

## **Влияние гестационного диабета самок крыс на выраженность нейровоспаления у их потомства.**

Любовь Р. Горбачева<sup>1,2</sup>, Ирина И. Бабкина, Ирина Г. Савинкова

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Russia

[gorbi67@mail.ru](mailto:gorbi67@mail.ru)

Гестационный сахарный диабет (ГСД) развивается в период беременности и может осложнять ее течение. Гипергликемия потенцирует активацию эндотелия сосудов, что сопровождается повышением тромбогенности крови, что сопровождается появлением ключевой протеазы гемостаза, тромбина, которая через рецепторы, активируемые протеазами (ПАР), может потенцировать воспаление. Как влияет ГСД матери на развитие мозга ребенка и как осуществляется ПАР1-сигнализация клеток мозга в этих условиях не ясно. Вместе с тем, имеются данные о когнитивных нарушениях у детей, рожденных от матерей с ГСД.

В связи с этим, целью настоящего исследования было определить влияние ГСД на выраженность провоспалительной активации астроцитов мозга крыс, отягощенных в пренатальный период ГСД матери.

Эксперименты выполнены на 0-3-дневных крысятах, рожденных от самок с ГСД, а также крысятах - от здоровых самок. Для развития ГСД самок переводили на высококалорийную диету, далее через неделю после спаривания им однократно вводили стрептозотоцин в дозе 50 мг/кг, что приводило к подъему уровня глюкозы у них в крови больше 25 мМ. Из коры мозга крысят получали первичную культуру астроцитов, к которым на 12 день добавляли пептид-агонист рецептора ПАР1 (10 мкМ и 100 мкМ) и липополисахарид (ЛПС, 100 нг/мл) для моделирования воспаления. Через 24 и 48 часов инкубации оценивали пролиферацию клеток с помощью МТТ-теста, через 24 часа

секреторную активность по выделению ИЛ-6 методом ИФА. Кроме этого проводили оценку влияния 4-х часовой депривации глюкозы (ДГ) на активацию астроцитов и уровень экспрессии рецептора ПАР1. Для статистической обработки результатов была использована программа GraphPad Prism 8.0.1

Анализ астроцитов в условиях ДГ показал, что ГСД повышает пролиферацию клеток в сравнении с контролем. Установлено, что ГСД отменяет ЛПС-индуцированное высвобождение провоспалительного цитокина ИЛ-6 астроцитами по сравнению с контрольными клетками. Данный эффект может быть связан с инсулин-зависимым угнетением экспрессии TLR4 и ингибированием TLR4-зависимого внутриклеточного каскада, на фоне гиперинсулинемии плода в условиях ГСД матери. ГСД и ДГ снижали экспрессию мРНК ПАР1 в первичной культуре астроцитов. Таким образом, установлено, что ГСД самки изменяет функционирование астроцитов мозга её потомства. ГСД значительно повышает пролиферацию и блокирует провоспалительную активацию первичных астроцитов, что может быть опосредовано снижением экспрессии мРНК как ПАР1, так и TLR4.

### **This research has been supported by:**

1. "РНФ", grant №23-74-01144.