



Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук, Российская Федерация, г. Екатеринбург
Уральский федеральный университет им. первого Президента
России Б.Н. Ельцина, Российская Федерация, г. Екатеринбург

Pdx1⁺, Ngn3⁺ и MafA⁺-клетки в печени животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 и 2 типа

М.Б. Байкенова, И.Г. Данилова

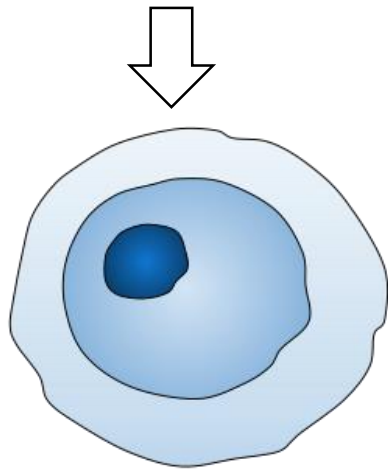
Докладчик: М.Б. Байкенова,
аспирант УрФУ, ИЕНиМ,
младший научный
сотрудник ИИФ УрО РАН

Екатеринбург, 2020

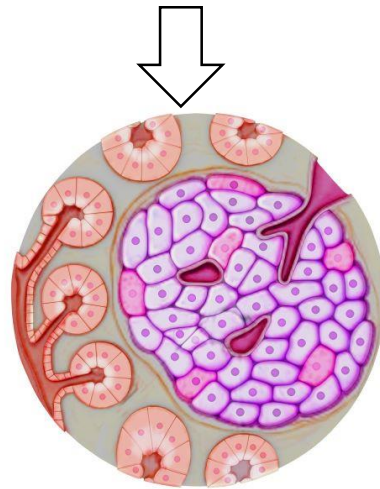
Актуальность исследования

1. Сахарный диабет – это метаболическое заболевание, распространенность которого растет во всем мире.
2. Исследования последних лет направлены на поиск возможности замещения потери β -клеток поджелудочной железы для достижения стабильного эугликемического состояния.
3. Альтернативный источник инсулина в организме может стать одним из возможных перспективных подходов к лечению диабета и его осложнений.

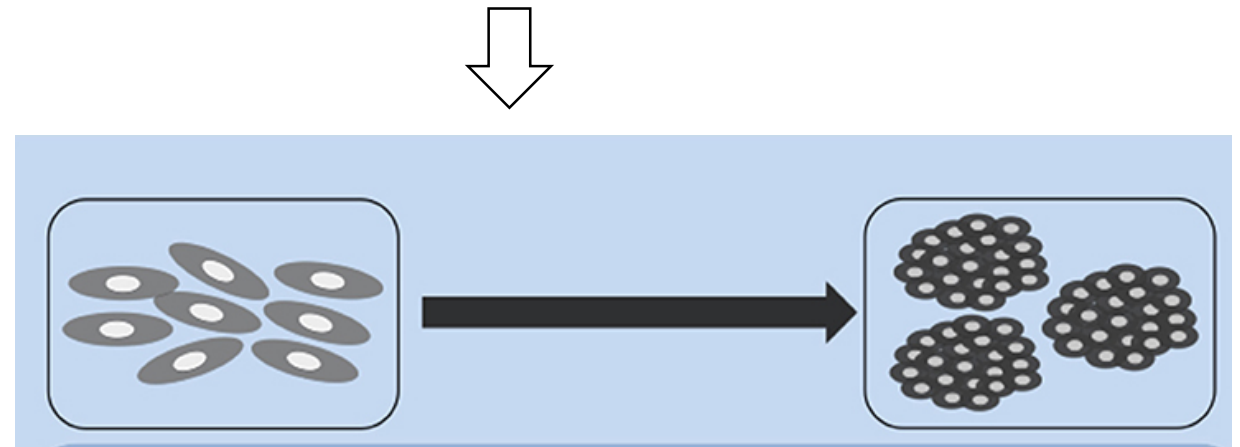
Современные подходы к лечению СД



STEM CELL



Трансплантация
островков



Преобразование зрелых клеток других органов в инсулин-продуцирующие
клетки

Ключевыми факторами транскрипции в развитии поджелудочной железы являются Pdx1, Ngn3 и MafA.

