

Воздействие на энергетический метаболизм как терапевтическая стратегия против развития фиброза почки после унилатеральной ишемии/реперфузии

Научный руководитель – Якупова Эльмира Ильдаровна

Тулаева Екатерина Романовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: Ekaterina.Tulaeva@student.msu.ru

Соавтор: Бочарников Алексей Дмитриевич

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Тяжелое острое повреждение почек, возникающее после ишемии/реперфузии (ИР), в дальнейшем может приводить к накоплению рубцовой ткани и развитию такой патологии, как фиброз [1]. На сегодняшний день известные доступные методы уменьшения фиброзного поражения почек ограничены.

Ряд исследований показал важность энергетического метаболизма (ЭМ) клеток в развитии различных патологий, в частности, фиброза, в ходе которого происходит переход ЭМ от окислительного фосфорилирования к преимущественно гликолизу [1]. Одним из способов влияния на ЭМ являются диеты, наиболее изучены из которых ограничение калорийности питания (ОКП) и кетогенная диета (КД). Их положительные эффекты были продемонстрированы при различных патологиях, включая фиброз [1-3]. Однако, влияние таких диет на протекание фиброза после ИР почки изучено не было.

Цель: определить влияние изменений ЭМ с помощью различных диет на развитие фиброза почки в модели унилатеральной ИР (УИР).

Задачи:

1. Сравнить степень развития фиброза почек у мышей с УИР и мышей с УИР с последующей ОКП или КД.

Методы:

Моделирование УИР проводилось как описано ранее [4]. После операции мыши получали диету согласно своей группе (стандартную, Ст.; ОКП 35%; КД) в течение 4 недель. Мыши без операции на стандартной диете составили интактную группу. Каждую неделю замерялся вес животных. На 28 день производилось изъятие и сравнение веса правой (интактной) и левой (ИР) почек. Ткань левой почки далее анализировали с помощью вестерн-блот анализа на маркеры развития фиброза: α -гладкомышечный актин (α -ГМА) и коллаген I. Проводилась оценка содержания матриксной металлопротеиназы MMP2. С помощью гистохимической окраски пикропунцовым S проводился подсчет площади (%), занимаемой отложениями коллагеновых волокон.

Результаты:

В качестве общего влияния диеты на организм мы детектировали разницу в весе животных в течение 4 недель. Было установлено повышение массы тела мышей, находившихся на КД, и снижение в группе ОКП (~10%, в обоих случаях). Также, разница веса правой/левой почек была больше в группе Ст и КД, а в группе ОКП была приближена к интактной группе. В ходе эксперимента было обнаружено, что группа с ОКП имела некоторое снижение уровня коллагена, α -ГМА и MMP2 по сравнению с группой Ст., эти

параметры приближались к таковым у интактной группы. Группа с КД показала результаты, аналогичные группе Ст. При помощи гистохимической окраски также было показано, что отложения коллагена в группе с ОКП соответствуют интактной группе, в то время как группа КД соответствует Ст.

Из полученных данных можно сделать вывод, что применение ОКП имеет некоторое антифиброзное влияние в модели УИР, в то время как применение КД таких эффектов не имеет.

Поддержка: Грант РНФ № 21-75-30009.

Источники и литература

- 1) Yakupova E.I. et al. Biochemistry (Moscow). 2021, 86(12-13), 1599-1606.
- 2) Liu J.R. Aging (Albany NY). 2020, 12(18), 18052-18072.
- 3) Torres J.A. Cell Metab. 2019, 30(6), 1007-1023.e5.
- 4) Le Clef N. et al. PLoS One. 2016, 11, e0152153.