

# Pre-conditioning with Nicotinamide-mononucleotide Enhances Cardioprotective Potentials of Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells in Diabetes: Role of Autophagy Flux

Qingmei Wang<sup>1</sup>, Xuanguo Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Management, Shandong Provincial Third Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, 250031, China

<sup>2</sup>Department of Intensive Care Unit, Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, 710003, China

## Abstract

### Background:

*in vitro* *in vivo* P<sup>1</sup> P<sup>2</sup> P<sup>3</sup> P<sup>4</sup> P<sup>5</sup> P<sup>6</sup> P<sup>7</sup> P<sup>8</sup> P<sup>9</sup> P<sup>10</sup> P<sup>11</sup> P<sup>12</sup> P<sup>13</sup> P<sup>14</sup> P<sup>15</sup> P<sup>16</sup> P<sup>17</sup> P<sup>18</sup> P<sup>19</sup> P<sup>20</sup> P<sup>21</sup> P<sup>22</sup> P<sup>23</sup> P<sup>24</sup> P<sup>25</sup> P<sup>26</sup> P<sup>27</sup> P<sup>28</sup> P<sup>29</sup> P<sup>30</sup> P<sup>31</sup> P<sup>32</sup> P<sup>33</sup> P<sup>34</sup> P<sup>35</sup> P<sup>36</sup> P<sup>37</sup> P<sup>38</sup> P<sup>39</sup> P<sup>40</sup> P<sup>41</sup> P<sup>42</sup> P<sup>43</sup> P<sup>44</sup> P<sup>45</sup> P<sup>46</sup> P<sup>47</sup> P<sup>48</sup> P<sup>49</sup> P<sup>50</sup> P<sup>51</sup> P<sup>52</sup> P<sup>53</sup> P<sup>54</sup> P<sup>55</sup> P<sup>56</sup> P<sup>57</sup> P<sup>58</sup> P<sup>59</sup> P<sup>60</sup> P<sup>61</sup> P<sup>62</sup> P<sup>63</sup> P<sup>64</sup> P<sup>65</sup> P<sup>66</sup> P<sup>67</sup> P<sup>68</sup> P<sup>69</sup> P<sup>70</sup> P<sup>71</sup> P<sup>72</sup> P<sup>73</sup> P<sup>74</sup> P<sup>75</sup> P<sup>76</sup> P<sup>77</sup> P<sup>78</sup> P<sup>79</sup> P<sup>80</sup> P<sup>81</sup> P<sup>82</sup> P<sup>83</sup> P<sup>84</sup> P<sup>85</sup> P<sup>86</sup> P<sup>87</sup> P<sup>88</sup> P<sup>89</sup> P<sup>90</sup> P<sup>91</sup> P<sup>92</sup> P<sup>93</sup> P<sup>94</sup> P<sup>95</sup> P<sup>96</sup> P<sup>97</sup> P<sup>98</sup> P<sup>99</sup> P<sup>100</sup> P<sup>101</sup> P<sup>102</sup> P<sup>103</sup> P<sup>104</sup> P<sup>105</sup> P<sup>106</sup> P<sup>107</sup> P<sup>108</sup> P<sup>109</sup> P<sup>110</sup> P<sup>111</sup> P<sup>112</sup> P<sup>113</sup> P<sup>114</sup> P<sup>115</sup> P<sup>116</sup> P<sup>117</sup> P<sup>118</sup> P<sup>119</sup> P<sup>120</sup> P<sup>121</sup> P<sup>122</sup> P<sup>123</sup> P<sup>124</sup> P<sup>125</sup> P<sup>126</sup> P<sup>127</sup> P<sup>128</sup> P<sup>129</sup> P<sup>130</sup> P<sup>131</sup> P<sup>132</sup> P<sup>133</sup> P<sup>134</sup> P<sup>135</sup> P<sup>136</sup> P<sup>137</sup> P<sup>138</sup> P<sup>139</sup> P<sup>140</sup> P<sup>141</sup> P<sup>142</sup> P<sup>143</sup> P<sup>144</sup> P<sup>145</sup> P<sup>146</