

Экспериментальная модель воспалительных заболеваний кишечника с микробиотой человека

Гончарова Е.П.



Ассоциация специалистов
по лабораторным животным

Санкт-Петербург, 2023



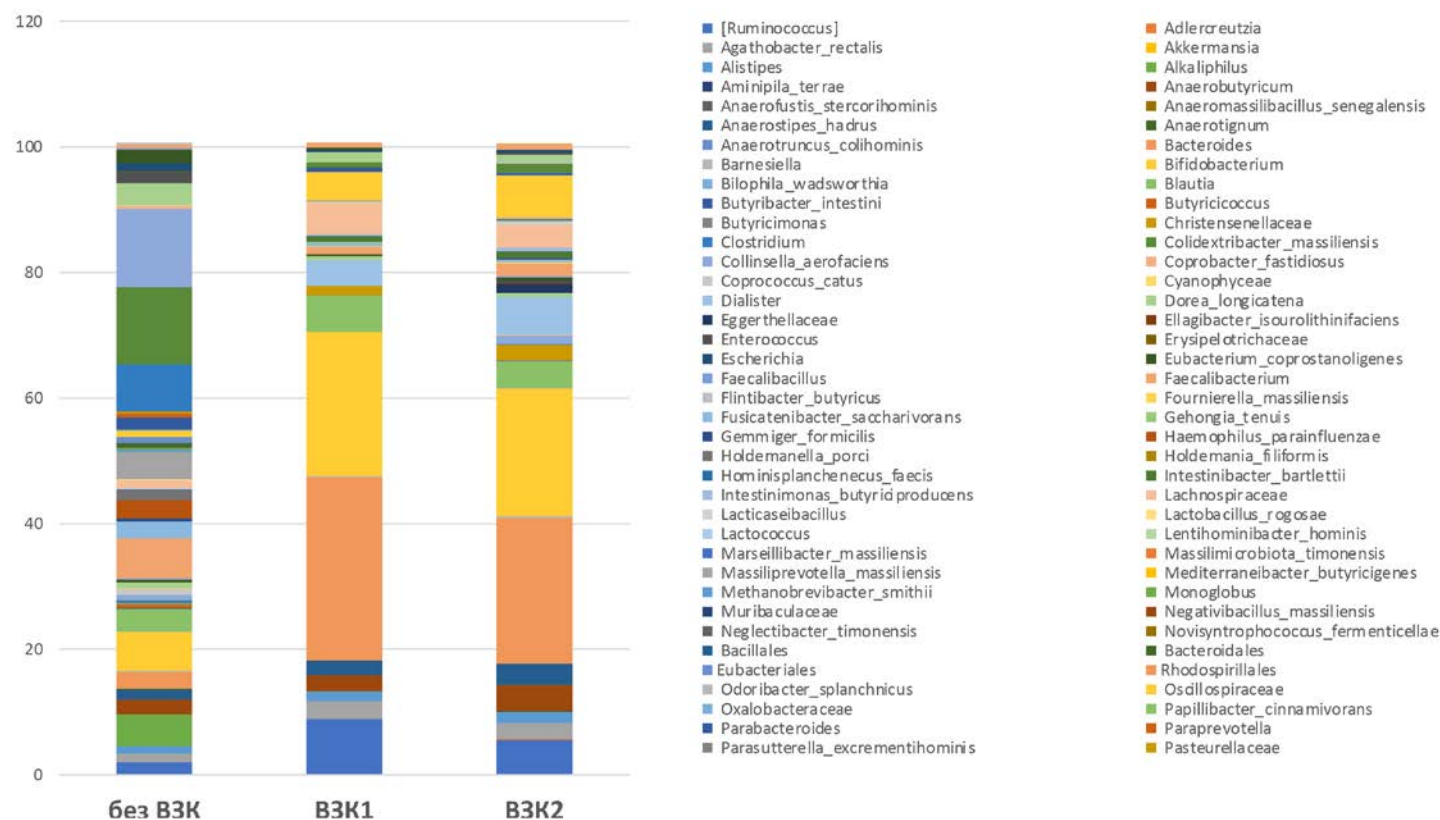
Экспериментальная модель мышей с подселенной микробиотой человека позволяет:

- ❑ проанализировать широкий ряд иммунологических показателей развития воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).
- ❑ оценить эффективность новых лекарственных средств против ВЗК.

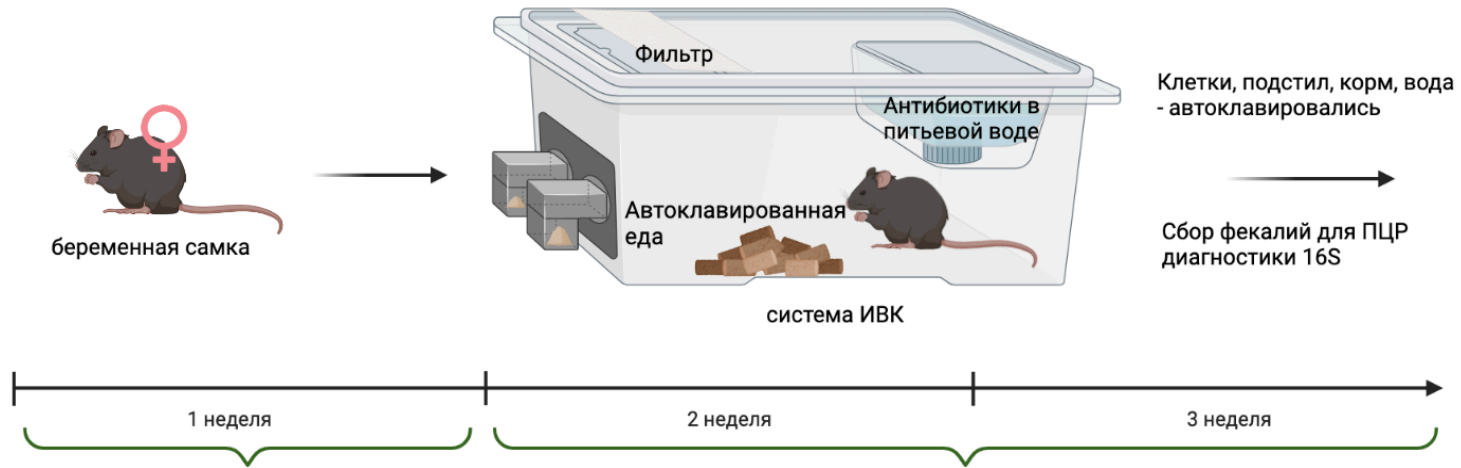
Метаанализ микробиоты доноров

Параметры включения пациентов в исследование:

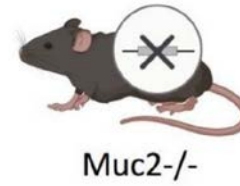
- Длительность течения заболевания более 5 лет
- Эндоскопическая выраженность заболевания
- Заболевание осложненное кровотечением



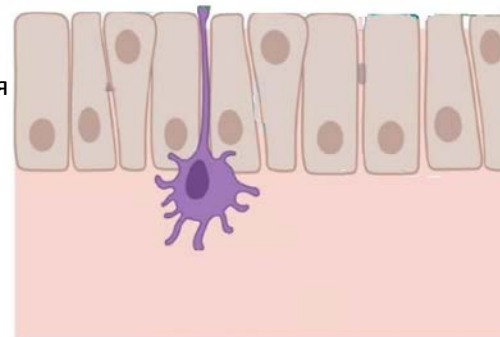
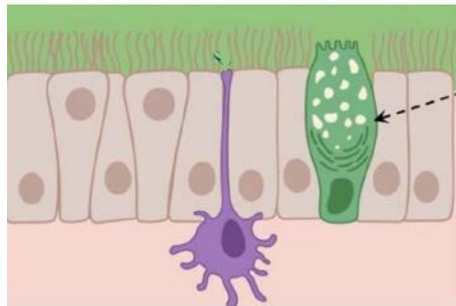
Разработана схема получения безмикробных мышей



