

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА УВЕЛИЧИВАЕТ КОЛИЧЕСТВО ИНСУЛИН-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС

Соколова К.В.^{1,2}, Гетте И.Ф.^{1,2}, Туканов Д.А.^{1,2}, Степанян А.А.¹,
Данилова И.Г.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
г. Екатеринбург, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук,
г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является широко распространенным хроническим метаболическим заболеванием, являющимся одной из основных причин смертей и инвалидизации людей по всему миру. Важную роль в патогенезе СД2 играют нарушения со стороны иммунной системы. Органы иммунопоеза при СД2 испытывают повышенную нагрузку как вследствие изменения иммунометаболических регуляторных механизмов, так и вследствие нарушения тканевого гомеостаза, вызванного оксидативным стрессом и хроническим воспалением, что обуславливает интерес к возможностям адаптации органов иммунопоеза при диабете. Несомненный интерес представляет эктопическая экспрессия инсулина, выражающаяся в обнаружении инсулин-содержащих клеток в разных органах, в том числе в селезенке, при гипергликемических состояниях разного генеза. Целью работы было оценить количество инсулин-позитивных клеток (ИПК) в селезенке у крыс с экспериментальным СД2. Диабет второго типа индуцировали у половозрелых самцов крыс Wistar путем внутрибрюшинного введения никотинамида в дозе 110 мг/кг с последующим (через 15 минут) введением стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг массы тела. Через 30 суток у животных была взята кровь на анализ и извлечена селезенка. Оценивали уровень гликемии, содержание инсулина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови и показатели оксидативного стресса в селезенке. Биохимическое исследование выявило увеличение активности АЛТ в крови, увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) и уменьшение количества восстановленного глутатиона (GSH) в ткани селезенки у крыс с экспериментальным СД2, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в селезенке не изменилась. Увеличение количества МДА при неизменной активности антиоксидантных ферментов и снижении содержания GSH свидетельствует о развитии оксидативного стресса в органе. Микроскопирование ткани селезенки, исследованной иммуногистохимически (ИГХ) с использованием антител к проинсули-

Адрес для переписки:

Соколова Ксения Викторовна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (906) 800-72-58.
E-mail: xenia.sokolova@gmail.com

Address for correspondence:

Ksenia V. Sokolova
Institute of Immunology and Physiology,
Ural Branch, Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Yekaterinburg
620049 Russian Federation
Phone: + 7 (906) 800-72-58.
E-mail: xenia.sokolova@gmail.com

Образец цитирования:

К.В. Соколова, И.Ф. Гетте, Д.А. Туканов,
А.А. Степанян, И.Г. Данилова «Экспериментальный
сахарный диабет второго типа увеличивает
количество инсулин-позитивных клеток в селезенке
крыс» // Российский иммунологический журнал, 2025.
Т. 28, № 1. С. 7-13.
doi: 10.46235/1028-7221-16988-ETD

© Соколова К.В. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

K.V. Sokolova, I.F. Gette, D.A. Tukanov, A.A. Stepanyan,
I.G. Danilova "Experimental type 2 diabetes increases
the number of insulin-positive cells in rat spleen", Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 7-13.
doi: 10.46235/1028-7221-16988-ETD

© Sokolova K.V. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16988-ETD

ну и инсулину, показало увеличение количества инсулин-позитивных клеток (ИПК) в ткани селезенки крыс с экспериментальным СД2 по сравнению с животными без диабета. Исследование оптической плотности цитоплазмы ИПК выявило ее увеличение у крыс с экспериментальным СД2, что свидетельствует о росте функциональной активности ИПК. Увеличение количества и функциональной активности ИПК в селезенке в модели СД2 может свидетельствовать об адаптационной роли внепанкреатической экспрессии инсулина на фоне усиления окислительного стресса и цитолиза, в том числе в органах иммунопоэза.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, сахарный диабет второго типа, внепанкреатические инсулин-продуцирующие клетки, окислительный стресс, органы иммунопоэза, селезенка

EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES INCREASES THE NUMBER OF INSULIN-POSITIVE CELLS IN RAT SPLEEN

Sokolova K.V.^{a,b}, Gette I.F.^{a,b}, Tukanov D.A.^{a,b}, Stepanyan A.A.^a,
Danilova I.G.^{a,b}

^a Ural Federal B. Yeltsin University, Yekaterinburg, Russian Federation

^b Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Type 2 diabetes (T2D) is a chronic metabolic disease, being one of the leading causes of death and disability worldwide. Immune system disorders play an important role in the T2D pathogenesis, and immune system is exposed to increased stress resulting both of changes in immunometabolic regulation and disruption of tissue homeostasis caused by oxidative stress and chronic inflammation. Opportunities for adaptation of immune organs in T2D are of interest, especially, potential ectopic expression of insulin. Under hyperglycemic conditions, insulin-containing cells were detected in various organs, including the spleen. The aim of the present work was to estimate the number of insulin-positive cells (IPCs) in the spleen of rats with experimental T2D. The disorder was induced in mature male Wistar rats by intraperitoneal administration of 110 mg/kg nicotinamide followed by 65 mg/kg streptozotocin. 30 days later, blood samples and spleens were obtained. The level of glycemia, insulin contents, activity of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in blood were assessed as well as markers of oxidative stress in the spleen. Biochemical studies revealed an increase in ALT activity in blood, along with increase in malondialdehyde (MDA) levels and decreased levels of reduced glutathione (GSH) in the spleen tissue of rats with experimental T2D. Meanwhile the activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase in the spleen did not change. An increase in MDA level associated with unchanged activity of antioxidant enzymes and decreased GSH content suggests the development of oxidative stress in the tissue. Microscopy of spleen tissues was examined by immunohistochemistry using antibodies to proinsulin and insulin, showing an increased number of insulin-positive cells (IPCs) in the spleen tissue of rats with experimental T2D compared with diabetes-free animals. Optical density of the IPC cytoplasm was found to be increased in diabetic rats, thus suggesting increased functional activity of IPCs. Increase of numbers and functional activities of IPCs in the spleen in experimental model of T2D may indicate an adaptive role of extra-pancreatic insulin expression under the conditions of oxidative stress and cytolysis, including those in immunopoietic organs.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, experimental, extrapancreatic insulin-producing cells, oxidative stress, immunopoietic organs, spleen

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20147 (<https://rscf.ru/project/24-25-20147>) и Правительства Свердловской области.

Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из основных причин смертности и инвалидизации

во всем мире, при этом количество больных неуклонно растет, составляя на настоящий момент около 500 млн человек, большая часть которых страдает диабетом второго типа (СД2) [7]. Метаболические нарушения, лежащие в основе патогенеза СД2, развиваются в тесной взаимосвязи с нарушениями иммунной системы [5, 13] и окислительным стрессом [13]. Дисбаланс между выработкой активных форм кислорода (АФК) и

активностью системы антиоксидантной защиты влияет на сигнальные пути и в конечном счете нарушает гомеостаз в тканях и их функцию [13]. Окислительное повреждение селезенки усиливает деструктивные процессы в ней, что в свою очередь приводит к снижению скорости образования иммунокомпетентных клеток и нарастанию дисфункции иммунной системы. В связи с этим особый интерес представляют механизмы тканевой адаптации, одним из которых предположительно может являться образование инсулин-продуцирующих клеток. Исследования внепанкреатической экспрессии инсулина за несколько десятилетий прошли путь от констатации факта присутствия инсулин-позитивных клеток (ИПК) в разных органах [11] до активного поиска новых потенциальных клеточных источников внепанкреатического инсулина [7] и признания его важности в регуляции ряда процессов [3, 11, 15]. Несмотря на интерес исследователей, роль внепанкреатических ИПК в развитии СД2 и его осложнений, в частности в органах иммуноопоза, остается неясной.