sup> P<sup>147</sup> P<sup>148</sup> P<sup>149</sup> P<sup>150</sup> P<sup>151</sup> P<sup>152</sup> P<sup>153</sup> P<sup>154</sup> P<sup>155</sup> P<sup>156</sup> P<sup>157</sup> P<sup>158</sup> P<sup>159</sup> P<sup>160</sup> P<sup>161</sup> P<sup>162</sup> P<sup>163</sup> P<sup>164</sup> P<sup>165</sup> P<sup>166</sup> P<sup>167</sup> P<sup>168</sup> P<sup>169</sup> P<sup>170</sup> P<sup>171</sup> P<sup>172</sup> P<sup>173</sup> P<sup>174</sup> P<sup>175</sup> P<sup>176</sup> P<sup>177</sup> P<sup>178</sup> P<sup>179</sup> P<sup>180</sup> P<sup>181</sup> P<sup>182</sup> P<sup>183</sup> P<sup>184</sup> P<sup>185</sup> P<sup>186</sup> P<sup>187</sup> P<sup>188</sup> P<sup>189</sup> P<sup>190</sup> P<sup>191</sup> P<sup>192</sup> P<sup>193</sup> P<sup>194</sup> P<sup>195</sup> P<sup>196</sup> P<sup>197</sup> P<sup>198</sup> P<sup>199</sup> P<sup>200</sup> P<sup>201</sup> P<sup>202</sup> P<sup>203</sup> P<sup>204</sup> P<sup>205</sup> P<sup>206</sup> P<sup>207</sup> P<sup>208</sup> P<sup>209</sup> P<sup>210</sup> P<sup>211</sup> P<sup>212</sup> P<sup>213</sup> P<sup>214</sup> P<sup>215</sup> P<sup>216</sup> P<sup>217</sup> P<sup>218</sup> P<sup>219</sup> P<sup>220</sup> P<sup>221</sup> P<sup>222</sup> P<sup>223</sup> P<sup>224</sup> P<sup>225</sup> P<sup>226</sup> P<sup>227</sup> P<sup>228</sup> P<sup>229</sup> P<sup>230</sup> P<sup>231</sup> P<sup>232</sup> P<sup>233</sup> P<sup>234</sup> P<sup>235</sup> P<sup>236</sup> P<sup>237</sup> P<sup>238</sup> P<sup>239</sup> P<sup>240</sup> P<sup>241</sup> P<sup>242</sup> P<sup>243</sup> P<sup>244</sup> P<sup>245</sup> P<sup>246</sup> P<sup>247</sup> P<sup>248</sup> P<sup>249</sup> P<sup>250</sup> P<sup>251</sup> P<sup>252</sup> P<sup>253</sup> P<sup>254</sup> P<sup>255</sup> P<sup>256</sup> P<sup>257</sup> P<sup>258</sup> P<sup>259</sup> P<sup>260</sup> P<sup>261</sup> P<sup>262</sup> P<sup>263</sup> P<sup>264</sup> P<sup>265</sup> P<sup>266</sup> P<sup>267</sup> P<sup>268</sup> P<sup>269</sup> P<sup>270</sup> P<sup>271</sup> P<sup>272</sup> P<sup>273</sup> P<sup>274</sup> P<sup>275</sup> P<sup>276</sup> P<sup>277</sup> P<sup>278</sup> P<sup>279</sup> P<sup>280</sup> P<sup>281</sup> P<sup>282</sup> P<sup>283</sup> P<sup>284</sup> P<sup>285</sup> P<sup>286</sup> P<sup>287</sup> P<sup>288</sup> P<sup>289</sup> P<sup>290</sup> P<sup>291</sup> P<sup>292</sup> P<sup>293</sup> P<sup>294</sup> P<sup>295</sup> P<sup>296</sup> P<sup>297</sup> P<sup>298</sup> P<sup>299</sup> P<sup>300</sup> P<sup>301</sup> P<sup>302</sup> P<sup>303</sup> P<sup>304</sup> P<sup>305</sup> P<sup>306</sup> P<sup>307</sup> P<sup>308</sup> P<sup>309</sup> P<sup>310</sup> P<sup>311</sup> P<sup>312</sup> P<sup>313</sup> P<sup>314</sup> P<sup>315</sup> P<sup>316</sup> P<sup>317</sup> P<sup>318</sup> P<sup>319</sup> P<sup>320</sup> P<sup>321</sup> P<sup>322</sup> P<sup>323</sup> P<sup>324</sup> P<sup>325</sup> P<sup>326</sup> P<sup>327</sup> P<sup>328</sup> P<sup>329</sup> P<sup>330</sup> P<sup>331</sup> P<sup>332</sup> P<sup>333</sup> P<sup>334</sup> P<sup>335</sup> P<sup>336</sup> P<sup>337</sup> P<sup>338</sup> P<sup>339</sup> P<sup>340</sup> P<sup>341</sup> P<sup>342</sup> P<sup>343</sup> P<sup>344</sup> P<sup>345</sup> P<sup>346</sup> P<sup>347</sup> P<sup>348</sup> P<sup>349</sup> P<sup>350</sup> P<sup>351</sup> P<sup>352</sup> P<sup>353</sup> P<sup>354</sup> P<sup>355</sup> P<sup>356</sup> P<sup>357</sup> P<sup>358</sup> P<sup>359</sup> P<sup>360</sup> P<sup>361</sup> P<sup>362</sup> P<sup>363</sup> P<sup>364</sup> P<sup>365</sup> P<sup>366</sup> P<sup>367</sup> P<sup>368</sup> P<sup>369</sup> P<sup>370</sup> P<sup>371</sup> P<sup>372</sup> P<sup>373</sup> P<sup>374</sup> P<sup>375</sup> P<sup>376</sup> P<sup>377</sup> P<sup>378</sup> P<sup>379</sup> P<sup>380</sup> P<sup>381</sup> P<sup>382</sup> P<sup>383</sup> P<sup>384</sup> P<sup>385</sup> P<sup>386</sup> P<sup>387</sup> P<sup>388</sup> P<sup>389</sup> P<sup>390</sup> P<sup>391</sup> P<sup>392</sup> P<sup>393</sup> P<sup>394</sup> P<sup>395</sup> P<sup>396</sup> P<sup>397</sup> P<sup>398</sup> P<sup>399</sup> P<sup>400</sup> P<sup>401</sup> P<sup>402</sup> P<sup>403</sup> P<sup>404</sup> P<sup>405</sup> P<sup>406</sup> P<sup>407</sup> P<sup>408</sup> P<sup>409</sup> P<sup>410</sup> P<sup>411</sup> P<sup>412</sup> P<sup>413</sup> P<sup>414</sup> P<sup>415</sup> P<sup>416</sup> P<sup>417</sup> P<sup>418</sup> P<sup>419</sup> P<sup>420</sup> P<sup>421</sup> P<sup>422</sup> P<sup>423</sup> P<sup>424</sup> P<sup>425</sup> P<sup>426</sup> P<sup>427</sup> P<sup>428</sup> P<sup>429</sup> P<sup>430</sup> P<sup>431</sup> P<sup>432</sup> P<sup>433</sup> P<sup>434</sup> P<sup>435</sup> P<sup>436</sup> P<sup>437</sup> P<sup>438</sup> P<sup>439</sup> P<sup>440</sup> P<sup>441</sup> P<sup>442</sup> P<sup>443</sup> P<sup>444</sup> P<sup>445</sup> P<sup>446</sup> P<sup>447</sup> P<sup>448</sup> P<sup>449</sup> P<sup>450</sup> P<sup>451</sup> P<sup>452</sup> P<sup>453</sup> P<sup>454</sup> P<sup>455</sup> P<sup>456</sup> P<sup>457</sup> P<sup>458</sup> P<sup>459</sup> P<sup>460</sup> P<sup>461</sup> P<sup>462</sup> P<sup>463</sup> P<sup>464</sup> P<sup>465</sup> P<sup>466</sup> P<sup>467</sup> P<sup>468</sup> P<sup>469</sup> P<sup>470</sup> P<sup>471</sup> P<sup>472</sup> P<sup>473</sup> P<sup>474</sup> P<sup>475</sup> P<sup>476</sup> P<sup>477</sup> P<sup>478</sup> P<sup>479</sup> P<sup>480</sup> P<sup>481</sup> P<sup>482</sup> P<sup>483</sup> P<sup>484</sup> P<sup>485</sup> P<sup>486</sup> P<sup>487</sup> P<sup>488</sup> P<sup>489</sup> P<sup>490</sup> P<sup>491</sup> P<sup>492</sup> P<