УДК 591.437:591.17:546.48
DOI https://doi.org/10.32782/2450-8640.2023.2.1

Григорова Наталя Володимирівна,
кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології,
імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Запорізький національний університет, Україна
orcid.org/0009-0001-6195-7717, Scopus Author ID: 6505578573, e-mail: nvgrigorova@ukr.net

ПОРІВНЯЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ МАГНІЮ У КЛІТИНАХ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Анотація. Робота присвячена проведенню порівняльних досліджень вмісту магнію в панкреатичних β-клітинах, тимусних епітеліальних клітинах і лімфоцитах крові тварин за активації, пригнічення та блокування інкреторної функції підшлункової залози. Актуальність досліджень вмісту внутрішньоклітинного магнію зумовлена значенням цього металу для функціонування інсулярного апарату й імунної системи, а також залученням останньої в механізми розвитку інсулінозалежного цукрового діабету. Розробка в нашій лабораторії цитохімічної реакції люмомагнезону на магній у клітинах крові, підшлункової та вилочкової залоз дозволила провести такі дослідження. Досліди проводилися на безпородних мишах і щурах віком 6 місяців. Стан пригнічення секреторної функції β-клітин панкреатичних острівців одержували введенням тваринам атропіну, адреналіну, преднізолону та гострим голодуванням. Посилення секреторної активності цих клітин викликали ін'єкціями глюкози, пілокарпіну та холецистокініну. Експериментальні дані обробляли за допомогою t-критерію Стьюдента. Обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників. Стан гіпофункції острівцевого апарату підшлункової залози моделювали введенням тваринам діабетогенної речовини стрептозотоцину. Було встановлено, що пригнічення секреторної активності інсулінпродукуючих клітин спричиняло збільшення вмісту магнію на 17% ($P < 0,05$) – 39% ($P < 0,001$), а активація цієї функції – навпаки, зменшення його вмісту на 25% ($P < 0,05$) – 37% ($P < 0,001$) у панкреатичних клітинах β, епітеліальних клітинах тимуса, лімфоцитах крові мишей і щурів. Блокування функції інсулярного апарату після ін'єкції стрептозотоцину призводило до розвитку вираженого дефіциту металу в досліджених клітинах, який коливався в межах 44–54% ($P < 0,001$). У всіх випадках спостерігалась позитивна кореляція змін вмісту магнію у β-клітинах острівців, клітинах вилочкової залози та лімфоцитах крові піддослідних тварин, що свідчить на користь існування тісних функціональних зв'язків між інсулярним апаратом та імунною системою.

Ключові слова: магній, функціональний стан, інсулярний апарат, тимус, лімфоцити крові.

ВСТУП

Як відомо, одним із найбільш важливих і незамінних хімічних елементів для життєдіяльності живого організму є магній. У функціонуванні різних систем і органів, зокрема й підшлункової залози, він відіграє важливу роль [1–3]. Іони магнію перебувають в антагоністичних відносинах з іонами кальцію. Останні активують у клітинах панкреатичних острівців мікротубулярно-мікрофіламентну систему, відповідальну за транспорт і екзоцитоз секреторних гранул [4; 5]. Переведення гормону в активний стан відбувається шляхом з'єднання металу з інсуліном. Баланс магнію модулює трансмембранний потік глюкози в гепатоцити, м'язи, нейрони й інші енерговмісні,

насичені мітохондріями клітини організму, перешкоджаючи тим самим формуванню інсулінорезистентності [6; 7]. Магній укріплює й імунну систему. Прискорення інволюції тимуса, зменшення активності В- і Т-клітин спостерігається в разі браку цього металу [8; 9]. Гіпомагнезіємія виявляється практично в усіх хворих на діабет [10–13]. У разі розвитку експериментального діабету у тварин установлено аналогічні зміни концентрації магнію у крові [14]. Головною причиною деструкції β-клітин у ході інсулінозалежного цукрового діабету є клітинні механізми аутоімунної агресії [15–17]. Становлять інтерес порівняльні дослідження вмісту магнію в панкреатичних β-клітинах, тимусних епітеліальних клітинах (далі – ТЕК) і лімфоцитах крові тварин за активації, пригнічення та блокування функції інсулярного апарату, з огляду на той факт, що в аутоімунній реакції клітинного ланцюга імунітету беруть участь лімфоцити та тимус – центральний орган імуногенезу [18]. Розробка в нашій лабораторії цитохімічної реакції люмомагнезону на магній дозволила провести такі дослідження.