Экспериментальная модель ВЗК: мыши с нокаутом гена Muc2

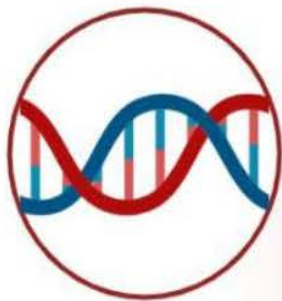


Муциновый слой

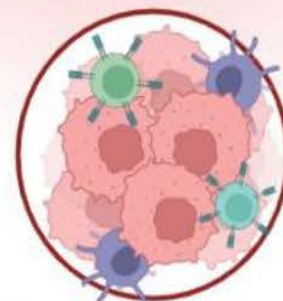
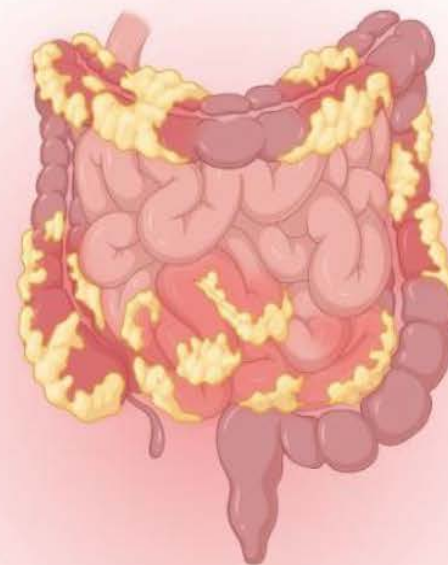
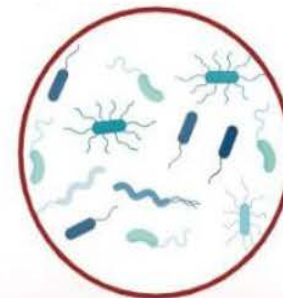


Цель исследования: Оценка степени влияния генотипа и специфики микробиоты, подселенной мышам, на характеристики иммунного статуса животных

Генетические факторы



Микробиота



Иммунная система

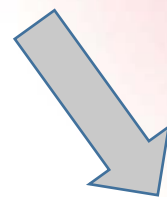
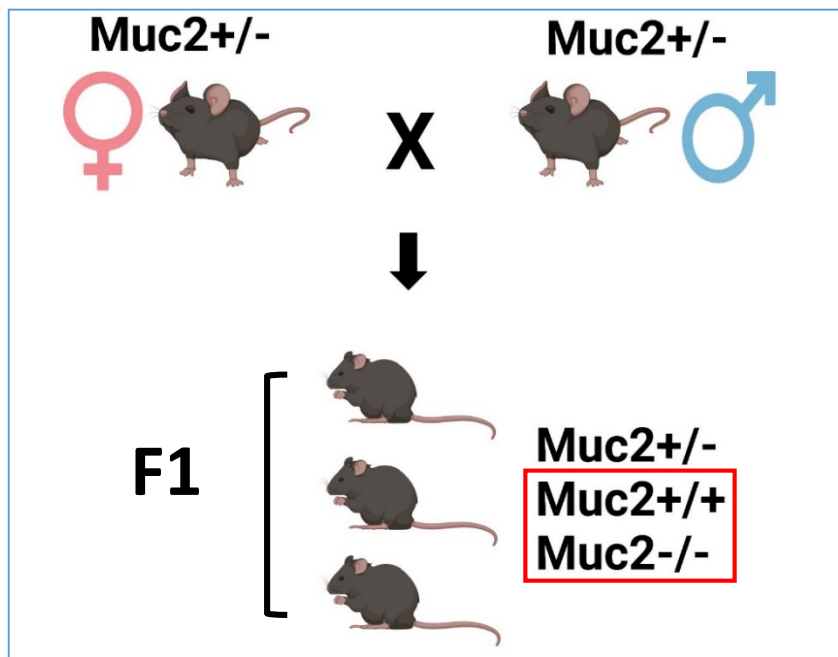
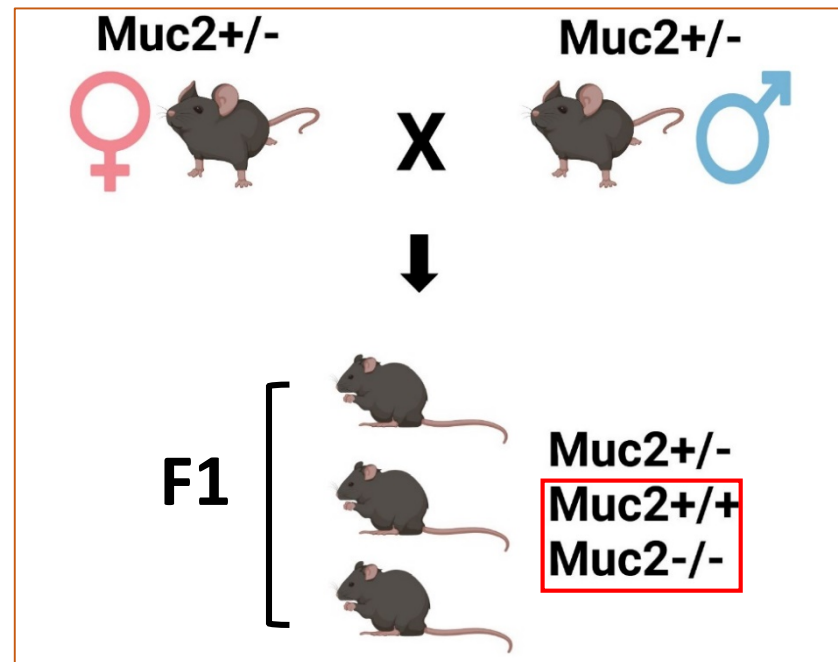
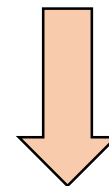