sup>493</sup> P<sup>494</sup> P<sup>495</sup> P<sup>496</sup> P<sup>497</sup> P<sup>498</sup> P<sup>499</sup> P<sup>500</sup> P<sup>501</sup> P<sup>502</sup> P<sup>503</sup> P<sup>504</sup> P<sup>505</sup> P<sup>506</sup> P<sup>507</sup> P<sup>508</sup> P<sup>509</sup> P<sup>510</sup> P<sup>511</sup> P<sup>512</sup> P<sup>513</sup> P<sup>514</sup> P<sup>515</sup> P<sup>516</sup> P<sup>517</sup> P<sup>518</sup> P<sup>519</sup> P<sup>520</sup> P<sup>521</sup> P<sup>522</sup> P<sup>523</sup> P<sup>524</sup> P<sup>525</sup> P<sup>526</sup> P<sup>527</sup> P<sup>528</sup> P<sup>529</sup> P<sup>530</sup> P<sup>531</sup> P<sup>532</sup> P<sup>533</sup> P<sup>534</sup> P<sup>535</sup> P<sup>536</sup> P<sup>537</sup> P<sup>538</sup> P<sup>539</sup> P<sup>540</sup> P<sup>541</sup> P<sup>542</sup> P<sup>543</sup> P<sup>544</sup> P<sup>545</sup> P<sup>546</sup> P<sup>547</sup> P<sup>548</sup> P<sup>549</sup> P<sup>550</sup> P<sup>551</sup> P<sup>552</sup> P<sup>553</sup> P<sup>554</sup> P<sup>555</sup> P<sup>556</sup> P<sup>557</sup> P<sup>558</sup> P<sup>559</sup> P<sup>560</sup> P<sup>561</sup> P<sup>562</sup> P<sup>563</sup> P<sup>564</sup> P<sup>565</sup> P<sup>566</sup> P<sup>567</sup> P<sup>568</sup> P<sup>569</sup> P<sup>570</sup> P<sup>571</sup> P<sup>572</sup> P<sup>573</sup> P<sup>574</sup> P<sup>575</sup> P<sup>576</sup> P<sup>577</sup> P<sup>578</sup> P<sup>579</sup> P<sup>580</sup> P<sup>581</sup> P<sup>582</sup> P<sup>583</sup> P<sup>584</sup> P<sup>585</sup> P<sup>586</sup> P<sup>587</sup> P<sup>588</sup> P<sup>589</sup> P<sup>590</sup> P<sup>591</sup> P<sup>592</sup> P<sup>593</sup> P<sup>594</sup> P<sup>595</sup> P<sup>596</sup> P<sup>597</sup> P<sup>598</sup> P<sup>599</sup> P<sup>600</sup> P<sup>601</sup> P<sup>602</sup> P<sup>603</sup> P<sup>604</sup> P<sup>605</sup> P<sup>606</sup> P<sup>607</sup> P<sup>608</sup> P<sup>609</sup> P<sup>610</sup> P<sup>611</sup> P<sup>612</sup> P<sup>613</sup> P<sup>614</sup> P<sup>615</sup> P<sup>616</sup> P<sup>617</sup> P<sup>618</sup> P<sup>619</sup> P<sup>620</sup> P<sup>621</sup> P<sup>622</sup> P<sup>623</sup> P<sup>624</sup> P<sup>625</sup> P<sup>626</sup> P<sup>627</sup> P<sup>628</sup> P<sup>629</sup> P<sup>630</sup> P<sup>631</sup> P<sup>632</sup> P<sup>633</sup> P<sup>634</sup> P<sup>635</sup> P<sup>636</sup> P<sup>637</sup> P<sup>638</sup> P<sup>639</sup> P<sup>640</sup> P<sup>641</sup> P<sup>642</sup> P<sup>643</sup> P<sup>644</sup> P<sup>645</sup> P<sup>646</sup> P<sup>647</sup> P<sup>648</sup> P<sup>649</sup> P<sup>650</sup> P<sup>651</sup> P<sup>652</sup> P<sup>653</sup> P<sup>654</sup> P<sup>655</sup> P<sup>656</sup> P<sup>657</sup> P<sup>658</sup> P<sup>659</sup> P<sup>660</sup> P<sup>661</sup> P<sup>662</sup> P<sup>663</sup> P<sup>664</sup> P<sup>665</sup> P<sup