

**Исчезновение нефропротекторного действия ишемического
прекондиционирования при нормальном и преждевременном старении
ассоциировано с увеличением ацетилирования белков почки и уменьшением
активности аутофагии**

Научный руководитель – Янкаускас Станисловас Стасисович

Андрианова Надежда Владимировна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: andnadya12@yandex.ru

Острое почечное повреждение (ОПП) является социально значимой патологией с широкой распространённостью и высокой смертностью. Большое количество осложнений и высокий уровень смертности обусловлены, в частности, тем, что в популяции больных ОПП преобладают больные пожилого и старческого возраста.

В большинстве случаев основным повреждающим фактором паренхимы почки при ОПП выступает ишемия и последующая реперфузия органа. Одним из методов, защищающих почку от повреждения, является ишемическое preconditionирование (ИПК).

Целью данной работы было исследование внутриклеточных механизмов ишемической толерантности почки, приобретаемой в результате ИПК, а также оценка влияния на эти механизмы процесса старения.

ОПП моделировали при помощи ишемии/реперфузии (И/Р) почки, которую осуществляли путём пережатия сосудистого пучка левой почки крысы атравматическим зажимом на 40 минут с последующим восстановлением кровотока. Часть крыс дополнительно подвергали ИПК, которое содержало 4 цикла, состоящих из 15 секунд ишемии и 15 секунд реперфузии, непосредственно перед 40-минутной ишемией. Все эксперименты проводили на самцах молодых (4-5 месяцев), старых (20-23 месяца) и преждевременно стареющих крыс линии OXYS (4-5 месяцев). Через 48 часов после манипуляций оценивали тяжесть ОПП по концентрации креатинина и мочевины в плазме крови.

Через 40 минут после И/Р на срезах зафиксированных почек исследовали уровень ацетилирования белков при помощи окрашивания антителами против ацетилированного лизина. Окрашивание преимущественно затрагивало ядра клеток канальцев. У молодых интактных крыс наблюдали ацетилирование ядерных белков в 10% канальцев на срезе, у старых интактных крыс данный параметр был в 2 раза выше. Интактные крысы линии OXYS обладали еще большим уровнем ацетилирования ядерных белков, достигавшим 37%. После И/Р доля канальцев с ацетилированием ядерных белков возрастала у молодых, но не увеличивалась у старых животных. ИПК уменьшало уровень ацетилирования у молодых, однако, наоборот, увеличивало его у старых крыс и крыс линии OXYS. Аналогичные тенденции наблюдались при подсчете процента проксимальных канальцев с высоким уровнем ацетилирования ядерных белков.

Также через 24 часа после И/Р при помощи окрашивания витальных срезов почки красителем LysoTracker оценивали количество лизосом и аутофаголизосом. У молодых крыс происходило значительное увеличение интенсивности флуоресценции LysoTracker после И/Р, чего не наблюдали в группе с предварительным ИПК. У старых беспородных крыс и молодых крыс линии OXYS увеличения интенсивности флуоресценции LysoTracker после И/Р и И/Р с предварительным ИПК не выявили.

Таким образом, ИПК оказывает защитное действие при И/Р почки у молодых крыс, уменьшая тяжесть ОПП, нормализуя процессы ацетилирования и аутофагии в ткани органа. Данные положительные эффекты не наблюдаются у старых крыс и крыс линии OXYS.

Поддержано грантами РФФИ 16-34-01314; 17-04-01045; 17-04-02037.