

## Роль IL-6 в модели STZ-индуцированного диабета у мышей

Научный руководитель – Горшкова Екатерина Александровна

*Пуртова Светлана Константиновна*

*Студент (бакалавр)*

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

*E-mail: skpurtova@mail.ru*

Интерлейкин 6 (IL-6) - многофункциональный цитокин, опосредующий провоспалительные и гомеостатические процессы в организме [n3]. При этом чрезмерная и продолжительная продукция IL-6 может способствовать развитию патологии. Известно, что хроническое воздействие IL-6 на периферические ткани и гепатоциты способствует развитию инсулинорезистентности, и, как следствие, диабета [n2]. Диабетическая нефропатия, характеризующаяся альбуминурией и снижением скорости клубочковой фильтрации, является частым и тяжелым осложнением диабета [n1]. Роль IL-6 в развитии этого осложнения не до конца изучена: с одной стороны, IL-6 вовлечен в патогенез фибротических изменений почки, а с другой стимулирует пролиферацию подоцитов и мезангиальных клеток [n4].

Чтобы изучить роль IL-6 в диабетической нефропатии, у мышей дикого типа (WT) и линии мышей с генетическим нокаутом IL-6 во всем организме (IL-6 KO) был индуцирован диабет с помощью внутрибрюшного введения стрептозоцина (STZ) в течение пяти суток, а контрольным группам обоих генотипов вводили равный объем PBS. У обеих групп в течение месяца фиксировали вес, количество выпитой воды и уровень глюкозы крови. Также собирали мочу и сыворотку крови для анализа. На 30 день эксперимента была проведена оценка инфильтрации иммунных клеток в почках и цитометрический анализ клеток селезенки.

У обеих групп мышей, получивших STZ, развивались характерные симптомы диабета: гипергликемия, полиурия, полидипсия и глюкозурия. На четвертой неделе уровень глюкозы в крови и моче у мышей IL-6 KO значительно превышал показания, наблюдаемые у мышей WT. Также у них была более выражена потеря веса. В конце эксперимента оценивали количество иммунных клеток, инфильтрирующих почки: у IL-6 KO мышей инфильтрация была значимо выше. Цитометрический анализ селезенки показал увеличение доли T-регуляторных клеток и нейтрофилов у мышей с дефицитом IL-6 при индукции диабета, что также свидетельствовало о более тяжелом системном воспалении, ассоциированным с диабетом.

Таким образом, показано, что при дефиците IL-6 мыши развивают более тяжелые симптомы в модели STZ-индуцированного диабета, что свидетельствует о защитной роли IL-6 в развитии диабетической нефропатии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №19-75-30032.

### Источники и литература

- 1) Lim Akh. Diabetic nephropathy – complications and treatment // Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014. P. 361–381.
- 2) Rehman K., Akash M.S.H, Liaqat A., Kamal S., Qadir M.I., Rasul A. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus // Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression. 2017. No. 27. P. 229–236.

- 3) Scheller J., Chalaris A., Schmidt-Arras D., Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6 // *Biochim. Biophys. Acta.* 2011. No. 1813. P. 878–888.
- 4) Su H., Lei C.T., Zhang C. Interleukin-6 Signaling Pathway and Its Role in Kidney Disease: An Update. // *Front Immunol.* 2017. No. 8. P. 1-10.