

Применение митохондриального антиоксиданта (ПДТФ) как потенциального метода коррективки симптомов воспалительных заболеваний кишечника у *Muc2*^{-/-} мышей

Научный руководитель – Попов Владимир Сергеевич

Милутинович Ксения Стевановна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: Dyatel.Woddy@gmail.com

Для мышей с нокаутом гена муцина2 (*Muc2*^{-/-}) свойственно самопроизвольное проявление клинических и гистологических симптомов воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Известно, что симптомы окислительного стресса наблюдаются у *Muc2*^{-/-} мышей [2], что также свойственно пациентам с ВЗК [1]. Одним из возможных методов лечения окислительного стресса является митохондриальный антиоксидант (ПДТФ), который зарекомендовал себя как эффективное средство для защиты тканей от повреждений и для снижения воспалительных процессов. Применение ПДТФ на мышах с индуцированным колитом привело к уменьшению экспрессии провоспалительных цитокинов и снижению проявления клинических и гистологических симптомов ВЗК [3].

В нашей работе мы изучили влияние ПДТФ на проявление симптомов ВЗК *Muc2*^{-/-} мышей. С 6-ти месяцев животным давали ПДТФ перорально с питьевой водой в дозе 1 ммоль/кг/сут (непрерывно в течение 6 месяцев). В конце эксперимента у животных забирали кровь для гематологического анализа и ткани толстого кишечника для гистологического анализа. На срезах оценивали длину ворсинки, измеренную в энтероцитах, а также количество иммунного инфильтрата. Данные обрабатывались в GraphPad Prism10, с использованием критерия Mann-Whitney.

Добавление ПДТФ в рацион питания животных не оказал влияния на изменение веса животных. При анализе гистологических срезов было обнаружено, что ПДТФ не оказывает влияние на изменение длины ворсинки как у контрольных, так и у *Muc2*^{-/-} самок. В то время как потребление ПДТФ контрольными самцами привело к увеличению длины ворсинки. У *Muc2*^{-/-} самцов мы видим схожее изменение на уровне тенденций. Потребление ПДТФ животными не повлияло на количество иммунных клеток в ткани кишечника. ПДТФ повышает относительное содержание гранулоцитов (GRAN%) ($p=0.03$) и снижает долю лимфоцитов (LYM%) ($p=0.03$) у *Muc2*^{-/-} самцов, но не у *Muc2*^{-/-} самок.

Таким образом, ПДТФ по-разному влияет на проявление гистологических симптомов ВЗК и гематологическую картину у *Muc2*^{-/-} самок и самцов. Возможным объяснением этого может быть разный уровень половых гормонов и разный уровень окислительного стресса, который значительно ниже у самок [4]. Таким образом, наши результаты показывают важность использования обоеполых выборок при разработке терапии ВЗК.

Источники и литература

- 1) Федулова Э. Н. и др. Специфика окислительного стресса и антиоксидантной системы у детей с болезнью Крона и язвенным колитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 6 (214). С. 140–145.
- 2) Borisova M. A. et al. Mucin-2 knockout is a model of intercellular junction defects, mitochondrial damage and ATP depletion in the intestinal epithelium // Scientific Reports 2020 10:1. 2020. № 1 (10). С. 1–17.

- 3) Fedorov A. V. et al. Mitochondria-Targeted Antioxidant SkQ1 Prevents the Development of Experimental Colitis in Mice and Impairment of the Barrier Function of the Intestinal Epithelium // Cells. 2022. № 21 (11). С. 34-41.
- 4) Wu Z. et al. Direct and indirect effects of estrogens, androgens and intestinal microbiota on colorectal cancer // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2024. (14). С. 1-19.