Pdx1

участвует в раннем развитии поджелудочной железы, а также в дифференцировке и созревании β -клеток

Ngn3

необходим для формирования эндокринных клеток-предшественников при развитии поджелудочной железы.

MafA

посредством регуляции синтеза инсулина и GLUT2 имеет решающее значение для функциональной активности β -клеток. .

Цель работы: выявить Pdx1⁺, Ngn3⁺ и MafA⁺-клетки в печени животных с экспериментальным СД 1 и 2 типа.

Материалы и методы исследования

№	Группа	Инъекции
1	Интактные животные	—
2	Животные с СД1	Аллоксан
3	Животные с СД2	Стрептозотоцин, никотиамид



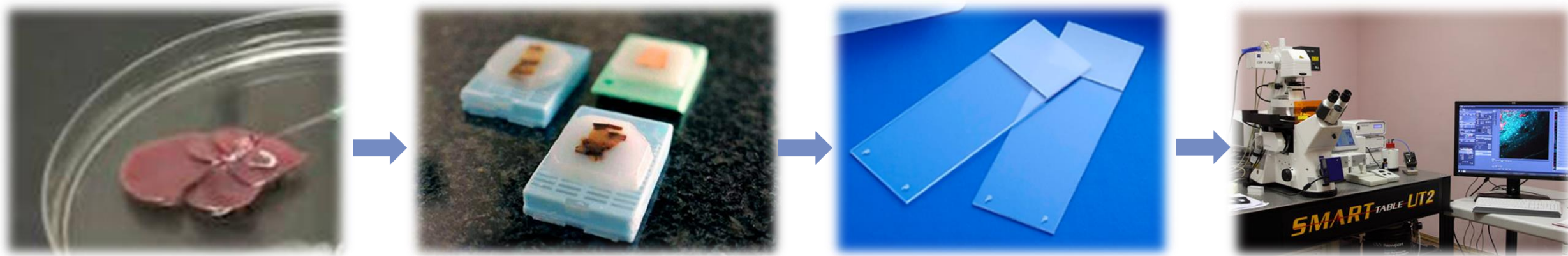
Крысы-самцы линии Wistar
n=25
Масса – 303.0±25.3 г.

СД 1 типа – внутрибрюшинное введение аллоксана, разведённого в 0.85% растворе хлорида натрия, в суммарной дозе 170 мг/кг массы тела животного;

СД 2 типа – внутрибрюшинное введение стрептозотоцина, разведённого в цитратном буфере в дозе 65 мг/кг массы тела животного, с предварительным (за 15 минут) внутрибрюшинным введением водного раствора никотинамида в дозе 110 мг/кг массы тела животного