>666</sup> P<sup>667</sup> P<sup>668</sup> P<sup>669</sup> P<sup>670</sup> P<sup>671</sup> P<sup>672</sup> P<sup>673</sup> P<sup>674</sup> P<sup>675</sup> P<sup>676</sup> P<sup>677</sup> P<sup>678</sup> P<sup>679</sup> P<sup>680</sup> P<sup>681</sup> P<sup>682</sup> P<sup>683</sup> P<sup>684</sup> P<sup>685</sup> P<sup>686</sup> P<sup>687</sup> P<sup>688</sup> P<sup>689</sup> P<sup>690</sup> P<sup>691</sup> P<sup>692</sup> P<sup>693</sup> P<sup>694</sup> P<sup>695</sup> P<sup>696</sup> P<sup>697</sup> P<sup>698</sup> P<sup>699</sup> P<sup>700</sup> P<sup>701</sup> P<sup>702</sup> P<sup>703</sup> P<sup>704</sup> P<sup>705</sup> P<sup>706</sup> P<sup>707</sup> P<sup>708</sup> P<sup>709</sup> P<sup>710</sup> P<sup>711</sup> P<sup>712</sup> P<sup>713</sup> P<sup>714</sup> P<sup>715</sup> P<sup>716</sup> P<sup>717</sup> P<sup>718</sup> P<sup>719</sup> P<sup>720</sup> P<sup>721</sup> P<sup>722</sup> P<sup>723</sup> P<sup>724</sup> P<sup>725</sup> P<sup>726</sup> P<sup>727</sup> P<sup>728</sup> P<sup>729</sup> P<sup>730</sup> P<sup>731</sup> P<sup>732</sup> P<sup>733</sup> P<sup>734</sup> P<sup>735</sup> P<sup>736</sup> P<sup>737</sup> P<sup>738</sup> P<sup>739</sup> P<sup>740</sup> P<sup>741</sup> P<sup>742</sup> P<sup>743</sup> P<sup>744</sup> P<sup>745</sup> P<sup>746</sup> P<sup>747</sup> P<sup>748</sup> P<sup>749</sup> P<sup>750</sup> P<sup>751</sup> P<sup>752</sup> P<sup>753</sup> P<sup>754</sup> P<sup>755</sup> P<sup>756</sup> P<sup>757</sup> P<sup>758</sup> P<sup>759</sup> P<sup>760</sup> P<sup>761</sup> P<sup>762</sup> P<sup>763</sup> P<sup>764</sup> P<sup>765</sup> P<sup>766</sup> P<sup>767</sup> P<sup>768</sup> P<sup>769</sup> P<sup>770</sup> P<sup>771</sup> P<sup>772</sup> P<sup>773</sup> P<sup>774</sup> P<sup>775</sup> P<sup>776</sup> P<sup>777</sup> P<sup>778</sup> P<sup>779</sup> P<sup>780</sup> P<sup>781</sup> P<sup>782</sup> P<sup>783</sup> P<sup>784</sup> P<sup>785</sup> P<sup>786</sup> P<sup>787</sup> P<sup>788</sup> P<sup>789</sup> P<sup>790</sup> P<sup>791</sup> P<sup>792</sup> P<sup>793</sup> P<sup>794</sup> P<sup>795</sup> P<sup>796</sup> P<sup>797</sup> P<sup>798</sup> P<sup>799</sup> P<sup>800</sup> P<sup>801</sup> P<sup>802</sup> P<sup>803</sup> P<sup>804</sup> P<sup>805</sup> P<sup>806</sup> P<sup>807</sup> P<sup>808</sup> P<sup>809</sup> P<sup>810</sup> P<sup>811</sup> P<sup>812</sup> P<sup>813</sup> P<sup>814</sup> P<sup>815</sup> P<sup>816</sup> P<sup>817</sup> P<sup>818</sup> P<sup>819</sup> P<sup>820</sup> P<sup>821</sup> P<sup>822</sup> P<sup>823</sup> P<sup>824</sup> P<sup>825</sup> P<sup>826</sup> P<sup>827</sup> P<sup>828</sup> P<sup>829</sup> P<sup>830</sup> P<sup>831</sup> P<sup>832</sup> P<sup>833</sup> P<sup>834</sup> P<sup>835</sup> P<sup>836</sup> P<sup>837</sup> P<sup>838</sup> P<sup>839