

Сравнение влияния метформина на синтез оксипинов при стимуляции TLR3 и TLR4 лигандами астроцитов, культивируемых при различных концентрациях глюкозы

Научный руководитель – Сергеева Марина Глебовна

Горбатенко Владислав Олегович

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: vansquirrel24@gmail.com

Метформин - противодиабетический препарат класса бигуанидов. Предполагается, что он может проявлять противовоспалительные свойства. Оксипиновы - производные полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) - липидные медиаторы, участвующие во многих процессах в организме, включая пролиферацию клеток, апоптоз, свертывание крови, регуляцию давления, иммунный ответ, воспаление и другие функции. Оксипиновы вовлечены в воспалительные процессы в астроцитах - глиальных клетках мозга. Ранее в нашей лаборатории было показано, что воспалительные ответы астроцитов зависят от адаптации к различным концентрациям глюкозы [1]. Однако данных о возможности регуляции синтеза оксипинов при разных адаптациях пока недостаточно. Целью данной работы было изучить изменение профиля оксипинов в моделях бактериального и вирусного ответов астроцитов, метаболически адаптированных к высокой глюкозе, под действием метформина.

Для достижения поставленных целей использовали обогащенные астроцитами культуры клеток, полученные из мозгов новорожденных крысят. Клетки культивировали при нормальной (5 мМ) или повышенной (22,5 мМ) концентрации глюкозы. К этим клеткам добавляли метформин (24ч, 5 мМ), затем стимулировали толл-подобного рецепторы 4 (TLR4) с помощью липополисахарида (LPS) и толл-подобного рецепторы 3 (TLR3) с помощью полиинозиновой-полицитидиловой кислоты (PIC), для моделирования бактериального или вирусного воспаления, соответственно. Для анализа профилей оксипинов липидная фракция выделялась из внеклеточной среды и анализировалась с помощью ВЭЖХ тандемной масс-спектрометрии.

Показано, что метформин специфически действует на липидные профили в исследуемых моделях. Действие зависит от концентрации глюкозы и вида добавляемого агониста. В случае бактериального воспаления метформин снижал уровни провоспалительных оксипинов вне зависимости от уровня глюкозы, в котором выращивались клетки. При этом, в случае вирусного воспаления, этот эффект наблюдался только в клетках, адаптированных к высокой глюкозе. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-74-00068.

Источники и литература

- 1) Chistyakov, D. V., Goriainov, S. V., Astakhova, A. A., & Sergeeva, M. G. (2021). High Glucose Shifts the Oxylipin Profiles in the Astrocytes towards Pro-Inflammatory States. *Metabolites*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/metabo11050311>