Схема подселения микробиоты доноров мышам и анализ иммунного статуса мышей F1

Микробиота здорового донора



Микробиота доноров с ВЗК



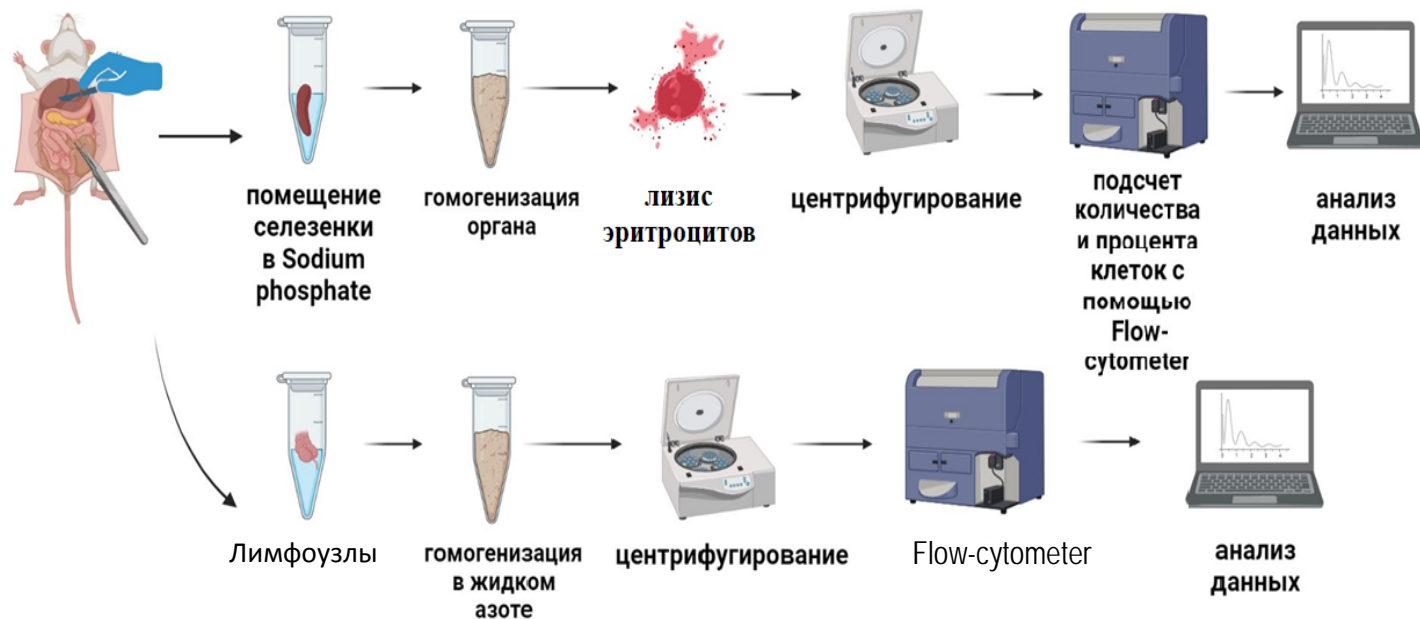
Органы и ткани мышей, взятые в исследование:

- Кровь
- Селезенка
- Регионарные лимфатические узлы



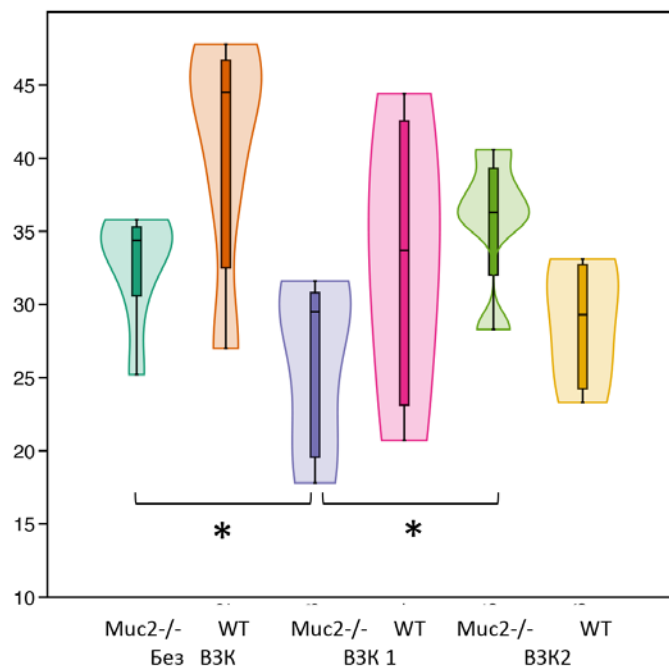
Анализ маркеров иммунных клеток :

- В-клетки (CD45CD19)
- Т-клетки (CD45CD3)
- Т хелперы (CD45CD3CD4)
- Т киллеры (CD45CD3CD8)
- Т reg (CD45CD3CD4FoxP3)
- Макрофаги M1 (CD80, iNOS)
- Макрофаги M2 (CD 209, Arg 1)
- Спленоциты (CD25, CD45 RBhigh)

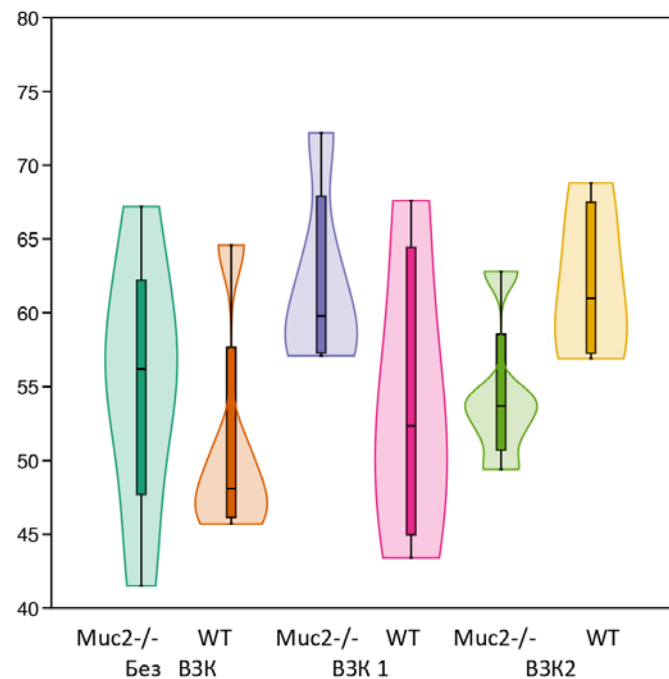


В- и Т-клетки в крови мышей $Muc2^{-/-}$ и $Muc2^{+/+}$ с подселенной микробиотой доноров (%)