Мета дослідження – вивчити зміни вмісту магнію в панкреатичних острівцях, тимусі та лімфоцитах крові тварин за різного функціонального стану інсулярного апарату.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди проводилися на безпородних мишах і щурах віком 6 місяців. Стан пригнічення секреторної функції β-клітин панкреатичних острівців одержували введенням тваринам адреналіну, преднізолону та гострим голодуванням. Посилення секреторної активності цих клітин викликали ін'єкціями глюкози, пілокарпіну та холецистокініну. Преднізолон уводили тваринам внутрішньом'язово, а пілокарпін і адреналін – підшкірно, у дозах 10, 1 і 0,05 мг/кг відповідно. У дослідах з голодуванням мишей позбавляли їжі на 12 годин, щурів – на 1 добу. Тваринам внутрішньочеревинно вводили глюкозу в дозі 10 г/кг у вигляді 40% розчину, а холецистокінін – 15 нмоль на 1 кг ваги тіла в 1 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Стан гіпофункції острівцевого апарату підшлункової залози моделювали внутрішньочеревним уведенням мишам і щурам діабетогенної речовини стрептозотоцину в дозі 200 мг/кг. У всіх експериментах інтактні тварини слугували контролем, тому що після дослідження контрольної групи тварин (тварини, яким уводили фізіологічний розчин) та інтактної групи (тварини без втручання) були отримані дані, які статистично не відрізнялися одне від одного. Після закінчення терміну голодування, через 2 години після введення адреналіну, преднізолону, холецистокініну, 0,5–1 години після ін'єкції пілокарпіну, 5 діб – після ін'єкції стрептозотоцину у тварин прижиттєво брали кров із хвоста для приготування мазків периферичної крові, а після декапітації вилучали шматочки підшлункової та вилочкової залоз. У дослідах дотримувалися вимог ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження», Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) і принципів біоетики.

Для виявлення магнію в лімфоцитах крові на предметне скло наносили шар яєчного білка, готували мазки, підсушували на повітрі, промивали дистильованою водою. Забарвлювали мазки 0,05% спиртовим розчином люмомагнезону. Промивання забарвлених мазків проводили 0,1н розчином гідроксиду натрію та підсушували на повітрі. На мазок наносили краплю імерсійної олії та розглядали його під люмінесцентним мікроскопом. Для збудження люмінесценції використовували світлофільтр ФС-1, а як захисний (окулярний) – світлофільтр ЖС-18.

Для цитохімічного визначення магнію у клітинах підшлункової та вилочкової залоз шматочки цих органів фіксували в 70° холодному (4 °С) спирті, насиченому сірководнем. Потім шматочки проводили через спирти зростаючої міцності (80°, 90°, 96°, 100° – по 4 години в кожному), суміш 50%-го ксилолу та 50%-го парафіну (по 30 хвилин за температури 40 °С), два ксилоли (по 15 хвилин у кожному), суміш 50%-го ксилолу та 50%-го парафіну (по 30 хвилин за температури 40 °С), два рідкі парафіни (по 1,5 години в кожному за 50 °С) та заливали у парафін.

Парафінові зрізи 5 мкм завтовшки обробляли впродовж 3 хвилин послідовно у двох ксилолах і спиртах. Потім флуорохромували 1% водним розчином люмомагнезону впродовж 3 годин і вивчали під люмінесцентним мікроскопом з використанням масляної імерсії (світлофільтри ФС-1 і ЖС-18). Оцінку інтенсивності рожевого забарвлення цитоплазми лімфоцитів, інсулоцитів і ТЕК проводили за допомогою мікрофлуориметра. Інтенсивність флуоресценції виражали в умовних одиницях (ум. од.). Експериментальні дані обробляли за допомогою t-критерію Стьюдента, що пояснюється нормальним характером розподілу варіант у вибірках (критерій Колмогорова – Смирнова, Statistica, 6.0). Обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників.

РЕЗУЛЬТАТИ

У таблиці 1 містяться результати досліджень вмісту магнію в острівцевих β-клітинах, клітинах тимуса та крові в мишей, які зазнали впливу регуляторів інкреторної функції підшлункової залози та діабетогенного агента стрептозотоцину.

