

Міністерство охорони здоров'я України  
Полтавський державний медичний університет



# **ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ stat1 I stat6 В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА**

Доповідач: Боряк Х.Р.  
Весніна Л.Е.

12 травня 2021 року, м. Харків

## **Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи НДІ ГІОРПФ**

Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в розвитку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси


№ ДР 0120U101166

# Актуальність дослідження

- ✓ Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнала ожиріння новою неінфекційною епідемією нашого часу
- ✓ Станом на лютий 2020 року понад 1,9 мільярда дорослих у світі мали підвищену масу тіла, а понад 650 мільйонів страждали ожирінням
- ✓ В Україні від підвищення маси тіла страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік

Prevalence estimates of diabetes, 2025





Збільшення кількості метаболічно активної жирової тканини при підвищенні маси тіла та розвитку ожиріння призводить до формування хронічного системного запалення низької інтенсивності та значної інфільтрації жирової тканини макрофагами. Ключову роль в процесі поляризації макрофагів відіграють перетворювачі сигналів та активатори транскрипції STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription). З поляризацією макрофагів за фенотипом M1 пов'язаний STAT1, тоді як STAT6 пов'язаний з активацією макрофагів M2 під час імунної реакції. Особливості транскрипційного профілю моноцитів до рекрутування в жирову тканину при поступовому підвищенні маси тіла достеменно не розкриті.

# Мета

*Визначити рівень експресії генів stat1 і stat6 в моноцитах/макрофагах периферичної крові в залежності від маси тіла*

# Методи дослідження

## *Антропометричне визначення:*

- маси тіла (кг)
- зросту (м)

*Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>) (WHO, 1998)*

- $ІМТ = W/H^2$

де W – маса тіла (кг), H – зріст (м<sup>2</sup>)

## *Лабораторні дослідження:*

- виділення та культивування моноцитів периферичної крові *in vitro*
- стимуляція ліпополісахаридом E. coli (LPS) і γ-інтерфероном (γIFN) (Derlindati E. et al., 2015; Fordham J.B., 2015) та інтерлейкіном-4 (IL-4) (Derlindati E. et al. 2015)
- Визначення рівня експресії генів stat1 та stat6 в стимульованих клітинах через 3 та 7 діб інкубації методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі «реального часу» (Real-time PCR)