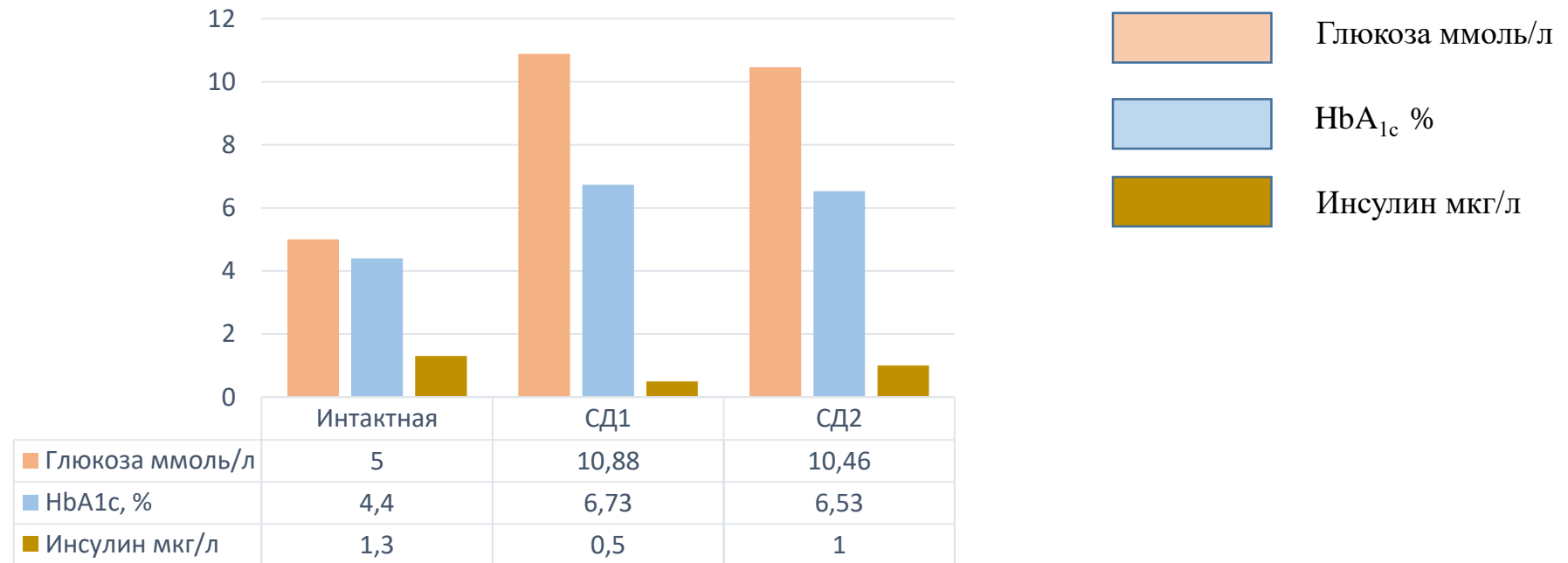
Гистологический анализ



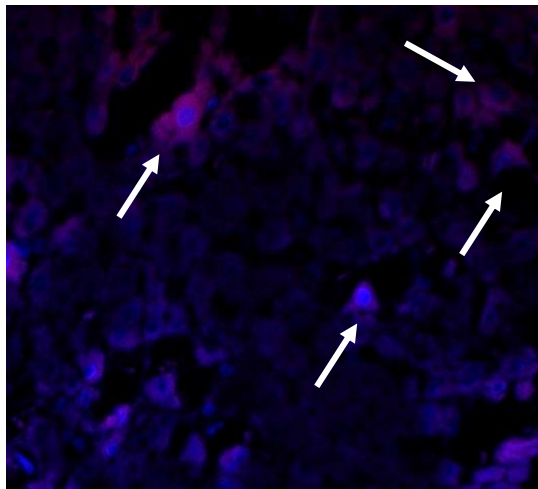
Подсчитывали количество $Pdx1^+$, $Ngn3^+$ и $MafA^+$ -клеток в печеночных пластинах во всех областях печеночной долики на 1 мм^2 паренхимы печени.

Результаты

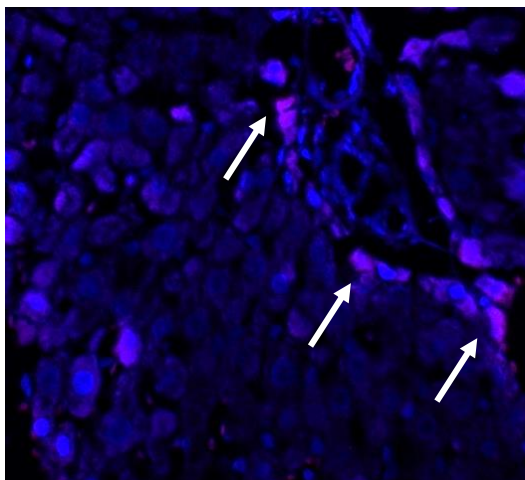
Концентрация глюкозы, HbA_{1c} и инсулина в крови крыс экспериментальных групп на 30 сутки эксперимента