Після голодування в мишей вміст магнію підвищувався на 36% ($P < 0,001$) у панкреатичних клітинах β, 24% ($P < 0,05$) – клітинах вилочкової залози, 34% ($P < 0,05$) – лімфоцитах крові. Призначення глюкози викликало у тварин зниження вмісту металу в інсулоцитах на 27% ($P < 0,01$), ТЕК – на 25% ($P < 0,05$), лімфоцитах крові – на 26% ($P < 0,05$). Після ін'єкції атропіну вміст внутрішньоклітинного металу достовірно підвищувався на 17% в інсулоцитах, 24% – ТЕК, 26% – клітинах крові мишей. Призначення адреналіну викликало суттєве зростання вмісту магнію в інсулінпродукуючих і тимусних клітинах мишей на 36%, лімфоцитах крові – на 34%. У разі введення преднізолону підвищення рівня металу в досліджених клітинах мишей становило відповідно 27, 24 і 27% ($P < 0,05$). Після ін'єкції пілокарпіну, навпаки, вміст магнію зменшувався на 37% ($P < 0,001$) у панкреатичних клітинах β, 25% ($P < 0,01$) – ТЕК, 34% ($P < 0,001$) – клітинах крові.

У тварин, яким уводили холецистокінін, зміни цього показника становили відповідно 27% ($P < 0,01$), 25 і 24% ($P < 0,05$). Ін'єкція стрептозотоцину мишам викликала високодостовірне зниження вмісту металу на 54% у панкреатичних острівцях і лімфоцитах крові, 51% – у тимусі.

Аналогічні зміни вмісту магнію отримані в дослідах на щурах (табл. 2).

Результати досліджень вказують на те, що у щурів під впливом гострого голодування збільшення вмісту магнію становило 39% ($P < 0,001$) у β-клітинах панкреатичних острівців, 30% ($P < 0,05$) – у клітинах тимуса, 26% ($P < 0,05$) – у лімфоцитах крові. У разі навантаження глюкозою у тварин спостерігалось зменшення вмісту металу в інсулоцитах і ТЕК на 30% ($P < 0,01$), лімфоцитах крові – на 25% ($P < 0,05$). Уведення атропіну щурам викликало вірогідне збільшення вмісту магнію в інсулінпродукуючих клітинах на 23%, клітинах вилочкової залози – на 20%, лімфоцитах крові – на 19%.

Таблиця 1

Вміст магнію (M ± m) в інсулоцитах, ТЕК, лімфоцитах крові та їх взаємозв'язок (r) у мишей у разі активації, пригнічення та блокування функції інсулярного апарату

Група тварин	Вміст магнію, ум. од.			r_1	r_2
	Інсулоцити	ТЕК	Лімфоцити крові		
Контроль (n = 14)	92 ± 6,7	67 ± 5,0	125 ± 10,8	0,65*	0,57*
Тварини, які голодували (n = 12)	125 ± 8,3***	83 ± 7,5*	167 ± 13,3*	0,54*	0,61*
Тварини, які отримали глюкозу (n = 15)	67 ± 5,0**	50 ± 4,2*	92 ± 7,5*	0,82***	0,67*
Тварини, які отримали атропін (n = 10)	108 ± 3,3*	83 ± 5,8*	158 ± 10,0*	0,75**	0,53*
Тварини, які отримали адреналін (n = 12)	125 ± 10,0*	92 ± 7,5*	167 ± 14,2*	0,68*	0,66*
Тварини, які отримали преднізолон (n = 10)	117 ± 8,3*	83 ± 6,7*	158 ± 10,8*	0,83***	0,69*
Тварини, які отримали пілокарпін (n = 11)	58 ± 4,2***	50 ± 2,5**	83 ± 6,7**	0,90***	0,77***
Тварини, які отримали холецистокінін (n = 10)	67 ± 7,5**	50 ± 3,3*	92 ± 5,8*	0,81***	0,79***
Тварини, які отримали стрептозотоцин (n = 10)	42 ± 5,8***	33 ± 1,7***	67 ± 4,2***	0,90***	0,85***

Примітка: тут і далі: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем; r_1 – коефіцієнт кореляції змін вмісту магнію в інсулоцитах і ТЕК; r_2 – коефіцієнт кореляції змін вмісту магнію в інсулоцитах і лімфоцитах крові.