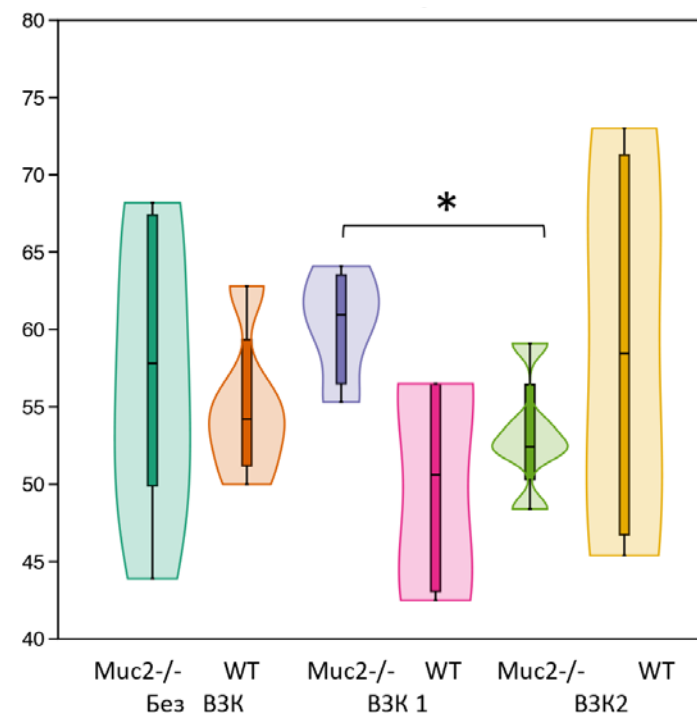
В-клетки



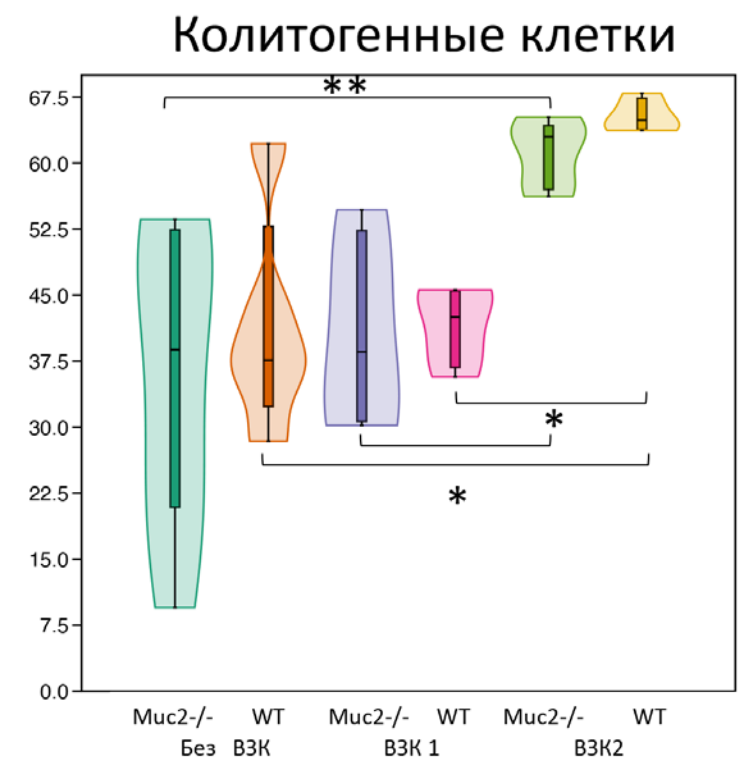
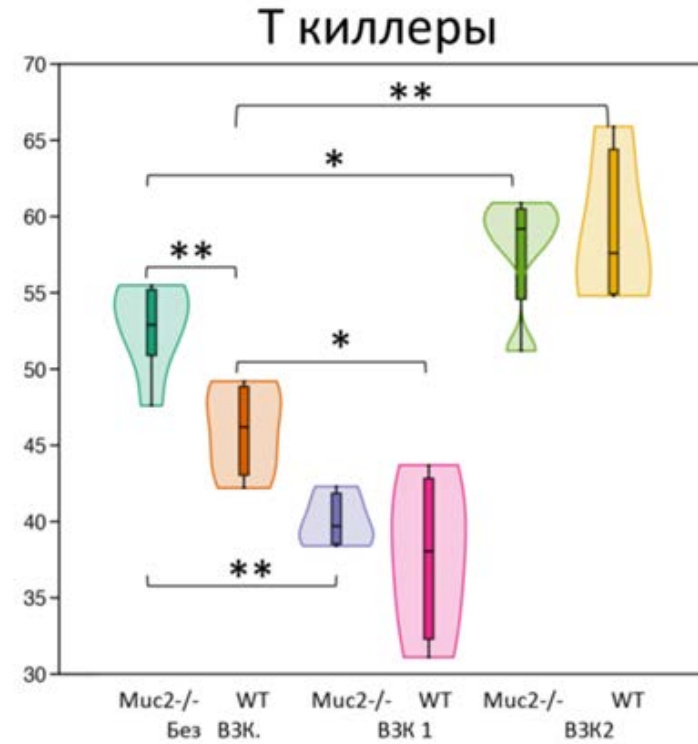
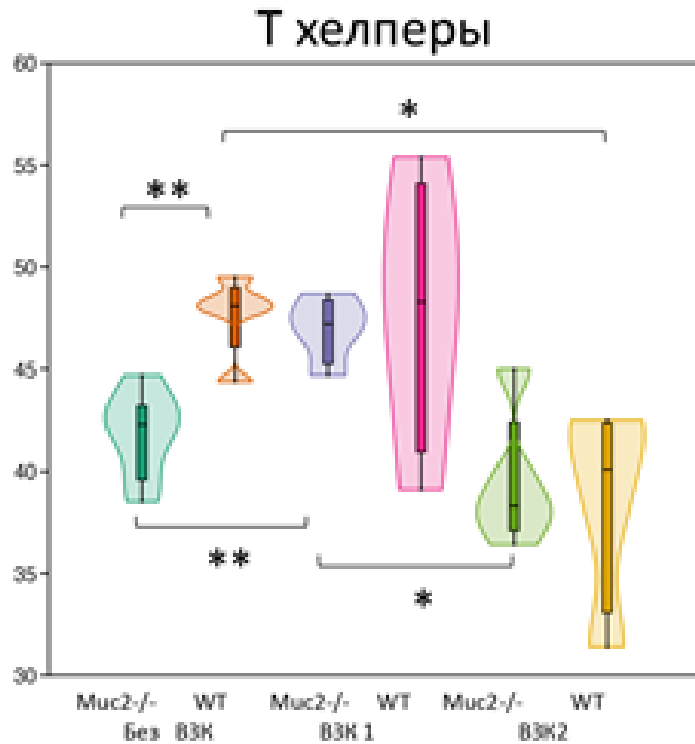
Т-клетки



Т-хелперы

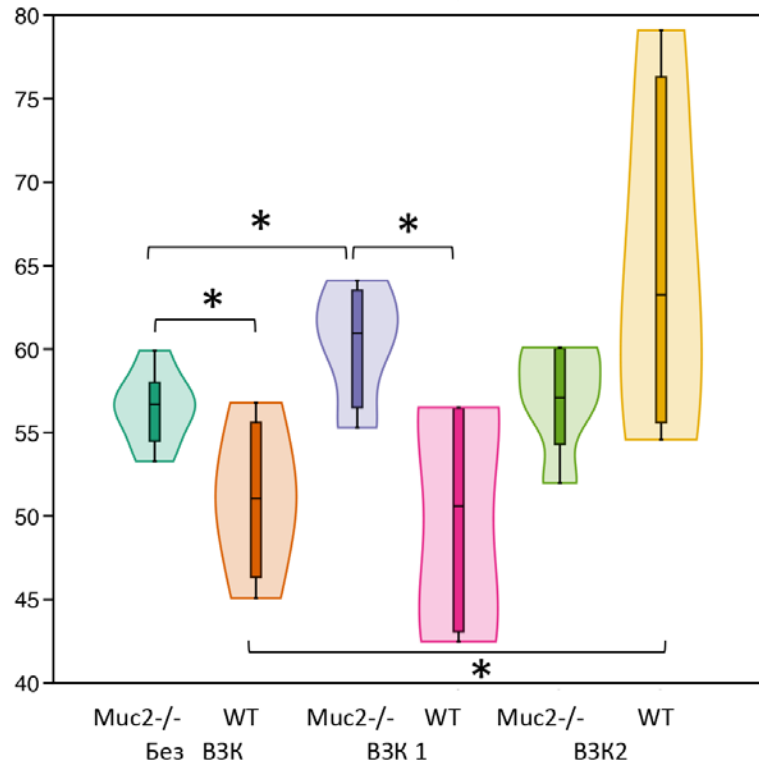


Т-клетки в популяции спленоцитов мышей $Muc2^{-/-}$ и $Muc2^{+/+}$ с подселенной микробиотой доноров (%)