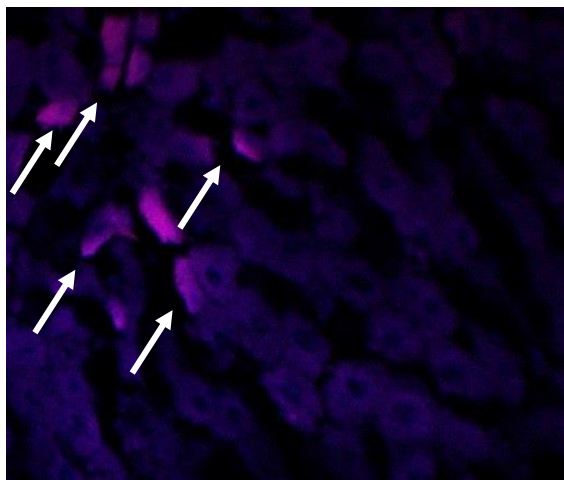
Иммуногистохимическое (иммунофлуоресцентное) окрашивание на Pdx1



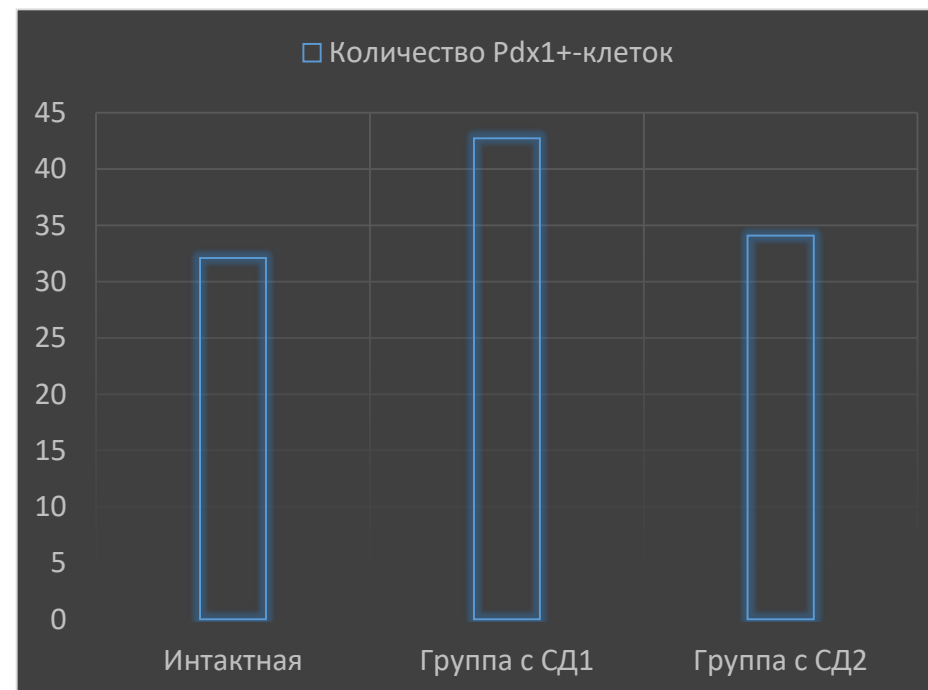
Печень intactных,
увеличение X400



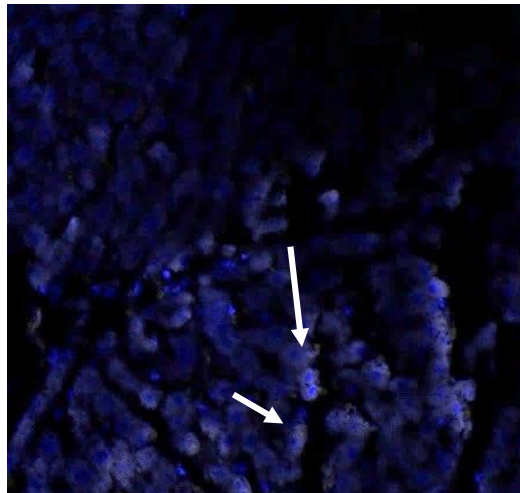
Печень животных с СД1,
увеличение X400



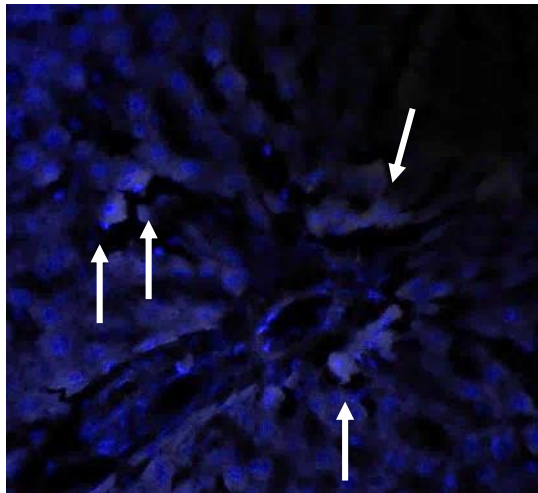
Печень животных с СД2,
увеличение X400



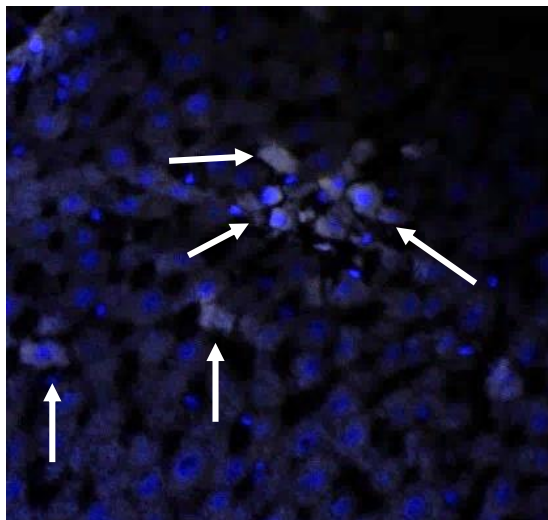
Иммуногистохимическое (иммунофлуоресцентное) окрашивание на MafA



