

## Preventive Effect of Retinoic Acid Triazole on Gestational Diabetes in Rat Model Through Regulation of Insulin Resistance, Inflammation and Downregulation of TXNRD1

Mingyuan LIU<sup>1</sup>, Xia XUE<sup>2</sup>, Jinxia WU<sup>3</sup> & Fangming FU<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetrics, Jinan Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Shandong First Medical University No. 2, Jianguo Xiaojingsan Road, Jinan City, Shandong Province, 250001, China

<sup>2</sup> Department of General Practice, Central Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, No. 105, Jiefang Road, Jinan City, Shandong Province, 250013, China

<sup>3</sup> Department of Child Healthcare, Weifang Maternal and Child Health Hospital, No. 407, Qingnian Road, Weifang City, Shandong Province, 261011, China

<sup>4</sup> Department of Endocrinology, Central Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, No. 105, Jiefang Road, Jinan City, Shandong Province, 250013, China

**SUMMARY.** The present study investigated the effect of retinoic acid triazole (RAT) on GDM-induced up-regulation of glucose, lipid level, oxidative response, and TrxR/Trx system in female rat model. The results demonstrated that the treatment of the rats with 0.5 mg/kg dose of RAT significantly ( $p < 0.05$ ) alleviated the GDM induced elevation of FBG and FINS levels. The GDM-mediated decrease in HDL level in rat blood samples was effectively reversed on treatment with RAT at 0.5 mg/kg dose. The GDM-mediated increase in TC and TG levels were significantly ( $p < 0.05$ ) decreased in rat blood samples on treatment with 0.5 mg/kg dose of RAT. Treatment of the rats with RAT significantly ( $p < 0.05$ ) alleviated GDM-induced elevation of CRP and IL-6 levels in pancreatic tissues of the rats. Additionally, GDM-induced increase in TNF- $\alpha$  production in rat pancreatic tissues was also effectively reduced by RAT treatment at 0.5 mg/kg dose. Treatment with RAT at 0.5 mg/kg dose significantly ( $p < 0.05$ ) increased the activity of SOD in GDM rat pancreatic tissues compared to the GDM group. Moreover, RAT treatment also elevated the expression of CAT and suppressed the level of MDA in GDM rat pancreatic tissues. The GDM-mediated suppression of TXNRD1 expression in rat serum samples was effectively alleviated by RAT treatment at 0.5 mg/kg dose. In summary, the present study demonstrates that RAT treatment regulates FBG, FINS, HDL, TC and triglyceride level in the GDM rats. Moreover, it targets the production of inflammatory factors (CRP, IL-6, and TNF- $\alpha$ ), MDA and promotes the activity of SOD and CAT in GDM rats. RAT treatment also promoted the expression of TXNRD1 protein in GDM rat serum samples. Therefore, RAT treatment alleviates GDM-induced damage in rat pancreatic and placental tissues and thus can be developed as a therapeutic agent for GDM.

**RESUMEN.** El presente estudio investigó el efecto del ácido retinoico triazol (RAT) sobre la regulación positiva de la glucosa inducida por GDM, el nivel de lípidos, la respuesta oxidativa y el sistema TrxR/Trx en un modelo de rata hembra. Los resultados demostraron que el tratamiento de las ratas con una dosis de 0.5 mg/kg de RAT alivió significativamente ( $p < 0,05$ ) la elevación inducida por GDM de los niveles de FBG y FINS. La disminución mediada por GDM en el nivel de HDL en muestras de sangre de rata se revirtió de manera efectiva con el tratamiento con RAT a una dosis de 0,5 mg/kg. El aumento mediado por DMG en los niveles de TC y TG disminuyó significativamente ( $p < 0,05$ ) en muestras de sangre de rata en tratamiento con una dosis de 0,5 mg/kg de RAT. El tratamiento de las ratas con RAT alivió significativamente ( $p < 0,05$ ) la elevación de los niveles de CRP e IL-6 inducida por GDM en los tejidos pancreáticos de las ratas. Además, el aumento inducido por DMG en la producción de TNF- $\alpha$  en tejidos pancreáticos de rata también se redujo de manera efectiva con el tratamiento de RAT a una dosis de 0,5 mg/kg. El tratamiento con RAT a una dosis de 0,5 mg/kg aumentó significativamente ( $p < 0,05$ ) la actividad de SOD en tejidos pancreáticos de rata GDM en comparación con el grupo GDM. Además, el tratamiento con RAT también elevó la

**KEY WORDS:** blood glucose, gestational diabetes, insulin resistance, retinoic acid, triglycerides.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fufangming71@sina.com

expresión de CAT y suprimió el nivel de MDA en tejidos pancreáticos de rata GDM. La supresión mediada por GDM de la expresión de TXNRD1 en muestras de suero de rata se alivió eficazmente mediante el tratamiento de RAT a una dosis de 0,5 mg/kg. En resumen, el presente estudio demuestra que el tratamiento RAT regula el nivel de FBG, FINS, HDL, TC y triglicéridos en las ratas GDM. Además, se dirige a la producción de factores inflamatorios (CRP, IL-6 y TNF- $\alpha$ ), MDA y promueve la actividad de SOD y CAT en ratas GDM. El tratamiento con RAT también promovió la expresión de la proteína TXNRD1 en muestras de suero de rata GDM. Por lo tanto, el tratamiento con RAT alivia el daño inducido por GDM en tejidos pancreáticos y placentarios de rata y, por lo tanto, puede desarrollarse como un agente terapéutico para GDM.

---