Целью работы было оценить количество ИПК в селезенке у крыс с экспериментальным СД2.

Материалы и методы

Исследование проведено на 20 белых крысах-самцах линии Wistar возрастом 12-13 недель и средней массой 280 ± 7 грамм, которые содержались в условиях вивария, получали гранулированный корм для лабораторных животных DeltaFeeds (АО «БиоПро», Россия) и имели неограниченный доступ к чистой питьевой воде. Все манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с рекомендациями международных этических комитетов и Директивой Совета ЕС 2010/63/EU, на работу было получено разрешение этического комитета ИИФ УрО РАН № 10/23 от 09.10.2023. Для моделирования СД2 крысам внутрибрюшинно вводили раствор никотинамида (MilliporeSigma, США) в воде для инъекций (из расчета 110 мг/кг), а через 15 минут – раствор стрептозотоцина (MilliporeSigma, США) в цитратном буфере pH 4,5 в дозе 65 мг/кг (данная модель является модификацией модели, предложенной Masiello P. и соавт. [12]). В качестве контроля использовали интактных животных аналогичного возраста. Через 30 суток после введения диabetогена у животных брали кровь из хвостовой вены натошак, после чего выводили из эксперимента декапитацией при ингаляционной анестезии изофлураном с предварительным внутримышечным введением ксилазина (Alfasan, Woerden, Нидерланды) в дозе 0,1 мг/кг и золетила-100 в дозе 5 мг/кг (Virbac, Carros, Франция).

После проведения лапаротомии у крыс извлекали селезенку.

В плазме крови биохимически с использованием наборов реактивов фирмы АО «Витал Диагностикс» (Санкт-Петербург, Россия) определяли концентрацию глюкозы (глюкозооксидазным методом), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Rat Insulin ELISA kit (Thermo Fisher Scientific, США) – содержание инсулина. Относительное содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови определяли методом аффинной гель-хроматографии с использованием набора реактивов ГЛИКОГЕМОТЕСТ (ООО «ЭЛТА», Москва, Россия). Значения индекса НОМА-IR рассчитывали по стандартной формуле.

Часть ткани селезенки фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине в течение 24 часов, после чего подвергали процедуре стандартной гистологической проводки с последующей заливкой в парафин и исследованию иммуногистохимически с использованием антител к проинсулину и инсулину (Anti-Insulin/Proinsulin, клон INS04+INS05, Invitrogen, США). Инсулин-позитивные клетки (ИПК) выявлялись при помощи светового микроскопа Leica TM 2500 (Leica Microsystems, Германия) по коричневому гранулярному окрашиванию цитоплазмы и подсчитывались с использованием программного обеспечения Leica Application Suite (Leica Microsystems, Германия). Функциональная активность ИПК оценивалась по оптической плотности цитоплазмы в инсулин-позитивной области с помощью программного обеспечения «ВидеоТест-Морфология» (Санкт-Петербург, Россия).

Для оценки состояния системы ПОЛ-АОЗ в гомогенатах селезенки определяли активность ферментов каталазы (КФ 1.11.1.6.) и супероксиддисмутазы (СОД) (КФ 1.15.1.1.), количество восстановленного глутатиона (GSH), а также содержание малонового диальдегида (МДА). Для этого ткань селезенки гомогенизировали в 0,1М фосфатно-солевом буфере pH 7,4 (соотношение ткани и буфера 1:100), после чего замораживали на длительное хранение при температуре -70°C . Перед исследованием состояния системы СРО-АОЗ замороженные гомогенаты размораживали, затем центрифугировали при 1000 g в течение 10 мин. Далее часть надосадка отбирали и разводили в физрастворе в соотношении 1 к 10. Использовали методы определения показателей ПОЛ-АОЗ, описанные в [1]. При выполнении биохимических методов анализа оптическую плотность измеряли на спектрофотометре DU-800 (Beckman Coulter, США). При проведении

работ было использовано оборудование ЦКП ИИФ УрО РАН. Статистический анализ данных проводили с помощью программы OriginPro9.0 (OriginLab Corporation, США). Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У крыс с экспериментальным СД2 наблюдалась умеренная гипергликемия, устойчивый характер которой подтверждался ростом концентрации в крови HbA1c, и увеличение значения индекса НОМА-IR (табл. 1), который отражает развитие инсулинрезистентности. Рост содержания в крови неспецифического маркера цитолиза АЛТ может свидетельствовать о повреждении органов у диабетических крыс (табл. 1).

