

# GRANULOCYTE COLONY-STIMULATING FACTOR IMPROVES THE PATHOLOGICAL CONDITION IN BILE DUCT-LIGATED MICE IN A DOSE-DEPENDENT MANNER

*Huy Quang Do<sup>1</sup>, Minh Thanh Dang<sup>1</sup>, Trinh Van Le<sup>1</sup>, Tien-Trieu Pham-Le<sup>1</sup>, Luan Van Tran<sup>1</sup>, Khon Chan Huynh<sup>2</sup>, Ai-Xuan Le Holterman<sup>3</sup>, Nhung Hai Truong<sup>1,4\*</sup>*

**1 Stem Cell Institute, University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh city, Vietnam**

**2 Biomedical Engineering Department, International University, Vietnam National University, Ho Chi Minh city, Vietnam**

**3 Department of Pediatrics, University of Illinois College of Medicine, Chicago, IL, United States of America**

**4 Faculty of Biology and Biotechnology, University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh city, Vietnam**

**\*thnhung@hcmus.edu.vn**

**Key words** bile duct ligation, Balb/c, granulocyte colony-stimulating factor.

## **Introduction**

Biliary atresia is the leading cause of liver failure in neonatal surgical jaundice. Unfortunately, many neonates in Vietnam do not receive proper intervention because of the costs of or delayed access to care. Clinical and animal studies showing that granulocyte colony-stimulating factor (GCSF) treatment may improve liver fibrosis and cirrhosis suggest that GCSF may be used to improve the outcome of biliary atresia. This study aims to evaluate the therapeutic effect of GCSF on biliary fibrosis in the mouse model of bile duct ligation (BDL).

## **Materials and methods**

Balb/c mice underwent Sham surgery or BDL followed by subcutaneous G-CSF administration at 10 vs 62 µg/kg/day for five consecutive days (10 mice/group). Blood and liver samples were collected 12 days since operation. Leukocyte count, neutrophil count, liver function enzymes, expression of profibrotic proteins, and liver pathohistology were evaluated.

## **Results**

Mice treated with the higher GCSF dose had lower protein expression level of fibrosis markers such as alpha-SMA, pro-collagen as well as a better liver function enzyme levels and histological grade than those receiving the lower GCSF dose.

### **Conclusion**

A dose-dependent response to GCSF was seen with better therapeutic effects on the pathological condition of BDL in mice treated with high GCSF dose

### **Acknowledgement**

This research is funded by Vietnam National Foundation for Science and Technology Development (NAFOSTED) under grant number 108.05-2017.30

# TÁC ĐỘNG CÓ TÍNH PHỤ THUỘC LIỀU CỦA NHÂN TỐ KÍCH THÍCH BẠCH CẦU HẠT (GRANULOCYTE COLONY-STIMULATING FACTOR – GCSF) LÊN TÌNH TRẠNG TỔN THƯƠNG GAN Ở MÔ HÌNH CHUỘT TỔN THƯƠNG GAN DO THẮT MẬT

*Đỗ Quang Huy<sup>1</sup>, Đặng Minh Thành<sup>1</sup>, Lê Văn Trình<sup>1</sup>, Phạm Lê Tiến Triều<sup>1</sup>, Trần Văn Luân<sup>1</sup>, Huỳnh Chấn Khôn<sup>2</sup>, Ai-Xuan Le Holterman<sup>3</sup>, Trương Hải Nhung<sup>1,4\*</sup>*

**1** Viện Tế Bào Gốc, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp.HCM, Tp Hồ Chí Minh, Việt Nam

**2** Khoa Kỹ thuật Y sinh, Đại học Quốc tế, Đại học Quốc gia Tp.HCM, Việt Nam

**3** Khoa Nhi, Trường Y Đại học Illinois , Chicago, IL, Hoa Kỳ

**4** Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp.HCM, Tp Hồ Chí Minh, Việt Nam

\*[thnhung@hcmus.edu.vn](mailto:thnhung@hcmus.edu.vn)

**Từ khóa** thất mật, Balb/c, nhân tố kích thích bạch cầu hạt, granulocyte colony-stimulating factor

## **Giới thiệu**

Tắt mật bẩm sinh là một bệnh hiếm ở trẻ sơ sinh với tỉ lệ tử vong 100% nếu không được can thiệp. Phẫu thuật là phương pháp điều trị duy nhất hiện nay; tuy nhiên, chi phí cao, nguy cơ phẫu thuật thất bại và xơ gan tiến triển dẫn đến cần phải ghép gan là những bất lợi chính của phương pháp này. Gần đây, một số nghiên cứu đã chỉ ra nhân tố kích thích bạch cầu hạt (granulocyte colony-stimulating factor – GCSF) có thể cải thiện tình trạng xơ hóa gan. Nghiên cứu này khảo sát tác động điều trị của GCSF lên mô hình chuột tổn thương gan do tắt mật.

## **Vật liệu – Phương pháp**

Chuột Balb/c khỏe mạnh được phẫu thuật thắt ống dẫn mật để gây sự tổn thương gan. Chuột mô hình được tiêm GCSF dưới da với liều 10 hoặc 62  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$  trong 5 ngày liên tục. Sau đó, các thông số bạch cầu tổng số, bạch cầu trung tính, các thông số sinh hóa và biểu

hiện các protein liên quan đến sự xơ hóa (western blot), chỉ số mô học (nhuộm HE, IHC) được đánh giá.

### **Kết quả**

Chuột mô hình được điều trị bằng GCSF có sự cải thiện tình trạng bệnh được thể hiện qua các chỉ tiêu đánh giá so với chuột chỉ được tiêm giả dược. Đối với liều cao GCSF (62  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ ), chúng tôi ghi nhận sự tiến triển tích cực ở các chỉ tiêu đánh giá ở mức độ rõ rệt hơn so với kết quả trên chuột được tiêm liều thấp (10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ )

### **Kết luận**

GCSF có tác động tích cực lên tình trạng tổn thương gan do tắt mật trên mô hình chuột. Đồng thời, liều 62  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$  có tác động rõ rệt hơn liều 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$

### **Lời cảm ơn**

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED), số 108.05-2017.30