

**Влияние высококалорийной диеты на метаболизм меди в печени и белой жировой ткани у мышей с нарушенным геном болезни Вильсона**

**Научный руководитель – Пучкова Людмила Валентиновна**

**Аббас Куссай**

*Студент (магистр)*

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,  
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: qussaiabbas96@hotmail.com*

Данные об участии жировой ткани (ЖТ) в синтезе цитокинов и гормонов, участие в межорганной регуляции, ответственность за развитие диабета и опухолей, являются основанием рассматривать ЖТ как самостоятельный орган. Показано, что адипоциты синтезируют и секретируют в кровоток церулоплазмин (ЦП), основной медьсодержащий белок сыворотки крови [1]. Медь является структурным и каталитическим ко-фактором жизненно важных ферментов. Безопасный перенос меди из внеклеточного пространства к местам формирования купроэнзимов осуществляет система белков, в которой импортер меди *CTR1*, медь-транспортная АТФаза *АТР7В* и ЦП являются центральными участниками. Дисбаланс меди приводит к развитию разных заболеваний.

Исследование посвящено изучению влияния высококалорийной диеты на метаболизм меди в печени и ЖТ у животных с генетически обусловленным дисгомеостазом меди. Оно выполнено на гетерозиготных мышах (*Atp7b<sup>+/-</sup>*) линии C57BL с нарушенным геном *АТР7В* (ген болезни Вильсона), содержащихся на высококалорийной диете в течение 128 дней. Группой сравнения служили мыши дикого типа (WT) и *Atp7b<sup>+/-</sup>* мыши, содержащиеся на стандартной диете. В качестве критерия оценки состояния ЖТ использовали величину числа клеток на единицу площади на окрашенном гистологическом срезе. У мышей сравнивали динамику изменения массы тела, измеряли содержание глюкозы, инсулина, триацилглицеридов, общего холестерина, связанного с ЛПВП и ЛПНП, концентрацию общей меди, содержание оксидантного и иммунореактивного ЦП измеряли соответственно колориметрическим и WB-анализом. В образцах печени и белой ЖТ (подкожной и висцеральной) определяли содержание меди и методом ОТ-ПЦР в реальном времени измеряли концентрацию зрелых транскриптов генов метаболической системы меди (*CTR1*, *АТР7А*, *АТР7В*, *Ср*, *Металлотионеин-1*).

Показано, что высококалорийная диета не вызывает достоверного увеличения массы тела, но масса ЖТ и объем адипоцитов увеличиваются в несколько раз. Дифференциальная окраска гистологических срезов печени выявила признаки жировой дистрофии гепатоцитов и признаки перисинусоидального коллагеноза. Основные показатели липидного обмена не изменялись. У мышей WT и *Atp7b<sup>+/-</sup>* наблюдали выраженные изменения углеводного обмена, и повышение уровня экспрессии рассматриваемых генов. У мышей *Atp7b<sup>+/-</sup>* эти изменения были существеннее. В обсуждении рассматривается связь между нарушенным метаболизмом меди и изменениями, вызванными увеличением объема жировой ткани.

**Источники и литература**

- 1) Plyechova E.Y, et al. The role of subcutaneous adipose tissue in supporting the copper balance in rats with a chronic deficiency in holo-ceruloplasmin // PLoS One. 2017. №12(4). e0175214.