Оксидативный стресс и воспаление являются основными факторами повреждения селезенки при развитии СД2. Накопление в ткани селезенки крыс с экспериментальным СД2 МДА на фоне отсутствия усиления активности каталазы и СОД и снижение количества GSH (табл. 2) свидетельствует о том, что система АОЗ не справляется с продуктами перекисного окисления, вследствие чего в ткани селезенки развивается окислительный стресс.

У интактных крыс без диабета в селезенке является небольшое количество ИПК, причем большая их часть локализована в красной пульпе (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки). У животных с экспериментальным СД2 количество ИПК в селезенке возрастает, при этом основное количество ИПК также локализовано в красной пульпе. Оценка оптической плотности цитоплазмы ИПК показывает усиление функциональной активности селезеночных ИПК при экспериментальном СД2.

Увеличение количества ИПК в селезенке при экспериментальном СД2 согласуется с описанной в литературе способностью стволовых клеток селезенки дифференцироваться в продуцирующие инсулин β -клетки и корректировать гипергликемию в модели недостаточности инсулина, вызванной аллоксаном [2]. Интересно, что имплантированные грызунам с моделью диабета инсулин-продуцирующие клетки, полученные из эмбриональных стволовых клеток, мигрировали в селезенку, распределялись по ней и продуцировали инсулин, нормализуя гипергликемию [14].

Закономерно предположить, что регуляция образования и функционирования инсулин-продуцирующих клеток в органах иммунопоза, к которым относится и селезенка, опосредуется со стороны как иммунной, так и эндокринной систем. Неизвестны задачи, решаемые организмом за счет внепанкреатической экспрессии инсулина, в частности образованием ИПК в селезенке. С одной стороны, экспериментальные

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, $M \pm m$

TABLE 1. BLOOD CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL ANIMALS, $M \pm m$

Параметр Parameter	Группа животных / Group of animals	
	Контрольная Control n = 10	Экспериментальный СД2 Experimental T2D n = 10
Содержание глюкозы в плазме крови, ммоль/л Plasma glucose level, mmol/L	6,22±0,17	12,73±1,12*
НbA1c, % HbA1c, %	4,33±0,28	7,36±0,40*
Инсулин, мЕд/мл Insulin, μ IU/mL	21,03±1,12	15,91±0,72
Индекс НОМА-IR Index HOMA-IR	5,81±0,27	9,00±0,48*
АСТ, мкмоль/мин × л AST, mkmol/min × L	16,46±0,96	18,02±0,81
АЛТ, мкмоль/мин × л ALT, mkmol/min × L	12,93±0,88	22,21±1,32

Примечание. * – достоверность различий показателей с показателями интактных животных, рассчитанная согласно непараметрическому U-критерию Манна–Уитни, различия считаются достоверными и статистически значимыми при $p < 0,05$.

