，暗示了它们的转录直接受到抑制。相反，一些炎症性细胞因子和趋化因子也上调。IL18 在地塞米松的作用下呈剂量依赖性上调，但不受(+)-ZK216348 的影响，暗示其通过直接转录在 IL18 启动子水平上调节。

炎症性细胞因子和趋化因子的产生需要进一步研究，以了解这些分子在成骨分化中的作用，以改进当前的体外成骨模型。

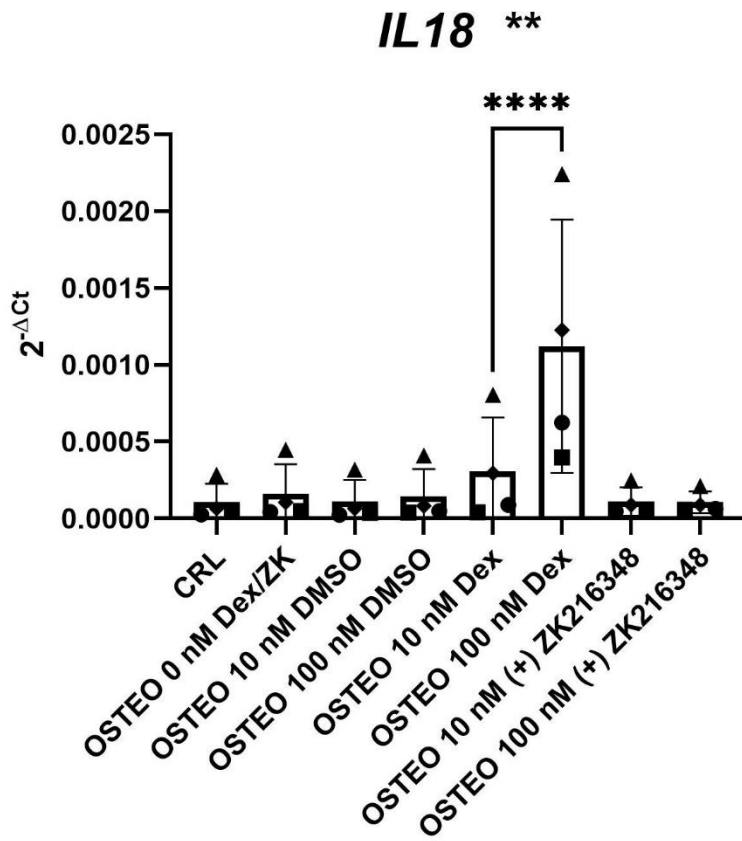


Figure 1: qPCR validation of the expression of IL18 during the first week of osteogenic differentiation of hBMSCs. IL18 was upregulated by dexamethasone only in a dose-dependent manner. Two-way ANOVA analysis with Tukey's multiple comparison test. \*\*:  $p < 0.01$ , OSTE0 10 nM Dex and OSTE0 100 nM Dex vs. all other groups; \*\*\*\*  $p > 0.0001$ , OSTE0 10 nM Dex vs. OSTE0 100 nM Dex.

Thank you to the following members who provided translations: Baixing Chen (Chinese), Franziska Breulmann (German), and Luca Ambrosio and Elena Della Bella (Italian).

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at [mh2467@cornell.edu](mailto:mh2467@cornell.edu).