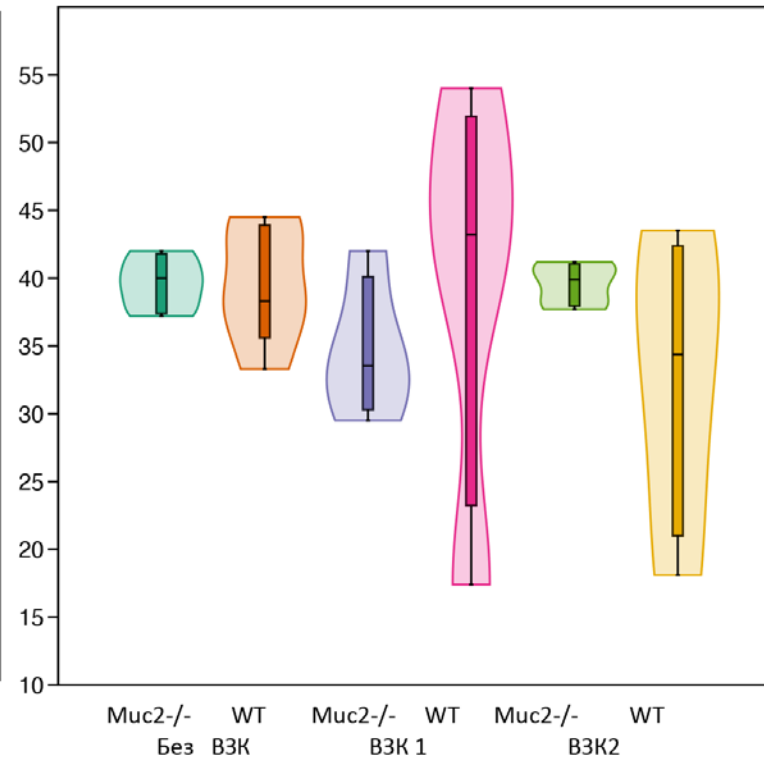


Т-клетки лимфатических узлов мышей $Muc2^{-/-}$ и $Muc2^{+/+}$ с подселенной микробиотой доноров (%)

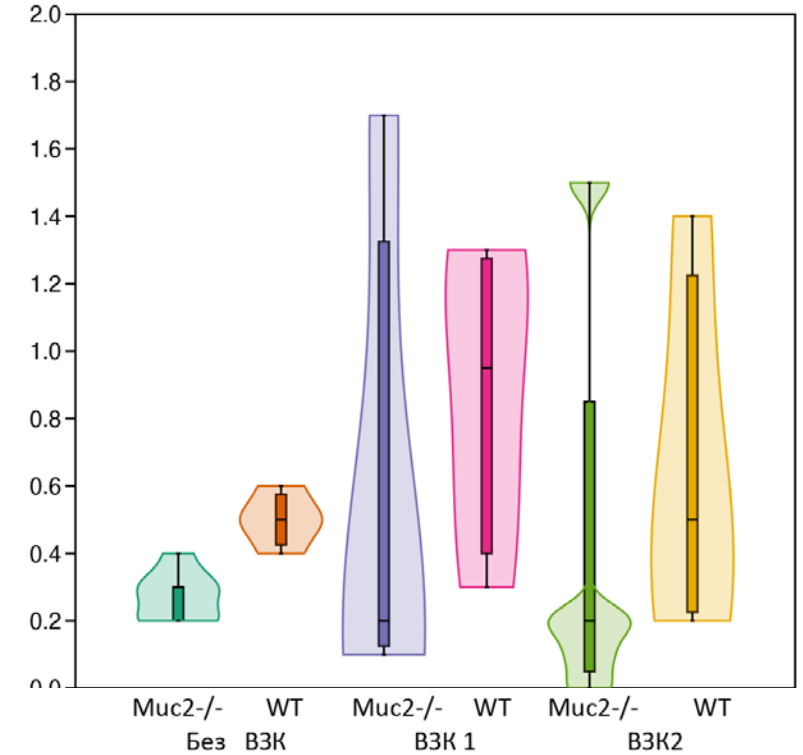
Т хелперы



Т киллеры

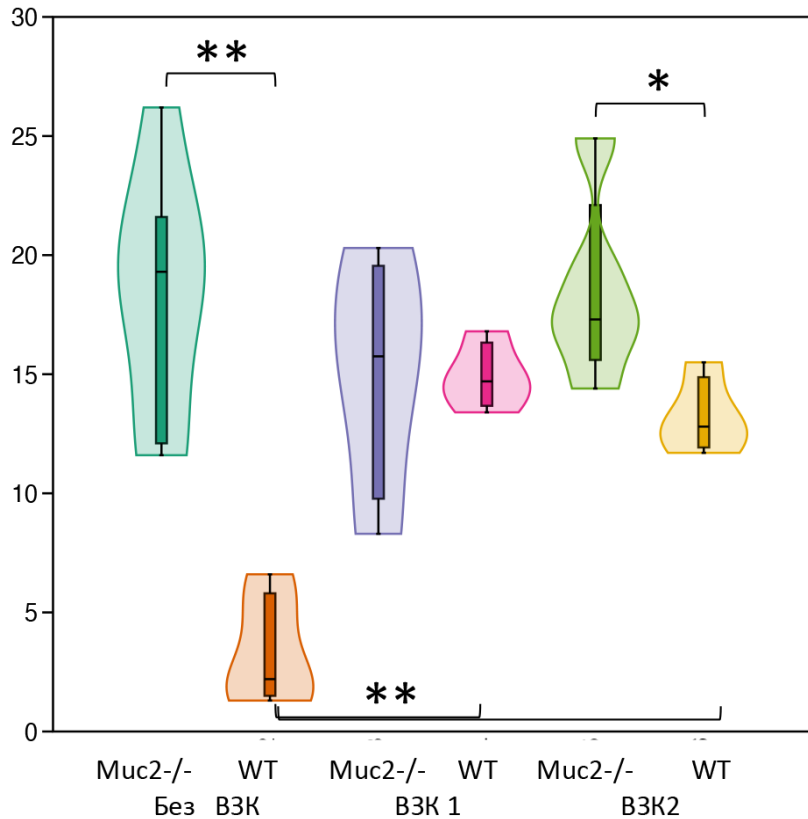


Т регуляторные

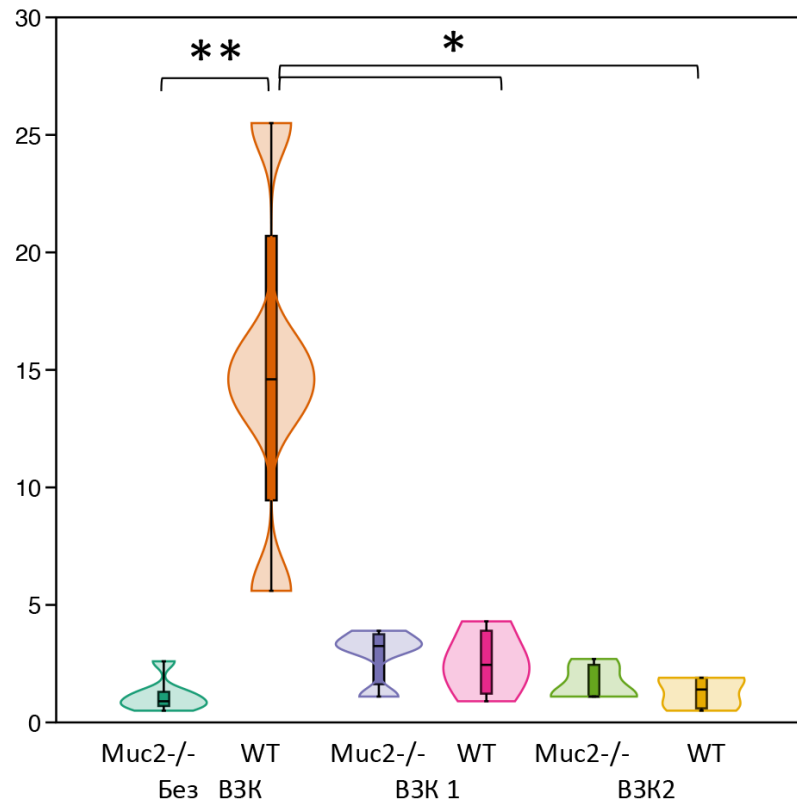


Анализ про и противовоспалительных маркеров перитонеальных макрофагов мышей с подселенной микробиотой доноров (%)