Note. *, significance of differences in indicators compared with the indicators of intact animals according to the non-parametric Mann–Whitney U test, the differences are considered reliable and statistically significant when $p < 0.05$.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (ПОЛ) И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ (АОЗ) В СЕЛЕЗЕНКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, М±m

TABLE 2. INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION (LPO) AND ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM (AOD) IN THE SPLEEN OF EXPERIMENTAL ANIMALS, M±m

Параметр Parameter	Группа животных / Group of animals	
	Контрольная Control n = 10	Экспериментальный СД2 Experimental T2D n = 10
МДА, нмоль/г MDA, nmol/g	33,53±1,70	52,91±5,84*
СОД, ед/мин × г SOD, U/min × g	8,89±1,50	7,79±2,01
Каталаза, мкмоль/мин × г Catalase, mmol/min × g	4,14±0,41	4,01±0,51
Глутатион восстановленный, мкмоль/г GSH, mmol/g	3,50±0,80	0,59±0,15*

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

данные свидетельствуют о том, что стволовые клетки селезенки выступают в качестве предшественников β -клеток [9] и позволяют предположить участие селезеночных ИПК в нормализации гликемии [2], но, с другой стороны, нельзя отбрасывать и возможную анаболическую роль внепанкреатического инсулина в тканях, подвергающихся негативному воздействию окислительного стресса. Известно, что изменение экспрессии генов является одним из путей адаптации организмов к изменению условий [6]. Мы пред-

полагаем, что окислительный стресс, сопровождающий гипергликемию и инсулинрезистентность, может вызвать усиление образования и функциональной активности ИПК в селезенке.

Заключение

Экспериментальный СД2 вызывает увеличение количества и функциональной активности ИПК в селезенке. Увеличение количества ИПК в селезенке наблюдается на фоне интенсификации окислительных процессов в органе.

Список литературы / References

1. Емельянов В.В., Гетте И.Ф., Данилова И.Г., Сидорова Л.П., Цейтлер Т.А., Мухлынина Е.А. Влияние соединения класса 1,3,4-тиадиазинов на выраженность окислительного стресса при экспериментальном сахарном диабете 2 типа // Химико-фармацевтический журнал, 2023. Т.57, № 3. С. 20-24. [Emelianov V.V., Gette I.F., Danilova I.G., Sidorova L.P., Tseitler T.A., Mukhlynina E.A. Impact of a compound of the 1,3,4-thiadiazine class on the oxidative stress intensity in experimental type 2 diabetes mellitus. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical-Pharmaceutical Journal*, 2023, Vol. 57, no. 3. pp. 20-24. (In Russ.)]
2. Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Сибиряк С.В., Саяпов М.М., Саубанов М.Н., Кулусhev А.С. Изучение возможности коррекции экспериментальной инсулиновой недостаточности путем трансплантации клеточных культур селезеночной ткани // Медицинский вестник Башкортостана, 2007. № 1. С. 62-68. [Timerbulatov V.M., Fayazov R.R., Timerbulatov Sh.V., Sibiryak S.V., Sayapov M.M., Saubanov M.N., Kulushev A.S. Studying the possibility of correction of experimental insulin deficiency by splenic tissue cell culture transplantation. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana = Medical Bulletin of Bashkortostan*, 2007, no. 1, pp. 62-68. (In Russ.)]
3. Aitken R.J., Curry B.J., Shokri S., Pujianto D.A., Gavriliouk D., Gibb Z., Whiting S., Connaughton H.S., Nixon B., Salamonsen L.A., Baker M.A. Evidence that extrapancreatic insulin production is involved in the mediation of sperm survival. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2021, Vol. 526, pp. 111-193.
4. Bhatti J.S., Sehrawat A., Mishra J., Sidhu I.S., Navik U., Khullar N., Kumar S., Bhatti G.K., Reddy P.H. Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutics strategies and future perspectives. *Free Radic. Biol. Med.*, 2022, Vol. 184, pp. 114-134.
5. Daryabor G., Atashzar M.R., Kabelitz D., Meri S., Kalantar K. The Effects of type 2 diabetes mellitus on organ metabolism and the immune system. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 1582. doi: 10.3389/fimmu.2020.01582.
6. de Nadal E., Ammerer G., Posas F. Controlling gene expression in response to stress. *Nat. Rev. Genet.*, 2011, Vol. 12, Iss. 12, pp. 833-845.

