

A cukorbetegség molekuláris patomechanizmusának vizsgálata *in vivo* egérmodellben

Investigating the molecular pathomechanism of diabetes in an *in vivo* mouse model

KUTÁS Adriána^{1,2}, Dr. FÜLÖP Krisztina², Dr. POMOZI Viola², Dr. VÁRADI Csaba¹

1 Faculty of Materials and Chemical Engineering, University of Miskolc, Miskolc, Hungary

2 Institute of Molecular Life Sciences, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Research Network, Budapest, Hungary

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease associated with severe complications. However, its molecular background remains incompletely understood. Ectopic calcification, as well as alterations in protein glycosylation, may play a central role by influencing pathological processes.

The aim of my research was to investigate histological and molecular alterations associated with diabetes *in vivo* using mouse models. Calcification and phosphate–pyrophosphate metabolism were mapped in diabetic and control mice, both in the *Abcc6*^{-/-} strain, prone to ectopic calcification, and in wild-type C57BL/6 mice. The results revealed changes in phosphate–pyrophosphate levels following disease onset. In a complementary approach, HPLC-based glycan profiling was performed in healthy and diabetic C57BL/6 mice. The analyses demonstrated that glycosylation patterns diverge progressively between the groups during disease progression.

The research findings suggest that the pathomechanism of diabetes extends beyond classical metabolic disturbances. Tissue calcification and glycosylation changes may jointly contribute to complications, offering new opportunities for early diagnosis and targeted therapy development.

Keywords: Diabetes mellitus, calcification, pyrophosphate metabolism, glycosylation, *in vivo*

ÖSSZEFOGLALÓ

A diabetes mellitus egy krónikus anyagcsere betegség, amely súlyos szövődményekkel jár. A betegség molekuláris háttere azonban máig nem teljesen tisztázott. Kiemelt szerepet kaphat az ektópikus meszesedés, valamint a fehérjék glikozilációs módosulása, amely befolyásolhatja a patológias folyamatokat.

Vizsgálataim célja a diabéteszhez tartozó szövettani és molekuláris eltérések feltárása *in vivo* egérmodellben. A kalcifikációs-, valamint a foszfát-pirofoszfát anyagcsere folyamatait kontroll és diabéteszes egereken is vizsgáltam, egyrészt a meszesedésre hajlamos *Abcc6*^{-/-} egértörzsben, valamint a vad típusú C57BL/6 egereken. Az eredmények felfedték a foszfát- pirofoszfát szint változását a betegség kialakulását követően. Egy másik megközelítésben HPLC alapú glikánprofil- analízist alkalmaztam egészséges és diabéteszes C57BL/6 egereken. Az eredmények rámutattak, hogy a betegség előrehaladtával bizonyos glikozilációs mintázatok eltérnek az egyes csoportok között.

A kutatási eredmények arra utalnak, hogy a diabétesz patomechanizmusa túlmutat a klasszikus anyagcserezavarokon. A szöveti kalcifikáció és a glikozilációs változások együttesen járulhatnak hozzá a szövődményekhez, új lehetőségeket kínálva a korai diagnosztika és célzott terápia fejlesztésében.

Kulcsszavak: Diabetes mellitus, meszesedés, pirofoszfát anyagcsere, glikoziláció, *in vivo*