

УДК 591.1

## **Влияние L-фукозы на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей Muc2-/- и C57BL/6 *in vivo* и *in vitro***

**Аржанова Е. Л.** (Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет)

**Научный руководитель – к.б.н. Литвинова Е.А.**

(Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины)

В развитии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) огромную роль играют макрофаги, как главные клетки врожденного иммунитета. Фукоза показала влияние на макрофаги и их переход из провоспалительного M1 типа в противовоспалительный M2 тип. В работе исследуется возможность прямого влияния моносахарида фукозы на метаболические и морфологические характеристики перитонеальных макрофагов.

Воспалительные заболевания кишечника – это обширная группа заболеваний, к развитию которых приводят такие факторы, как окружающая среда, генетическая предрасположенность и микробиота. В настоящее время активно ведется поиск новых терапевтических подходов, поскольку применение антибиотиков хоть и эффективно, но оказывает сильное травмирующее воздействие на организм. Фукоза входит в состав поверхностных гликанов бактерий, и являясь редким сахаром, может участвовать в процессах сигналинга и реполяризации. Макрофаги несут рецептор для распознавания фукозы, но влияние фукозы на их реполяризацию может быть и опосредованным, изменяя характеристики микробиоты. Реполяризация перитонеальных макрофагов приводит к снижению интенсивности воспалительного процесса и является желаемым результатом для терапии воспалительных заболеваний кишечника.

В нашей работе исследуется прямое влияние моносахарида фукозы на поляризацию перитонеальных макрофагов модели ВЗК на мышах и контрольной группы в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Сначала интактные макрофаги фенотипировали по классическим маркерам M1 и M2 типов. В эксперименте *in vitro* выделенные у мышей двух групп перитонеальные макрофаги инкубировали в ночь с 0.1% раствором L-фукозы, после чего измеряли количество внутриклеточного и поверхностного маркера CD38, свидетельствующего о провоспалительном метаболизме, количество цитокинов и хемокинов и метаболические показатели – концентрацию  $Ca^{2+}$ , NO, АТФ и общего белка. В эксперименте *in vivo* мышам в течение двух недель добавляли в питьевую воду 0.1% раствор L-фукозы, после чего измеряли количество внутриклеточного и поверхностного маркера CD38. В работе нами было показано, что количество макрофагов M1 типа статистически значимо выше у мышей линии Muc2-/- по сравнению с мышами линии C57BL/6 без воздействия фукозы, а количество макрофагов M2 типа выше у мышей линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии Muc2-/- без воздействия фукозы; были показаны статистические различия по количеству цитокинов IL-1a, GM-CSF, IL-1b, IL-6, IL-13, MIP-1a, MIP-1b и KC. Также была выявлена статистически значимая разница по уровню маркера CD38 в эксперименте *in vivo*.

Результаты исследования свидетельствуют о возможности прямого влияния моносахарида фукозы на реполяризацию перитонеальных макрофагов в противовоспалительный M2 тип при воспалительных заболеваниях кишечника. В дальнейшем планируется изучить возможность влияния фукозы в составе гликанов на поверхности бактериальных клеточных стенок, что имеет потенциал в разработке пробиотических и пребиотических препаратов для терапии ВЗК.

*Работа поддержана грантом РФФ 20-64-47020.*

Аржанова Е.Л. (автор)

Подпись

Литвинова Е.А. (научный руководитель)

Подпись