7. GBD 2021 Diabetes Collaborators (Ong K.L., Stafford L.K., McLaughlin S.A., Boyko E.J., Vollset S.E. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 2023, Vol. 402, no. 10397, pp. 203-234.
8. Habeeb M.A., Vishwakarma S.K., Habeeb S., Khan A.A. Current progress and emerging technologies for generating extrapancreatic functional insulin-producing cells. *World J. Transl. Med.*, 2022, Vol. 10, no. 1, pp. 1-13.
9. Kodama S., Davis M., Faustman D.L. Diabetes and stem cell researchers turn to the lowly spleen. *Sci. Aging Knowledge Environ.*, 2005, Vol. 2005, Iss. 3, pe2. doi: 10.1126/sageke.2005.3.pe2.
10. Kojima H., Fujimiya M., Matsumura K., Nakahara T., Hara M., Chan L. Extrapancreatic insulin-producing cells in multiple organs in diabetes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2004, Vol. 101, no. 8, pp. 2458-2463.
11. Maldonado M., Huang T., Yang L., Xu L., Ma L. Human umbilical cord Wharton jelly cells promote extrapancreatic insulin formation and repair of renal damage in STZ-induced diabetic mice. *Cell Commun. Signal.*, 2017, Vol. 15, no. 1, 43. doi: 10.1186/s12964-017-0199-5.
12. Masiello P., Broca C., Gross R., Roye M., Manteghetti M., Hillaire-Buys D., Novelli M., Ribes G. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes*, 1998, Vol. 47, no. 2, pp. 224-229.
13. Pinheiro-Machado E., Gurgul-Convey E., Marzec M.T. Immunometabolism in type 2 diabetes mellitus: tissue-specific interactions. *Arch. Med. Sci.*, 2020, Vol. 19, no. 4, pp. 895-911.
14. Ren M., Shang C., Zhong X., Guo R., Lao G., Wang X., Cheng H., Min J., Yan L., Shen J. Insulin-producing cells from embryonic stem cells rescues hyperglycemia via intra-spleen migration. *Sci. Rep.*, 2014, Vol. 4, pp. 75-86.
15. Saveria A., Mariaelena G., Emilia M., Stefania C., Sebastiano A. Autocrine regulation of insulin secretion in human ejaculated spermatozoa. *Endocrinology*, 2005, Vol. 146, no. 2, pp. 552-557.

Авторы:

Соколова К.В. — к.б.н., научный сотрудник лаборатории перспективных материалов, зеленых методов и биотехнологий Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»; старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Гетте И.Ф. — к.б.н., старший научный сотрудник ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»; старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Туканов Д.А. — лаборант-исследователь лаборатории функционального дизайна нанокластерных полиоксиметаллатов Института естественных наук ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»; аспирант ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Степанян А.А. — студентка кафедры медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия

Данилова И.Г. — д.б.н., заведующая кафедрой медицинской биохимии и биофизики Института естественных наук ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»; главный научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Authors:

Sokolova K.V., PhD (Biology), Research Associate, Laboratory of Advanced Materials, Green Methods and Biotechnologies, Chemical-Technological Institute, Ural Federal B. Yeltsin University; Senior Research Associate, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Gette I.F., PhD (Biology), Senior Research Associate, Ural Federal B. Yeltsin University; Senior Research Associate, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