Таблиця 2

Вміст магнію (M ± m) в інсулоцитах, ТЕК, лімфоцитах крові та їх взаємозв'язок (r) у щурів за активації, пригнічення та блокування функції інсулярного апарату

Група тварин	Вміст магнію, ум. од.			r_1	r_2
	Інсулоцити	ТЕК	Лімфоцити крові		
Контроль (n = 16)	108 ± 7,5	83 ± 5,8	133 ± 12,5	0,75**	0,76***
Тварини, які голодували (n = 12)	150 ± 9,2***	108 ± 9,2*	167 ± 10,8*	0,62*	0,84***
Тварини, які отримали глюкозу (n = 13)	75 ± 6,7**	58 ± 5,0**	100 ± 6,7*	0,80***	0,77***
Тварини, які отримали атропін (n = 10)	133 ± 9,2*	100 ± 5,8*	158 ± 10,8*	0,65*	0,82***
Тварини, які отримали адреналін (n = 12)	150 ± 8,3***	108 ± 7,5*	175 ± 15,0*	0,67*	0,75**
Тварини, які отримали преднізолон (n = 10)	133 ± 10,0*	100 ± 5,0*	167 ± 11,7*	0,72**	0,74**
Тварини, які отримали пілокарпін (n = 11)	67 ± 5,0***	50 ± 4,2***	92 ± 5,0**	0,87***	0,79***
Тварини, які отримали холецистокінін (n = 10)	75 ± 8,3*	58 ± 3,3**	89 ± 4,2**	0,84***	0,86***
Тварини, які отримали стрептозотоцин (n = 10)	50 ± 4,2***	42 ± 2,5***	75 ± 5,1***	0,91***	0,78***

Після ін'єкції адреналіну вміст внутрішньоклітинного металу підвищувався на 39% ($P < 0,001$) в інсулоцитах, 30% ($P < 0,05$) – ТЕК, 26% ($P < 0,05$) – клітинах крові. У разі введення преднізолону підвищення рівня металу в досліджених клітинах становило відповідно 23, 20 і 26% ($P < 0,05$). Вміст магнію зменшувався після ін'єкції пілокарпіну: на 38% ($P < 0,001$) у панкреатичних клітинах β, 30% ($P < 0,001$) – ТЕК, 31% ($P < 0,01$) – лімфоцитах. У тварин, яким уводили холецистокінін, зміни цього показника становили відповідно 30% ($P < 0,05$), 30% ($P < 0,01$) і 33% ($P < 0,01$). Призначення стрептозотоцину щурам призводило до високодостовірного зниження вмісту металу на 54% у панкреатичних острівцях, 49% – тимусі та 44% – лімфоцитах крові.

Отже, пригнічення секреторної активності інсулінпродукуючих клітин у разі голодування, уведення атропіну, гормонів надниркових залоз спричиняло накопичення магнію, а активація цієї функції в умовах навантаження глюкозою, призначення пілокарпіну, холецистокініну – навпаки, зменшення його вмісту в панкреатичних клітинах β, ТЕК, лімфоцитах крові мишей і щурів. Блокування функції інсулярного апарату після ін'єкції стрептозотоцину призводило до розвитку вираженого дефіциту металу в досліджених клітинах. У всіх випадках спостерігалась позитивна кореляція змін вмісту магнію в острівцевих β-клітинах, клітинах вилочкової залози та лімфоцитах крові піддослідних тварин, що свідчить на користь існування тісних функціональних зв'язків між інсулярним апаратом та імунною системою.

ВИСНОВКИ

1. Вміст магнію в панкреатичних клітинах β, ТЕК і лімфоцитах крові мишей і щурів збільшувався на 17% ($P < 0,05$) – 39% ($P < 0,001$) після голодування, ін'єкцій атропіну, адреналіну та преднізолону – чинників, які пригнічують інкреторну функцію підшлункової залози.

2. Зменшення вмісту магнію на 25% ($P < 0,05$) – 37% ($P < 0,001$) у клітинах панкреатичних острівців, тимуса та лімфоцитів крові тварин спостерігалось під впливом активаторів секреції острівцевих β-клітин.

3. Блокування функції інсулярного апарату тварин унаслідок уведення стрептозотоцину супроводжувалося розвитком у досліджених клітинах дефіциту магнію, який коливався в межах 44–54% ($P < 0,001$).

4. Перспективою подальших досліджень є визначення вмісту міді в β-клітинах панкреатичних острівців і клітинах імунної системи за різного функціонального стану інсулярного апарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вміст магнію в панкреатичних клітинах β, ТЕК і лімфоцитах крові мишей і щурів збільшувався на 17% (P <Lazarou T.S., Buccella D. Advances in imaging of understudied ions in signaling: a focus on magnesium. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2020. Vol. 57. P. 27–33.
2. The assessment of intracellular magnesium: different strategies to answer different questions / G. Picone et al. *Magnes Res.* 2020. Vol. 33. № 1. P. 1–11.
3. Lima F.D.S, Fock R.A.A. Review of the action of magnesium on several processes involved in the modulation of hematopoiesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. Issue 19. P. 70–84.
4. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardiometabolic syndrome X / M. Barbagallo et al. *Mol. Aspects Med*. 2003. Vol. 24. Issue 1–3. P. 39–52.
5. Participation of magnesium in the secretion and signaling pathways of insulin: an updated review / S.R. de Sousa Melo et al. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022. Vol. 200. Issue 8. P. 3545–3553.

