

глибокі механізми, які лежать в основі залежних від кінази змін експресії генів, потребують подальших досліджень.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ФАСЦИНУ, ВІМЕНТИНУ ТА Е-КАДГЕРИНУ У ВЛАСНІЙ ПЛАСТИНЦІ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ВЖИВАННІ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407a ЩУРАМИ

**Антон Ткаченко, Галина Губіна-Вакулик, Оксана Наконечна
Ганна Полікарпова, Анатолій Оніщенко**
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
antontkachenko555@gmail.com

CHANGES IN EXPRESSION OF FASCIN, VIMENTIN AND E-CADHERIN IN THE COLONIC LAMINA PROPRIA IN RATS ORALLY EXPOSED TO E407a

**Anton Tkachenko, Galina Gubina-Vakulyck, Oksana Nakonechna,
Ganna Polikarpova, Anatolii Onishchenko**
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Expression of epithelial-mesenchymal transition (EMT) markers, such as vimentin, fascin and E-cadherin, was analyzed immunohistochemically in the colon of rats orally exposed to semi-refined carrageenan (E407a) during 2 weeks. Immunostaining revealed a higher number of positive cells for all three markers in the colonic stroma of rats treated with E407a compared with controls.

Хвороба Крона (ХК) та виразковий коліт (ВК) характеризуються хронічним запаленням кишечника (Seyedian et al., 2019). Хвороби мають поліетіологічну природу й розвиваються під дією різноманітних факторів навколишнього середовища на фоні генетичної схильності. Одним з факторів ризику розвитку ХК та ВК є характер харчування, зокрема вживання харчових добавок. Відомо, що карагенани (E407 та E407a) викликають кишкове запалення та сприяють розвитку морфологічних змін у кишечнику, що спостерігаються при ХК та ВК (Tkachenko et al., 2020; Rizzello et al., 2019; Martino et al., 2017). Показано, що дієта, яка не містить карагенану, знижувала ризик рецидиву у хворих на ВК (Bhattacharyya et al., 2017). Відомо, що ХК та ВК супроводжуються активацією процесів епітеліально-мезенхімального переходу (ЕМП), що вносить вклад до розвитку фіброзу, оскільки при ЕМП епітеліальні клітини кишечника втрачають епітеліальні маркери (Е-кадгерин), набувають мезенхімальний фенотип (експресія фасцину та віментину), здатність рухатися та мігрують до стромы, де синтезують компоненти позаклітинного матриксу. Враховуючи роль ЕМП у патогенезі ХК та ВК, представляє інтерес

вивчити вплив карагенанів на експресію маркерів, пов'язаних з ЕМП, у товстій кишці.

Метою роботи було вивчити особливості експресії маркерів ЕМП (фасцин, віментин, Е-кадгерин) у власній пластинці товстого кишечника щурів на фоні вживання харчової добавки Е407а (напівочищений карагенан).

Матеріали та методи. Статевозрілі щури популяції WAG, кількістю 16 осіб, у випадковому порядку розділені на дві рівні групи. Тварини дослідної групи перорально отримували розчин харчової добавки Е407а у дозі 140 мг на кг ваги протягом 2 тижнів, у той час як щури контрольної групи вживали питну воду.

Маніпуляції проводили відповідно до міжнародних та національних біотичних положень щодо експериментів на тваринах. Після виведення тварин з експерименту проводився забір фрагментів товстої кишки для проведення імуногістохімічного дослідження з використанням антитіл до білків фасцину, віментину та Е-кадгерину. Візуалізація проводилась за допомогою «UltraVision™ Quanto Detection System HRP DAB» («Thermo Fischer Scientific», США) на мікроскопі «Axiostar-plus» («Zeiss», Німеччина). Аналізували кількість позитивних клітин для кожного маркера на одиницю площини (250x250 мкм), а також співвідношення між клітинами, що експресують відповідний маркер, та тими, що не експресують. У кожному препараті оцінювалось 5 зон. Результати порівнювались за допомогою розрахунку t критерію Стюдента.

Результати. Встановлено, що вживання напівочищеного карагенану призводить до змін експресії маркерів ЕМП, а саме фасцину, віментину та кадгерину у стромі товстої кишки. У тварин дослідної групи статистично достовірно ($p < 0.0001$) підвищувалася кількість фасцин-позитивних (13.7 ± 0.6 проти 4.1 ± 0.3 у контролю), віментин-позитивних (11.3 ± 0.6 та 4.6 ± 0.4 відповідно) та Е-кадгерин-позитивних клітин (9.6 ± 0.6 проти 4.0 ± 0.3) у стромі. Вживання карагенану призводило також до змін співвідношення клітин, що експресують вищезазначені маркери ЕМП, та тих, що їх не експресують. Показано, що співвідношення фасцин⁺ / фасцин⁻ клітин більш ніж у 6 разів вище у дослідної групи у порівнянні з контролем. Для віментину та Е-кадгерину цей показник був вище приблизно у 2,5 рази.

Висновки. Пероральне вживання харчової добавки карагенан призводить до підвищення експресії фасцину, віментину та Е-кадгерину у стромі товстого кишечника щурів, що свідчить про збільшення мезенхіальних та/або ЕМП клітин у власній пластинці товстої кишки на фоні вживання Е407а.