# Групи:

➤ *з нормальною масою (контрольна)*

- ІМТ 18,5-24,99 кг/м<sup>2</sup>

10 осіб: 5 чоловіків та 5 жінок

➤ *з підвищеною масою*

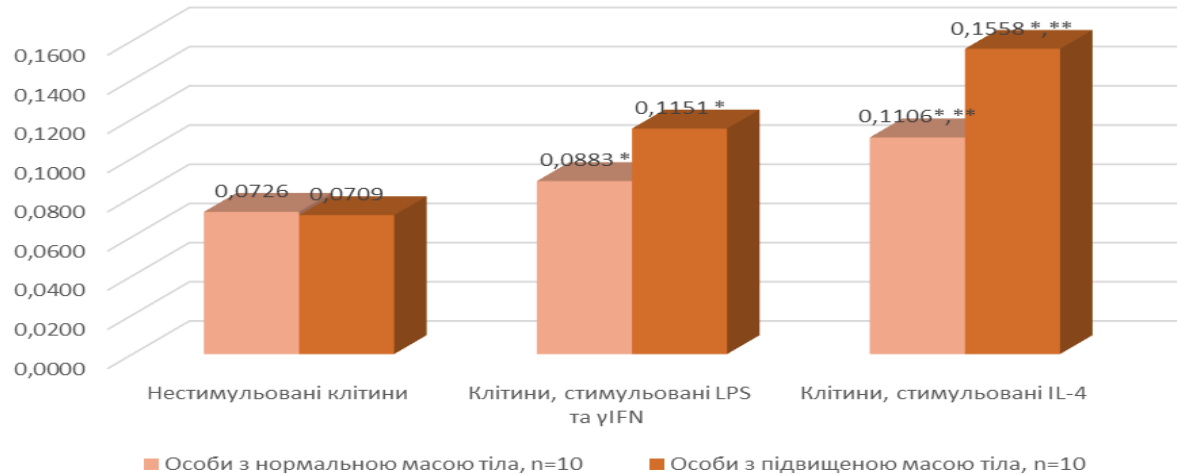
- ІМТ 25 - 29,99 кг/м<sup>2</sup>

10 осіб: 5 чоловіків та 5 жінок

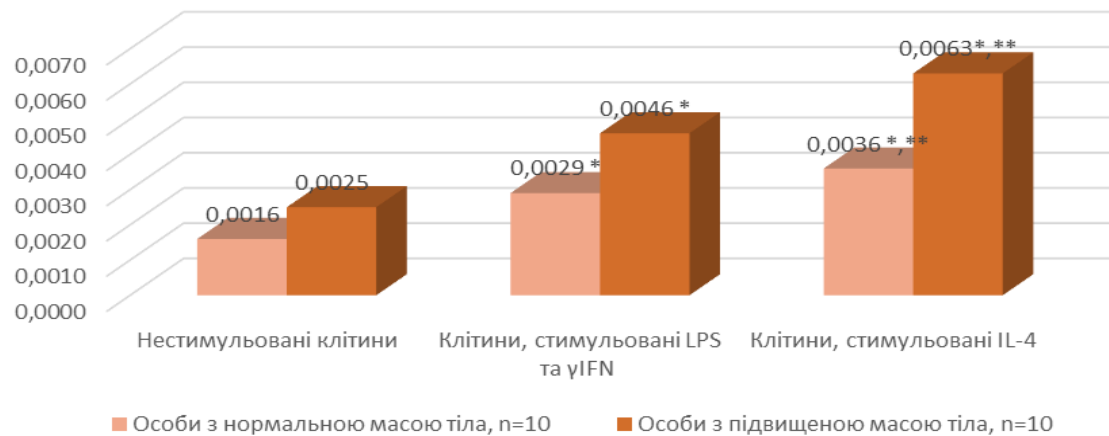


# Результати дослідження:

## Рівень експресії генів stat1 в моноцитах/макрофагах на 3 добу інкубації



## Рівень експресії генів stat6 в моноцитах/макрофагах на 3 добу інкубації



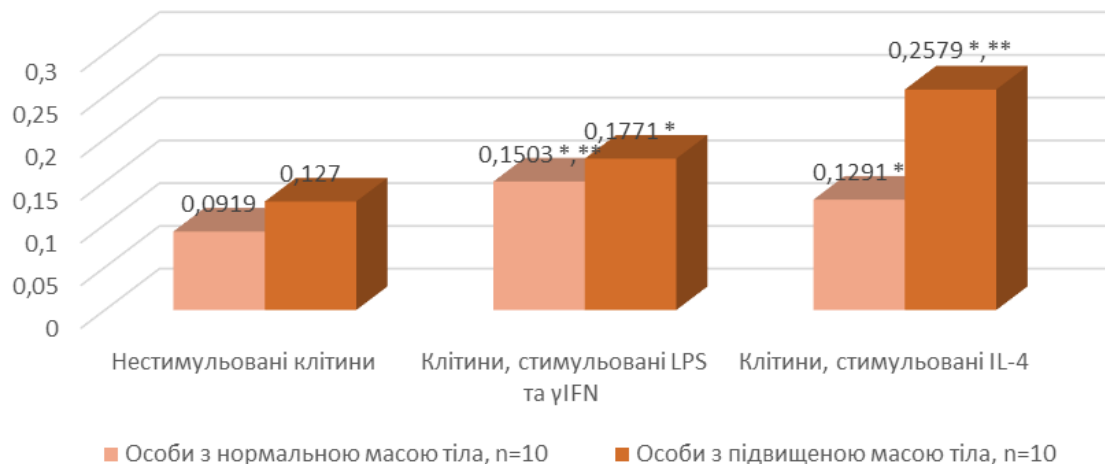
\* – достовірність відмінностей між показниками експресії у клітинах, стимульованих LPS та  $\gamma$ IFN, IL-4 та клітинами без стимуляції;

\*\* – достовірність відмінностей між показниками експресії у клітинах, стимульованих LPS та  $\gamma$ IFN і IL-4