6. Magnesium in man: implication for health and disease / J.H. De Baaij et al. *Physiol. Rev.* 2015. Vol. 95. P. 1–46.
7. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders / M. Pelczyńska et al. *Nutrients.* 2022. Vol. 14. Issue 9. P. 1711–1714.
8. Possible roles of magnesium on the immune system / M. Tam et al. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 57. Issue 10. P. 1193–1197.
9. Role of magnesium in the intensive care unit and immunomodulation: a literature review / F. Saglietti et al. *Vaccines (Basel).* 2023. Vol. 11. Issue 6. P. 1112–1122.
10. Batar P.K. Study of serum magnesium level in diabetes mellitus and it's correlation with micro and macro complications. *J. Assoc. Physicians India.* 2022. Vol. 70. Issue 4. P. 11–12.
11. Vitamin B12, folic acid, vitamin D, iron, ferritin, magnesium, and HbA1c levels in patients with diabetes mellitus and dental prosthesis / S. Ciftel et al. *Eur. Rev. Med. Pharmacol.* Sci. 2022. Vol. 26. Issue 19. P. 7135–7144.
12. Total plasma magnesium, zinc, copper and selenium concentrations in type-I and type-II diabetes / A.I.S. Sobczak et al. *Biometals.* 2019. Vol. 32. Issue 1. P. 123–138.
13. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin. Belg.* 2019. Vol. 74. Issue 1. P. 41–47.
14. De Valk H.W. Magnesium in diabetes mellitus. *Neth. J. Med.* 1999. Vol. 54. P. 39–52.
15. Lernmark A., Torre D.Le. Immunology of β-cell destruction. *Islets of Langergans.* 2015. Vol. 7. P. 1047–1080.
16. The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus / J. Ilonen et al. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019. Vol. 15. Issue 11. P. 635–650.
17. Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β-cell (do not blame the immune system?) / B.O. Roep et al. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021. Vol. 17. Issue 3. P. 150–161.
18. Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes / V. Geenene et al. *Kev. Med. Liege.* 2005. Vol. 60. Issue 5–6. P. 291–296.

REFERENCES

1. Lazarou, T.S., Buccella, D. (2020). Advances in imaging of understudied ions in signaling: a focus on magnesium. *Curr. Opin. Chem. Biol.,* Vol. 57, 27–33.
2. Picone, G., Cappadone, C., Farruggia, G., Malucelli, E., Iotti, S. (2020). The assessment of intracellular magnesium: different strategies to answer different questions. *Magnes Res.,*1, Vol. 33, 1–11.
3. Lima, F.D.S, Fock, R.A.A. (2020). Review of the action of magnesium on several processes involved in the modulation of hematopoiesis. *Int. J. Mol. Sci.*, 19, Vol. 21, 70–84.
4. Barbagallo, M., Dominquez, L.J., Galioto, A., Ferlisi, A., Cani, C., Malfa, L, Pineo, A., Busardo, A., Paolisso, G. (2003). Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Mol. Aspects Med.,* 1–3, Vol. 24, 39–52.
5. de Sousa Melo, S.R., Dos Santos, L.R., da Cunha Soares, T., Cardoso B.E.P, da Silva Dias, T.M., Morais, J.B.S., de Paiva Sousa, M., de Sousa, T.G.V., da Silva, N.C., da Silva, L.D., Cruz, K.J.C., do Nascimento Marreiro, D. (2022). Participation of magnesium in the secretion and signaling pathways of insulin: an updated review. *Biol. Trace Elem. Res.,* 8, Vol. 200, 3545–3553.
6. De Baaij, J.H., Hoenderop, J.G., Bindels, R.J. (2015). Magnesium in man: implication for health and disease. *Physiol. Rev.* Vol. 95, 1–46.
7. Pelczyńska, M., Moszak, M., Bogdański, P. (2022). The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients,* 9, Vol. 14, 1711–1714.
8. Tam, M., Gomez, S., Gonzales-Gross, M., Marcos, A. (2003). Possible roles of magnesium on the immune system. *J. Clin. Nutr.,* 10, Vol. 57, 1193–1197.
9. Saglietti, F., Girombelli, A., Marelli, S., Vetrone, F., Balzanelli, M.G., Tabaee Damavandi, P. (2023). Role of magnesium in the intensive care unit and immunomodulation: a literature review. *Vaccines (Basel),* 6, Vol. 11, 1112–1122.