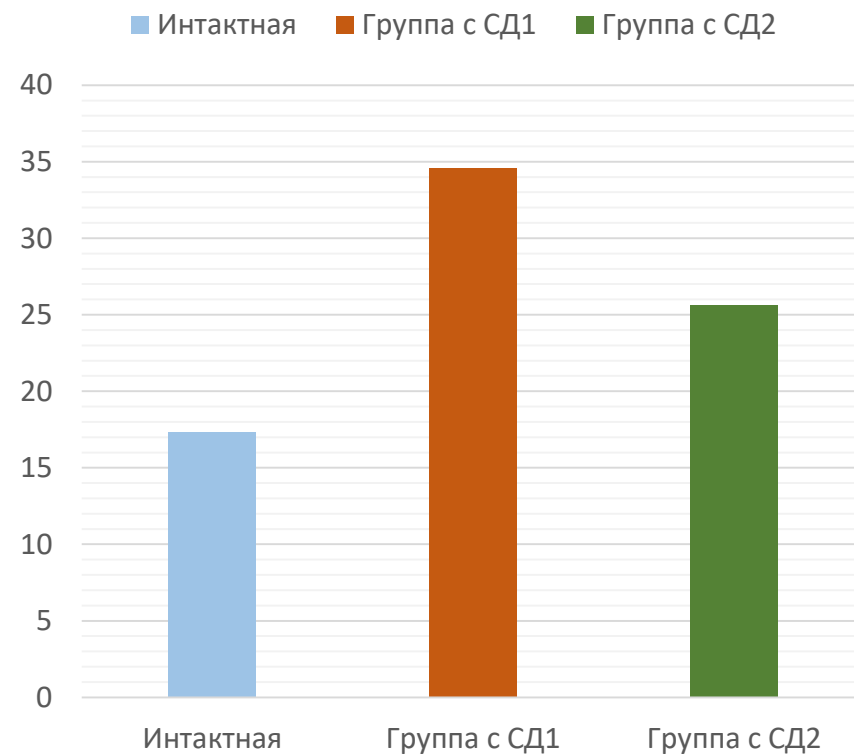
Печень intactных,
увеличение X400



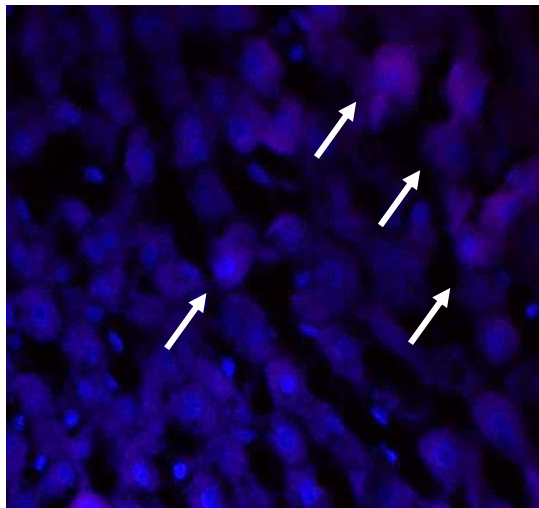
Печень животных с СД1,
увеличение X400



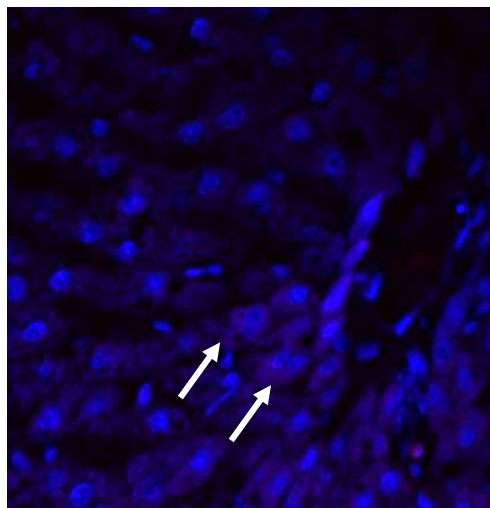
Печень животных с СД2,
увеличение X400



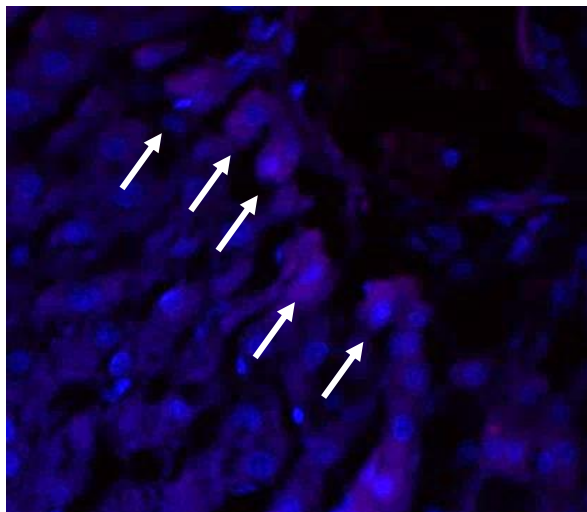
Иммуногистохимическое (иммунофлуоресцентное) окрашивание на Ngn3



Печень intactных,
увеличение X400



Печень животных с СД1,
увеличение X400



Печень животных с СД2,
увеличение X400

Количество **Ngn3⁺**–клеток в печени экспериментальных групп
(шт./мм² среза органа), M±m

Интakтная	Группа с СД1	Группа с СД2
91.0±2.53	90.60±2.66	91.92±2.03

Выводы:

1. В срезах печени исследуемых групп были обнаружены Pdx1⁺, MafA⁺ и Ngn3⁺-клетки, количество которых отличалось в зависимости от типа СД.
2. Число Pdx1⁺ и MafA⁺-клеток увеличивается у животных с экспериментальным СД относительно здоровых животных. Однако, достоверное увеличение числа Pdx1⁺-клеток обнаруживается только у группы с СД1, тогда как количество MafA⁺-клеток при СД1 превышает показатель интактной группы в 2 раза, при СД2 в 1.5 раза, что указывает на дальнейшее формирование этих клеток в инсулин⁺-клетки.
3. Анализ числа Ngn3⁺-клеток показал, что данный показатель остается одинаковым у всех исследуемых групп.

Спасибо за внимание

М.Б. Байкенова, аспирант УрФУ,
ИЕНиМ, младший научный
сотрудник ИИФ УрО РАН
E-mail: m.b.baikenova@urfu.ru
Телефон: +7-912-288-94-70