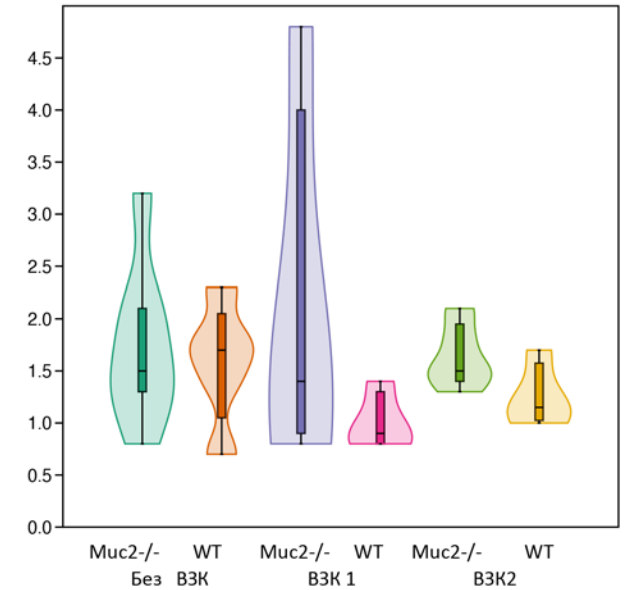
CD80



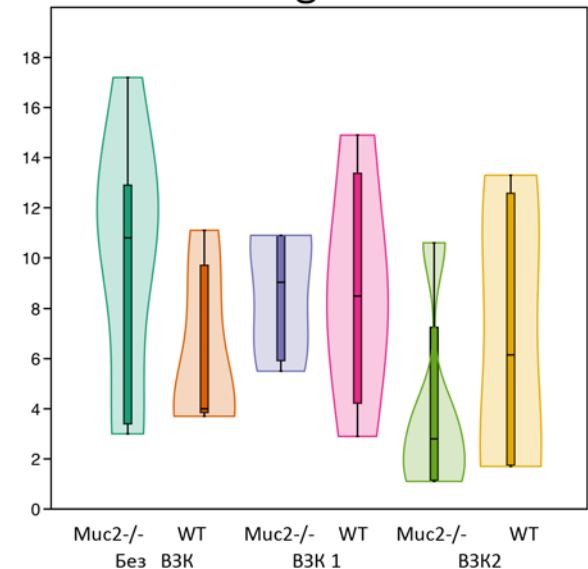
CD209



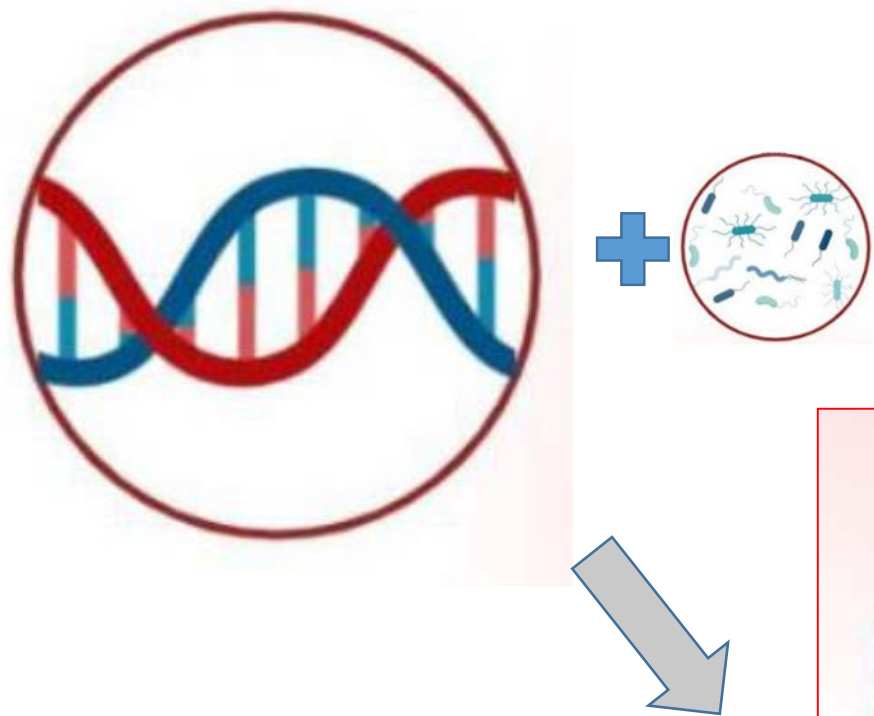
iNOS



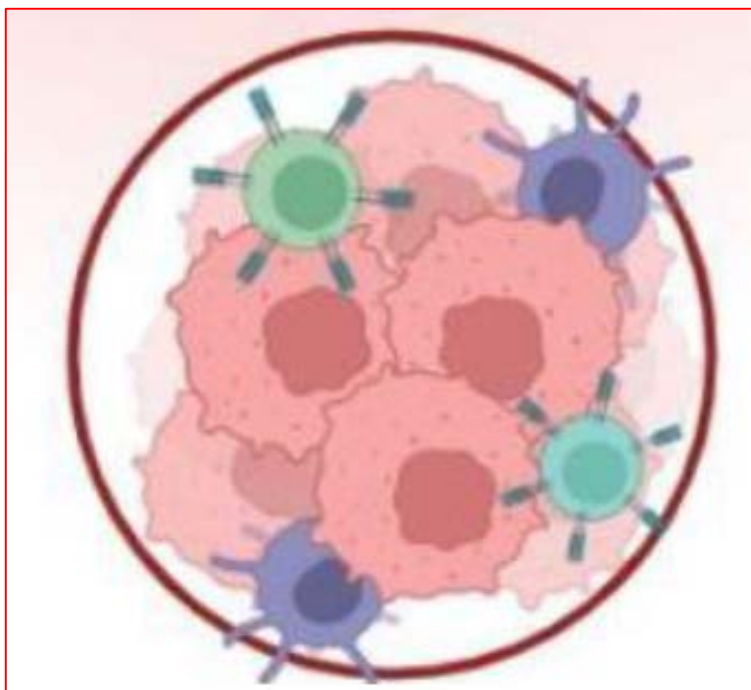
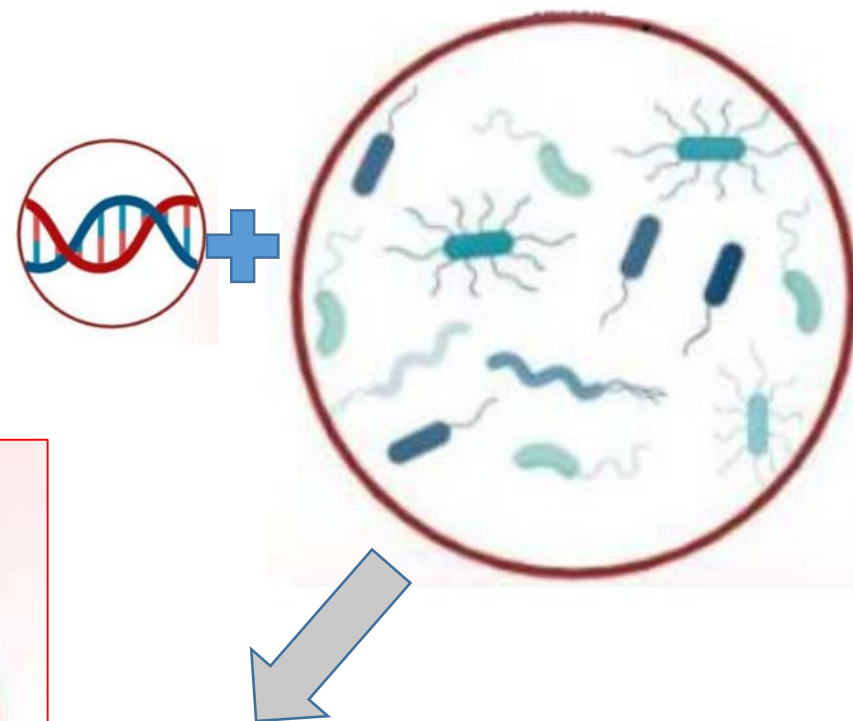
Arg2



