

PAR-1 зависимая регуляция секреции тучных клеток при диабете у крыс.

Научный руководитель – Горбачева Любовь Руфэлевна

Голяко Иван Александрович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: gi399@yandex.ru

Тучные клетки (ТК) являются важными участниками воспалительного процесса, выраженность которого может быть определена по уровню дегрануляции ТК. Сериновые протеазы - тромбин(ТР) и активированный протеин С (АПС), способны регулировать функции клеток, расщепляя рецепторы, активируемые протеазами, первого типа (PAR-1), которые экспрессируются и на ТК. ТР и АПС расщепляя N-конец рецептора по разным сайтам приводят к разным клеточным ответам: про- и противовоспалительным, соответственно. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, 6 % населения Земли страдают сахарным диабетом(СД). Данное заболевание характеризуется большим количеством осложнений, многие из которых связаны с развитием воспалительных процессов. В связи с этим, цель настоящего исследования - изучить влияние тромбина и АПС на активность тучных клеток при экспериментальном диабете у крыс.

Эксперименты были выполнены на тучных клетках, полученных из брюшной полости крыс линии Wistar. Моделирование диабета и воспаления *in vivo* осуществляли однократным интраперитонеальным введением стрептозотоцина и тиогликолата, соответственно. Уровень дегрануляции ТК оценивали по количеству высвободивших гистамина и β -гексозаминидазы.

В настоящем исследовании продемонстрировано, что как диабет, так и воспаление приводят к увеличению доли ТК в перитонеальной полости крыс. Воспаление, вызванное тиогликолатом, повышало спонтанную секрецию гистамина и β -гексозаминидазы как у диабетических, так и у контрольных животных. Оценка уровня дегрануляции ТК после инкубации с агонистами PAR-1 показала, что диабет оказывает влияние на изменения секреции ТК, вызванные ТР и АПС. Диабет потенцировал провоспалительное действие ТР(100 нМ), а также АПС(10 нМ) и ТР(50 нМ)-вызванное снижение секреции ТК на фоне воспаления.

Диабет потенцирует противовоспалительный эффект АПС(10 нМ) и ТР(50 нМ), увеличивая выраженность блокирующего влияния протеаз на секрецию ТК, как в контроле, так и при воспалении. Таким образом, полученные данные указывают на изменение функциональной активности PAR-1 при диабете, что предполагает возможность включения в противовоспалительную терапию агонистов этих рецепторов с учётом особенностей доза-эффект в условиях диабета.