</sup> P<sup>840</sup> P<sup>841</sup> P<sup>842</sup> P<sup>843</sup> P<sup>844</sup> P<sup>845</sup> P<sup>846</sup> P<sup>847</sup> P<sup>848</sup> P<sup>849</sup> P<sup>850</sup> P<sup>851</sup> P<sup>852</sup> P<sup>853</sup> P<sup>854</sup> P<sup>855</sup> P<sup>856</sup> P<sup>857</sup> P<sup>858</sup> P<sup>859</sup> P<sup>860</sup> P<sup>861</sup> P<sup>862</sup> P<sup>863</sup> P<sup>864</sup> P<sup>865</sup> P<sup>866</sup> P<sup>867</sup> P<sup>868</sup> P<sup>869</sup> P<sup>870</sup> P<sup>871</sup> P<sup>872</sup> P<sup>873</sup> P<sup>874</sup> P<sup>875</sup> P<sup>876</sup> P<sup>877</sup> P<sup>878</sup> P<sup>879</sup> P<sup>880</sup> P<sup>881</sup> P<sup>882</sup> P<sup>883</sup> P<sup>884</sup> P<sup>885</sup> P<sup>886</sup> P<sup>887</sup> P<sup>888</sup> P<sup>889</sup> P<sup>890</sup> P<sup>891</sup> P<sup>892</sup> P<sup>893</sup> P<sup>894</sup> P<sup>895</sup> P<sup>896</sup> P<sup>897</sup> P<sup>898</sup> P<sup>899</sup> P<sup>900</sup> P<sup>901</sup> P<sup>902</sup> P<sup>903</sup> P<sup>904</sup> P<sup>905</sup> P<sup>906</sup> P<sup>907</sup> P<sup>908</sup> P<sup>909</sup> P<sup>910</sup> P<sup>911</sup> P<sup>912</sup> P<sup>913</sup> P<sup>914</sup> P<sup>915</sup> P<sup>916</sup> P<sup>917</sup> P<sup>918</sup> P<sup>919</sup> P<sup>920</sup> P<sup>921</sup> P<sup>922</sup> P<sup>923</sup> P<sup>924</sup> P<sup>925</sup> P<sup>926</sup> P<sup>927</sup> P<sup>928</sup> P<sup>929</sup> P<sup>930</sup> P<sup>931</sup> P<sup>932</sup> P<sup>933</sup> P<sup>934</sup> P<sup>935</sup> P<sup>936</sup> P<sup>937</sup> P<sup>938</sup> P<sup>939</sup> P<sup>940</sup> P<sup>941</sup> P<sup>942</sup> P<sup>943</sup> P<sup>944</sup> P<sup>945</sup> P<sup>946</sup> P<sup>947</sup> P<sup>948</sup> P<sup>949</sup> P<sup>950</sup> P<sup>951</sup> P<sup>952</sup> P<sup>953</sup> P<sup>954</sup> P<sup>955</sup> P<sup>956</sup> P<sup>957</sup> P<sup>958</sup> P<sup>959</sup> P<sup>960</sup> P<sup>961</sup> P<sup>962</sup> P<sup>963</sup> P<sup>964</sup> P<sup>965</sup> P<sup>966</sup> P<sup>967</sup> P<sup>968</sup> P<sup>969</sup> P<sup>970</sup> P<sup>971</sup> P<sup>972</sup> P<sup>973</sup> P<sup>974</sup> P<sup>975</sup> P<sup>976</sup> P<sup>977</sup> P<sup>978</sup> P<sup>979</sup> P<sup>980</sup> P<sup>981</sup> P<sup>982</sup> P<sup>983</sup> P<sup>984</sup> P<sup>985</sup> P<sup>986</sup> P<sup>987</sup> P<sup>988</sup> P<sup>989</sup> P<sup>990</sup> P<sup>991</sup> P<sup>992</sup> P<sup>993</sup> P<sup>994</sup> P<sup>995</sup> P<sup>996</sup> P<sup>997</sup> P<sup>998</sup> P<sup>999</sup> P<sup>1000</sup> P<sup>1001</sup> P<sup>1002</sup> P<sup>1003</sup> P<sup>1004</sup> P<sup>1005</sup> P<sup>1006</sup> P<sup>1007</sup> P<sup>1008</sup> P<sup>1009</sup> P<sup>1010</sup> P<sup>1011</sup> P<sup>1012</sup> P<sup>1013</sup> P<sup>1014</sup> P<sup>1015</sup> P<sup>1016</sup> P<sup>1017</sup> P<sup>1018</sup> P<sup>1019</sup> P<sup>1020</sup> P<sup>1021</sup> P<sup>1022</sup> P<sup>1023</sup> P<sup>1024</sup> P<sup>1025</sup> P<sup>1026</sup> P<sup>1027</sup> P<sup>1028</sup> P<sup>1029</sup> P<sup>1030</sup> P<sup>1031</sup> P<sup>1032</sup> P<sup>1033</sup> P<sup>1034</sup> P<sup>1035</sup> P<sup>1036</sup> P<sup>1037</sup> P<sup>1038</sup> P<sup>1039</sup> P<sup>1040</sup> P<sup>1041</sup> P<sup>1042</sup> P<sup>1043</sup> P<sup>1044</sup> P<sup>1045</sup> P<sup>1046</sup> P<sup>1047</sup> P<sup>1048</sup> P<sup>1049</sup> P<sup>1050</sup> P<sup>1051</sup> P<sup>1052</sup> P<sup>1053</sup> P<sup>1054</sup> P<sup>1055</sup> P<sup>1056</sup> P<sup>1057</sup> P<sup>1058</sup> P<sup>1059</sup> P<sup>1060</sup> P<sup>1061</sup> P<sup>1062</sup> P<sup>1063</sup> P<sup>1064</sup> P<sup>1065</sup> P<sup>1066</sup> P<sup>1067</sup> P<sup>1068</sup> P<sup>1069</sup> P<sup>1070</sup> P<sup>1071</sup> P<sup>1072</sup> P<sup>1073</sup> P<sup>1074</sup> P<sup>1075</sup> P<sup>1076</sup> P<sup>1077</sup> P<sup>1078</sup> P<sup>1079</sup> P<sup>1080</sup> P<sup>1081</sup> P<sup>1082</sup> P<sup>1083</sup> P<sup>1084</sup> P<sup>1085</sup> P<sup>1086</sup> P<sup>1087</sup> P<sup>1088</sup> P<sup>1089</sup> P<sup>1090</sup> P<sup>1091</sup> P<sup>1092</sup> P<sup>1093</sup> P<sup>1094</sup> P<sup>1095</sup> P<sup>1096</sup> P<sup>1097</sup> P<sup>1098</sup> P<sup>1099</sup> P<sup>1100</sup> P<sup>1101</sup> P<sup>1102</sup> P<sup>1103</sup> P<sup>1104</sup> P<sup>1105</sup> P<sup>1106</sup> P<sup>1107</sup> P<sup>1108</sup> P<sup>1109</sup> P<sup>1110</sup> P<sup>1111</sup> P<sup>1112</sup> P<sup>1113</sup> P<sup>1114</sup> P<sup>1115</sup> P<sup>1116</sup> P<sup>1117</sup> P<sup>1118</sup> P<sup>1119</sup> P<sup>1120</sup> P<sup>1121</sup> P<sup>1122</sup> P<sup>1123</sup> P<sup>1124</sup> P<sup>1125</sup> P<sup>1126</sup> P<sup>1127</sup> P<sup>1128</sup> P<sup>1129</sup> P<sup>1130</sup> P<sup>1131</sup> P<sup>1132</sup> P<sup>1133</sup> P<sup>1134</sup> P<sup>1135</sup> P<sup>1136</sup> P<sup>1137</sup> P<sup>1138</sup> P<sup>1139</sup> P<sup>1140</sup> P<sup>1141</sup> P<sup>1142</sup> P<sup>1143</sup> P<sup>1144</sup> P<sup>1145</sup> P<sup>1146</sup> P<sup>1147</sup> P<sup>1148</sup> P<sup>1149</sup> P<sup>1150</sup> P<sup>1151</sup> P<sup>1152</sup> P<sup>1153</sup> P<sup>1154</sup> P<sup>1155</sup> P<sup>1156</sup> P<sup>1157</sup> P<sup>1158</sup> P<sup>1159</sup> P<sup>1160</sup> P<sup>1161</sup> P<sup>1162</sup> P<sup>1163</sup> P<sup>1164</sup> P<sup>1165</sup> P<sup>1166</sup> P<sup>1167</sup> P<sup>1168</sup> P<sup>1169</sup> P<sup>1170</sup> P<sup>1171</sup> P<sup>1172</sup> P<sup>1173</sup> P<sup>117</sup>