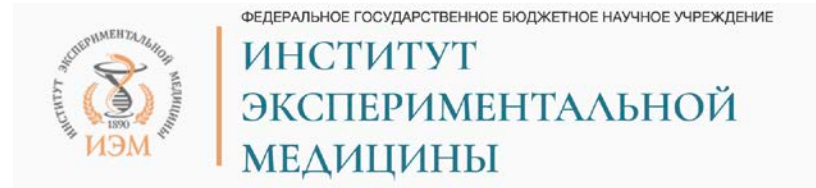
Микробиота здорового донора



Микробиота пациентов с ВЗК



Благодарность:



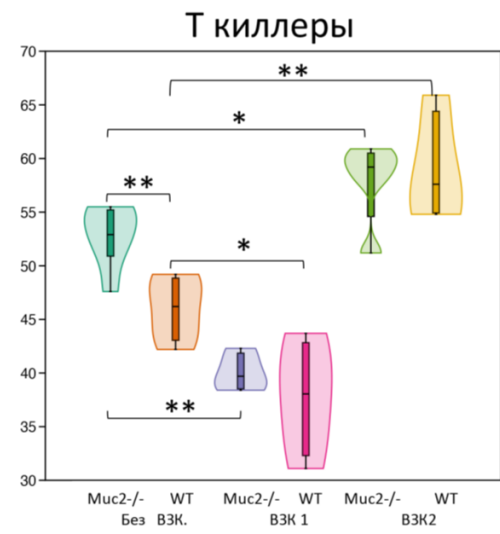
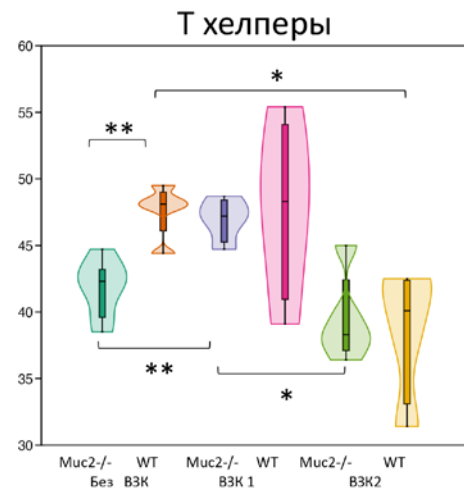
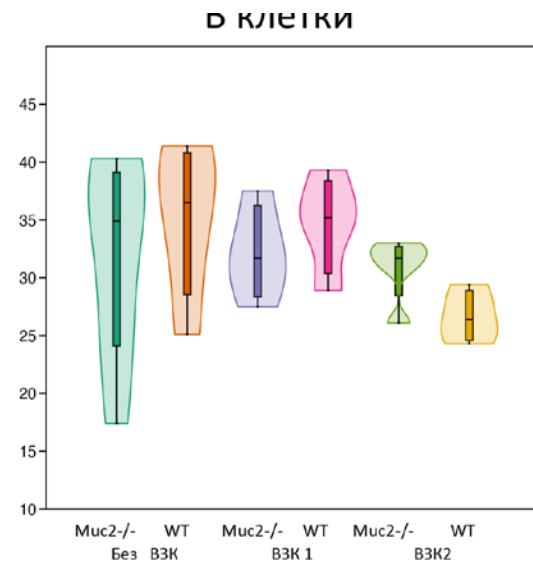
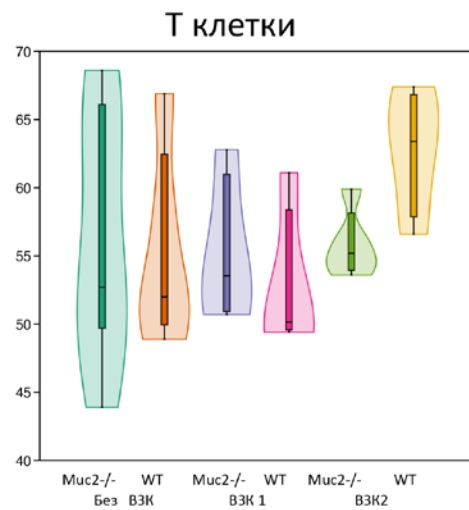
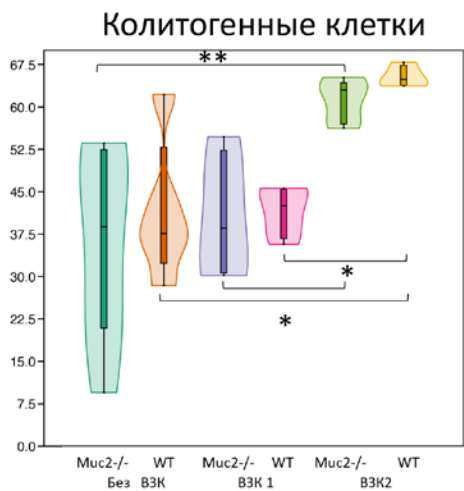
**Ситкину С.И.
Вахитову Т.Я.
Кононовой С.
Салль Т.С.**



**Российский
научный фонд**

№ 20-64-47020

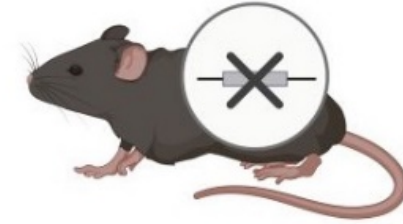
Селезенка



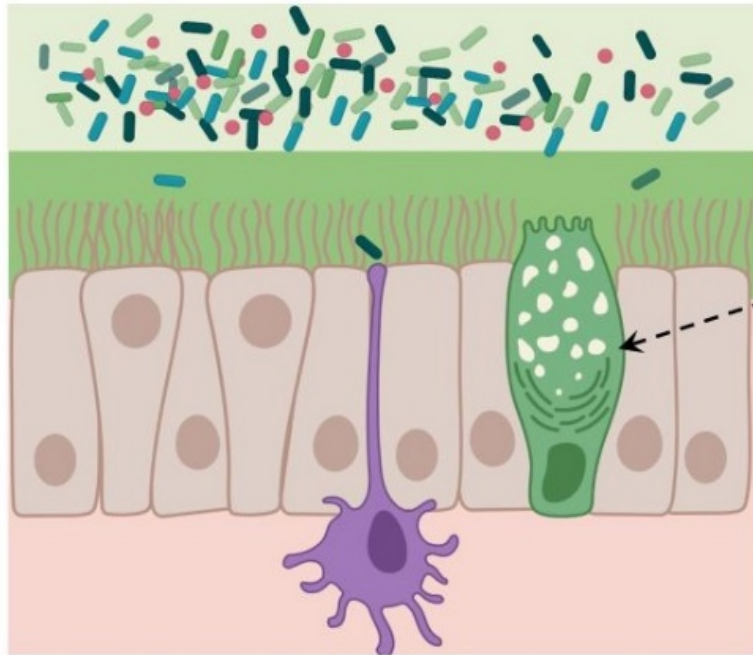
Экспериментальная модель ВЗК: мыши с нокаутом гена Muc2



