

Protective Effect and Molecular Docking Studies of Tretinoin Derivative and TXNRD1 Protein on Streptozotocin Induced Gestational Diabetes via Age-Rage Signaling Pathway

Wensheng WANG* & Lin WANG

Department of Nursing, Hebi Polytechnic, Changjiang Street QibinHebi, Henan 458030, China

SUMMARY. In the present study effect of tretinoin derivative was investigated on pathogenesis of gestational diabetes mellitus (GDM) in mice model *in vivo*. Diabetes was induced in mice by injecting Streptozotocin (STZ) for 5-consecutive days at 65 mg/kg body weight through intraperitoneal route. Tretinoin derivative was given to the mice at 0.12 and 0.25 mg/kg doses through gavage in normal saline alternately for one week after STZ injection. The results demonstrated that tretinoin derivative administration to the diabetic mice significantly ($p < 0.05$) alleviated the blood FBG and FINS levels. Administration of tretinoin derivative to the diabetic mice significantly ($p < 0.05$) promoted the blood HDL level and alleviated TC and TG levels. The administration of tretinoin derivative to the diabetic mice significantly ($p < 0.05$) alleviated the CRP, IL-6 and TNF- α production in pancreatic tissues. Tretinoin derivative administration to the diabetic mice significantly ($p < 0.05$) elevated the SOD activity, CAT level and lowered the MDA level in pancreatic tissues. The TXNRD1 expression in diabetic mice was promoted comparable to the normal group on administration of 0.25 mg/kg dose tretinoin derivative. *In silico* data demonstrated that tretinoin derivative interacts with TXNRD1 protein with the binding affinity ranging from -10 to 9.4 kcal/ mol. In conclusion, tretinoin derivative administration effectively regulated streptozotocin induced changes in fasting blood glucose, insulin level, high density lipid level and triglyceride level in diabetic mice *in vivo*. The streptozotocin induced excessive production of C-reactive protein and inflammatory cytokines was also down-regulated in diabetic mice on administration of tretinoin derivative. Therefore, tretinoin derivative can be investigated further as therapeutic agent for the treatment of gestational diabetes mellitus.

RESUMEN. En el presente estudio se investigó el efecto del derivado de tretinoína sobre la patogénesis de la diabetes mellitus gestacional (DMG) en modelos de ratones *in vivo*. Se indujo diabetes en ratones inyectando estreptozotocina (STZ) durante 5 días consecutivos a 65 mg/kg de peso corporal por vía intraperitoneal. Se administró a los ratones derivado de tretinoína en dosis de 0,12 y 0,25 mg/kg mediante sonda nasogástrica en solución salina normal alternativamente durante una semana después de la inyección de STZ. Los resultados demostraron que la administración del derivado de tretinoína a los ratones diabéticos alivió significativamente ($p < 0,05$) los niveles sanguíneos de FBG y FINS. La administración de derivado de tretinoína a ratones diabéticos promovió significativamente ($p < 0,05$) el nivel de HDL en sangre y alivió los niveles de TC y TG. La administración del derivado de tretinoína a los ratones diabéticos alivió significativamente ($p < 0,05$) la producción de PCR, IL-6 y TNF- α en los tejidos pancreáticos. La administración del derivado de tretinoína a ratones diabéticos elevó significativamente ($p < 0,05$) la actividad de SOD, el nivel de CAT y redujo el nivel de MDA en los tejidos pancreáticos. La expresión de TXNRD1 en ratones diabéticos se promovió de manera comparable a la del grupo normal con la administración de una dosis de 0,25 mg/kg de derivado de tretinoína. Los datos *in silico* demostraron que el derivado de tretinoína interactúa con la proteína TXNRD1 con una afinidad de unión que oscila entre -10 y 9,4 kcal/mol. En conclusión, la administración de derivados de tretinoína reguló eficazmente los cambios inducidos por estreptozotocina en la glucosa en sangre en ayunas, el nivel de insulina, el nivel de lípidos de alta densidad y el nivel de triglicéridos en ratones diabéticos *in vivo*. La estreptozotocina inducida por una producción excesiva de proteína C reactiva y citocinas inflamatorias también se redujo en ratones diabéticos tras la administración de un derivado de tretinoína. Por lo tanto, el derivado de tretinoína puede investigarse más a fondo como agente terapéutico para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional.

KEY WORDS: antioxidant, cytokines, gestational diabetes, streptozotocin, triazoles.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jianpingzhang076@gmail.com