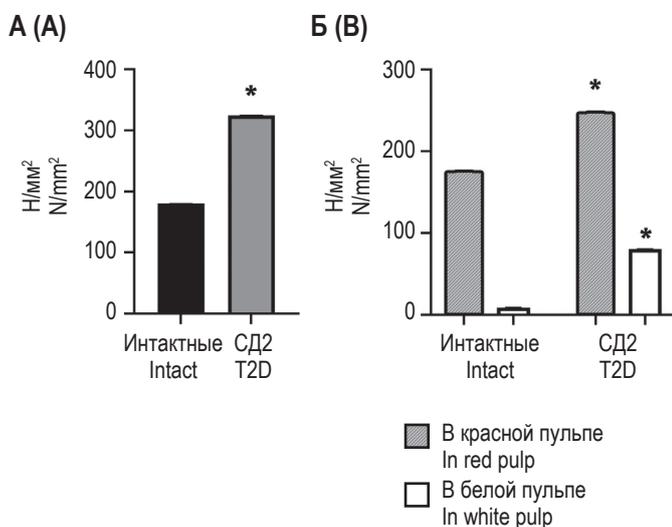
Tukanov D.A., Laboratory Assistant/Researcher, Laboratory of Functional Design of Nanocluster Polyoxymetallates, Institute of Natural Sciences, Ural Federal B. Yeltsin University; Postgraduate Student, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Stepanian A.A., Student, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Institute of Natural Sciences, Ural Federal B. Yeltsin University, Yekaterinburg, Russian Federation

Danilova I.G., PhD, MD (Biology), Head, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Institute of Natural Sciences, Ural Federal B. Yeltsin University; Chief Research Associate, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА УВЕЛИЧИВАЕТ КОЛИЧЕСТВО ИНСУЛИН-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС» (АВТОРЫ: СОКОЛОВА К.В., ГЕТТЕ И.Ф., ТУКАНОВ Д.А., СТЕПАНЯН А.А., ДАНИЛОВА И.Г. [с. 7-12])

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES INCREASES THE NUMBER OF INSULIN-POSITIVE CELLS IN RAT SPLEEN" (AUTHORS: SOKOLOVA K.V., GETTE I.F., TUKANOV D.A., STEPANYAN A.A., DANILOVA I.G. [pp. 7-12])



В (C)

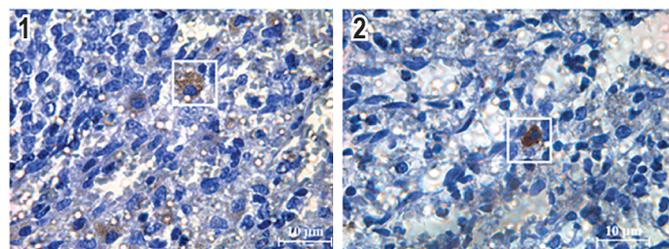


Рисунок 1. Увеличение количества инсулин-позитивных клеток (ИПК) в селезенке крыс с экспериментальным СД2
 Примечание. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование ткани селезенки с использованием антител к проинсулину и инсулину демонстрирует увеличение количества ИПК в селезенке крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2-го типа (СД2) (А). Б – количество ИПК в красной и белой пульпе селезенки. А и Б – данные представлены в виде среднего ± ошибка среднего. В – ИПК в селезенке интактных крыс (1) и крыс с экспериментальным СД2 (2), ИПК обведены рамками. * – достоверность различий показателей с показателями интактных животных, рассчитанная согласно непараметрическому U-критерию Манна–Уитни, различия считаются достоверными и статистически значимыми при $p < 0,05$; интактные – показатели в группе крыс без диабета, СД2 – показатели в группе крыс с экспериментальным СД2; Н/мм² – клеток на миллиметр квадратный среза ткани.

Figure 1. Increase in the number of insulin-positive cells (IPCs) in the spleen of rats with experimental T2D

Note. Immunohistochemical (IHC) examination of spleen tissue using antibodies to proinsulin and insulin demonstrates an increase in the number of IPCs in the spleen of rats with experimental type 2 diabetes mellitus (T2D) (A). B, the mass of IPCs in the red and white pulp of the spleen. A and B, data are presented as mean ± error of mean. C, IPCs in the spleen of intact rats (1) and rats with experimental T2D (2), IPCs are framed. *, significance of differences in indicators compared with the indicators of intact animals according to the non-parametric Mann–Whitney U test, the differences are considered reliable and statistically significant when $p < 0,05$; intact, indicators in the group of rats without diabetes; T2D, indicators in the group of rats with experimental T2DM; N/mm², cells per millimeter square tissue section.