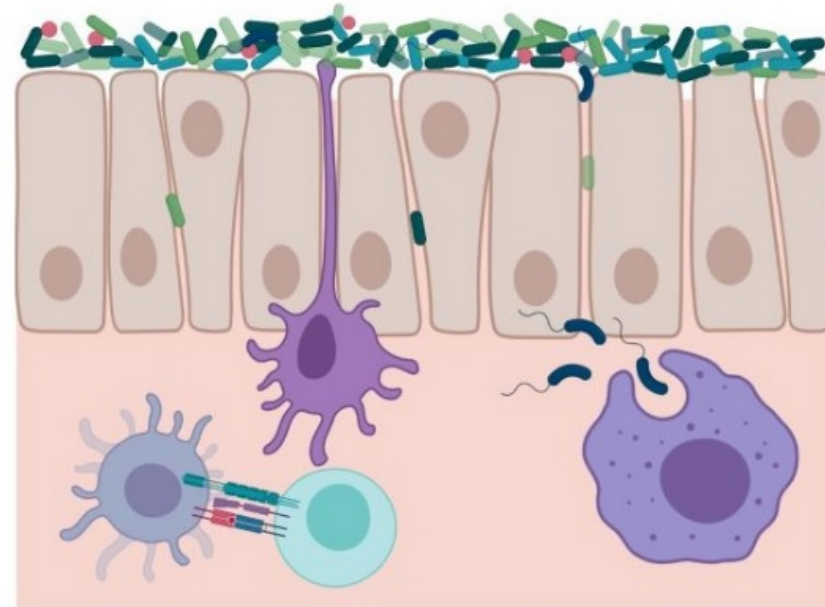
Дикий тип



Muc2^{-/-}

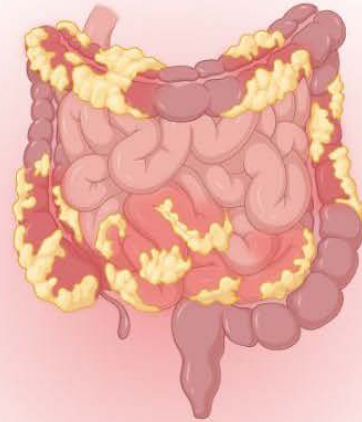
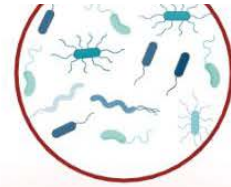


Бокаловидная
клетка



Факторы, вызывающие развитие воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)

Нарушение микробиоты кишечника

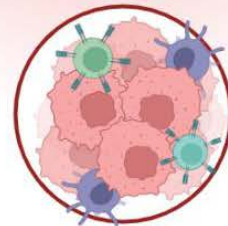


Факторы окружающей среды



Генетические факторы

NOD2
MUC2
ATG16L1
IRGM
LRRK2
PTPN2

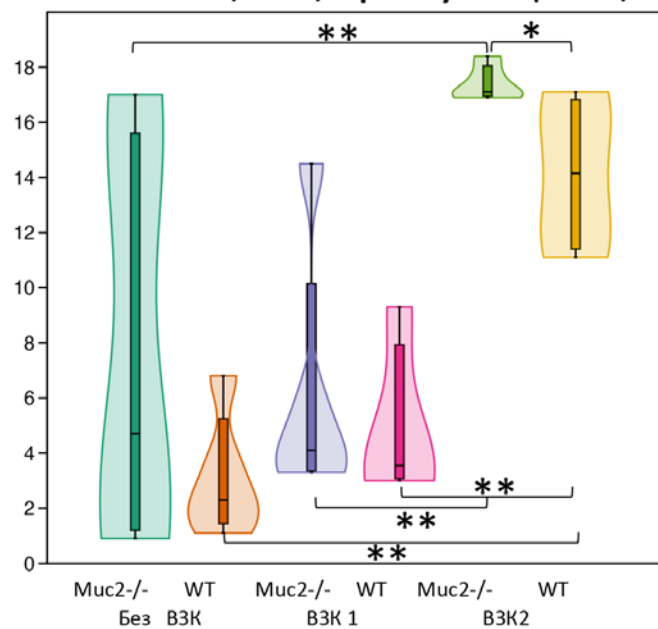


Иммунные факторы

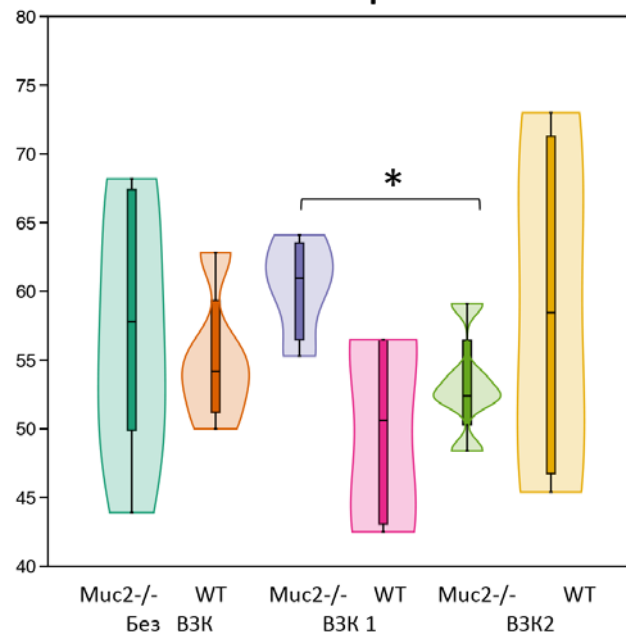
- Цитокины
- Хемокины
- Иммунные клетки

T- и B-клетки в крови мышей Muc2^{-/-} и Muc2^{+/+} с подселенной микробиотой доноров (%)

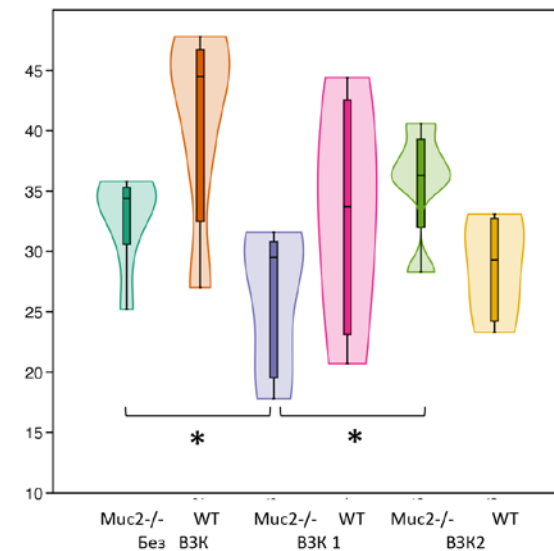
зрелые B клетки, НК, гранулоциты, моноциты



T хелперы



В клетки



T клетки