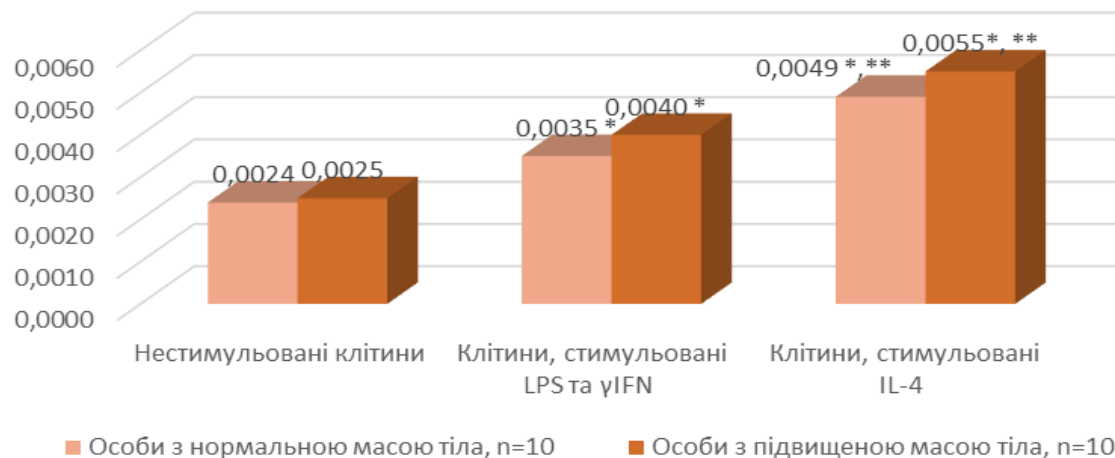


## Результати дослідження:

### Рівень експресії генів stat1 в моноцитах/макрофагах на 7 добу інкубації

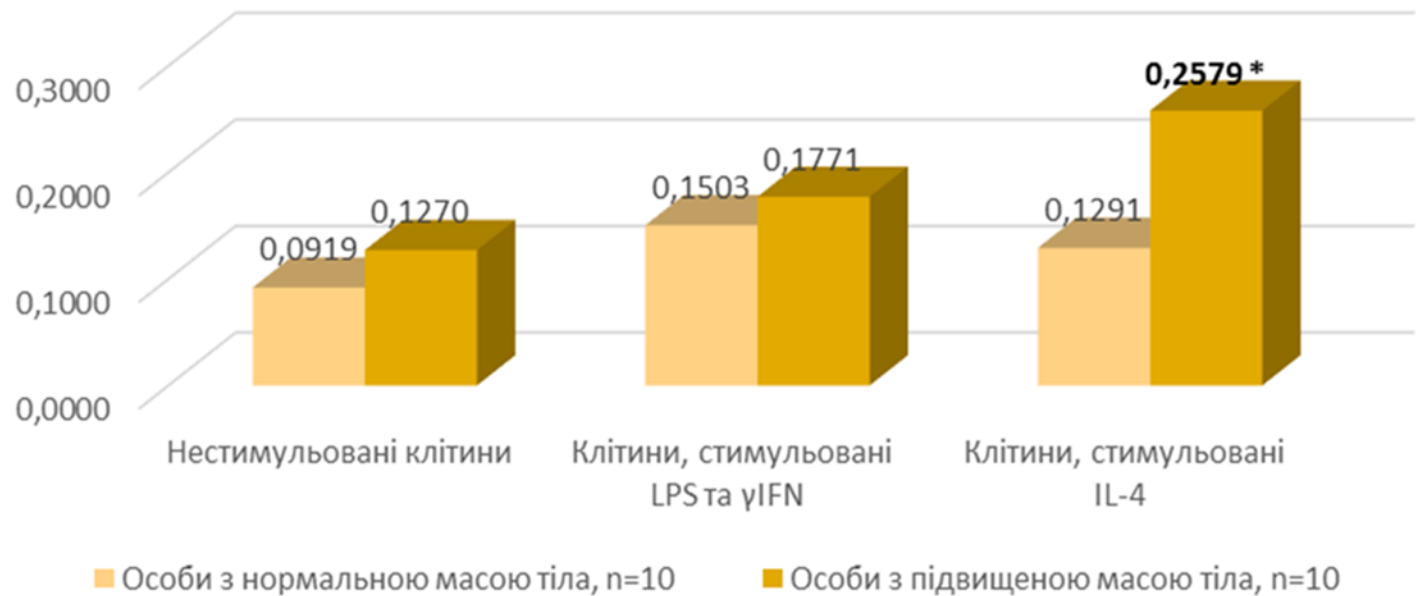


### Рівень експресії генів stat6 в моноцитах/макрофагах на 7 добу інкубації



## Результати порівняння показників рівня експресії *stat1* між досліджуваними групами:

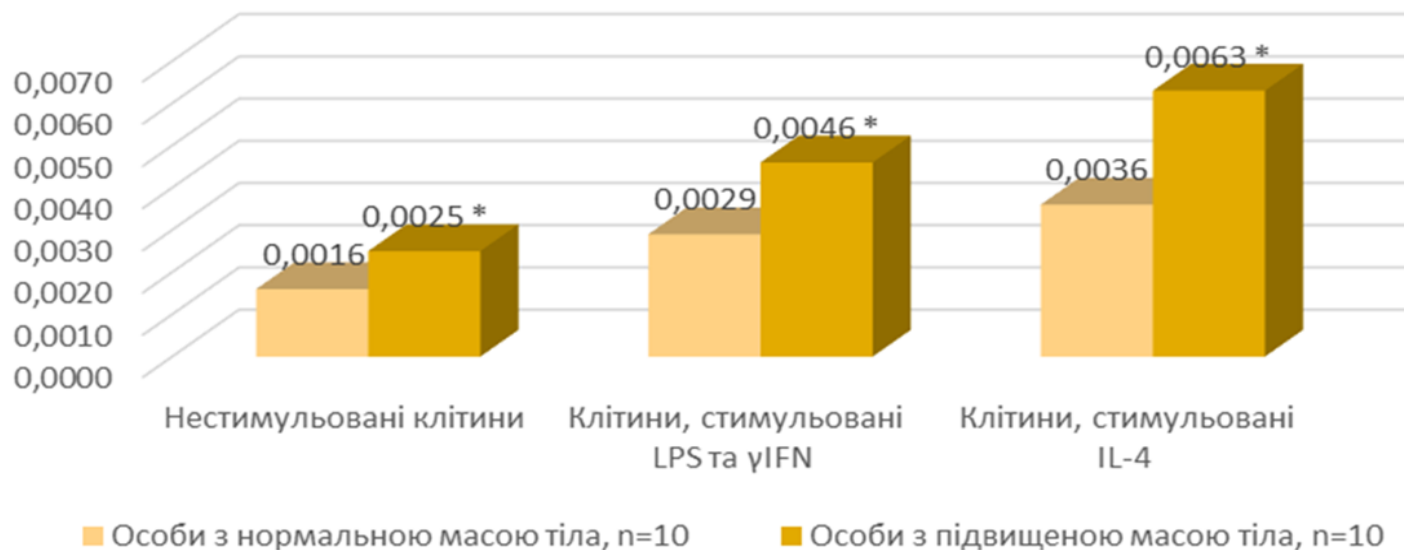
### Рівень експресії генів *stat1* в моноцитах/макрофагах досліджуваних груп на 7 добу інкубації



\* – достовірність відмінностей між показниками осіб з підвищеною масою та осіб з нормальною масою тіла

## Результати порівняння показників рівня експресії stat6 між досліджуваними групами:

### Рівень експресії генів stat6 в моноцитах/макрофагах досліджуваних груп на 3 добу інкубації



Для визначення балансу транскрипційних факторів stat1 та stat6 в процесі поляризації моноцитів/макрофагів у осіб з нормальною і підвищеною масою тіла було розраховано співвідношення рівня експресії stat1/stat6.

- Співвідношення показників рівня експресії генів stat1/stat6 у осіб з нормальною масою достовірно знижувалось при стимуляції LPS та  $\gamma$ IFN на 3 добу та IL-4 на 7 добу
- Співвідношення показників рівня експресії генів stat1/stat6 у осіб з підвищеною масою достовірно не змінювалось

## Висновки:

- Стимуляція моноцитів периферичної крові LPS та  $\gamma$ IFN, та IL-4 призводить до достовірного підвищення рівня експресії генів stat1 та stat6 у осіб обох груп
- Найвищий рівень експресії обох генів визначений у макрофагах, стимульованих IL-4
- Підвищення маси тіла сприяє збільшенню експресії stat1 за умов стимуляції IL-4 на 7 добу та stat6 при стимуляції за обома фенотипами на 3 добу інкубації

**Дякую за увагу!**