In addition, NMN boosts the expansion of adult stem cells derived from different tissues like bone marrow, pancreatic cells, intestine, and umbilical cord [18]. It has been reported that this compound promotes cell survival and positively influences the differentiation of MSCs into neuronal and cardiac lineages [18,19]. Also, mitochondrial NAD<sup>+</sup> replenishment via NMN supplementation delays stem cell senescence and facilitates their reprogramming [20]. As a result, it is hypothesized

**Citation:**

CQ co-administration significantly reversed the protective effects of NMN preconditioned-MSCs on mitochondrial function ( $P < 0.05$ ).

#### **Promotion of autophagy by NMN preconditioned-MSCs and its reversal by CQ**

The expression of autophagy-related proteins Beclin-1, LC3-I, and LC3-II was significantly increased following myocardial IR injury of diabetic hearts compared to the Sham group ( $P < 0.05$  to  $P < 0.001$ ) (Figures 4a-4f). The protein expression of P62, as the LC3 substrate, has also been upregulated significantly, indicating the possible reduction of autophagy flux in diabetic IR hearts. The effects of alone treatment with autophagy by

#### **Improvement of mitochondrial function by NMN preconditioned-MSCs and its reversal by CQ**

The production of mitochondrial ROS and mitochondrial membrane depolarization were significantly increased while the level of cellular ATP was reduced following IR injury as compared with the Sham group ( $P < 0.01$ ) (Figures 3a-3c). Although alone administration of NMN or MSCs tended to restore these changes, other differences were not significant from the IR group except for changes in mitochondrial membrane potential by MSCs. However, injection of preconditioned-MSCs to IR diabetic hearts significantly reduced mitochondrial ROS ( $P < 0.05$ ) and membrane depolarization ( $P < 0.01$ ), and increased ATP level in comparison to those of the IR group (Figure 3). The effects of preconditioned-MSCs on mitochondrial membrane potential and ATP level were statistically different from IR+nico and IR+MSC groups, respectively ( $P < 0.05$ ). Additionally, inhibition of autophagy flux using

of NMN preconditioned-MSCs on the regulation of Becline-1, LC3, and P62 expressions ( $P < 0.05$ ), confirming the reduction of autophagy flux in IR hearts.



G I È Å } \* È Å V È Å Y È Å Y Å È Å Y È Å Ü È Å B Å R Å È Å Z È Å Y È Å