10. Batar, P.K. (2022). Study of serum magnesium level in diabetes mellitus and it's correlation with micro and macro Complications. *J. Assoc. Physicians India,* 4, Vol. 70, 11–12.
11. Ciftel, S., Bilen, A., Yanıkoglu, N.D., Mercantepe, F., Dayanan, R., Ciftel, E., Capoglu, I., Kasalı, K., Bilen H. (2022). Vitamin B12, folic acid, vitamin D, iron, ferritin, magnesium, and HbA1c levels in patients with diabetes mellitus and dental prosthesis. *Rev. Med. Pharmacol. Sci.,*19, Vol. 26, 7135–7144.
12. Sobczak, A.I.S., Stefanowicz, F., Pitt, S.J., Ajjan, R.A., Stewart, A.J. (2019). Total plasma magnesium, zinc, copper and selenium concentrations in type-I and type-II diabetes. *Biometals,* 1, Vol. 32, 123–138.
13. Van Laecke, S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. (2019). *Acta Clin. Belg.,* 1, Vol. 74, 41–47.
14. De Valk, H.W. (1999). Magnesium in diabetes mellitus. *Neth. J. Med.,* Vol. 54, 39–52.
15. Lernmark, A., Torre, D.Le. (2015). Immunology of β-cell destruction. *Islets of Langergans,* Vol. 7, 1047–1080.
16. Ilonen, J., Lempainen, J., Veijola, R. (2019). The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Nat. Rev. Endocrinol.,*11, Vol. 15, 635–650.
17. Roep, B.O., Thomaidou, S., van Tienhoven, R., Zaldumbide, A. (2021). Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β-cell (do not blame the immune system?). *Nat. Rev. Endocrinol.,* 3, Vol. 17, 150–161.
18. Geenene, V., Brilot, F., Lonis, Hansenne, C.I., Renard, Ch., Martens, H. (2005). Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes. *Kev. Med. Liege,* 5–6, Vol. 60, 291–296.

ABSTRACT

COMPARATIVE STUDIES OF MAGNESIUM CONTENT IN PANCREATIC ISLET AND IMMUNE SYSTEM CELLS

The work is devoted to conducting comparative studies of magnesium content in pancreatic β-cells, thymic epithelial cells and blood lymphocytes of animals during activation, suppression and blocking of the secretory function of the pancreas. The relevance of studies of the content of intracellular magnesium is due to the importance of this metal for the functioning of the insular apparatus and the immune system, as well as the involvement of the latter in the mechanisms of the development of insulin-dependent diabetes mellitus. The development in our laboratory of the cytochemical reaction of lumomagnesone to magnesium in cells of the blood, pancreas and thymus allowed us to conduct such studies. Experiments were conducted on outbred mice and rats aged 6 months. The state of suppression of the secretory function of β-cells of pancreatic islets was obtained by administering atropine, adrenaline, prednisone and acute starvation to the animals. An increase in the secretory activity of these cells was caused by injections of glucose, pilocarpine, and cholecystokinin. Experimental data were processed using Student's t-test. The Pearson correlation coefficient (r) was calculated to assess the degree of relationship between changes in the studied indicators. The state of hypofunction of the islet apparatus of the pancreas was modeled by introducing the diabetogenic substance streptozotocin to the animals. It was established that suppression of the secretory activity of insulin-producing cells caused an increase in magnesium content by 17% ($P < 0,05$) – 39% ($P < 0,001$), and activation of this function, on the contrary, decreased its content by 25% ($P < 0,05$) – 37% ($P < 0,001$) in pancreatic β cells, epithelial cells of the thymus, blood lymphocytes of mice and rats. Blocking the function of the insular apparatus after streptozotocin injection led to the development of pronounced metal deficiency in the studied cells, which varied between 44–54% ($P < 0,001$). In all cases, there was a positive correlation of changes in magnesium content in islet β-cells, thymus cells, and blood lymphocytes of experimental animals, which indicates the existence of close functional connections between the insular apparatus and the immune system.

Key words: magnesium, functional state, insular apparatus, thymus, blood lymphocytes.