

Изучение нефропротекторных эффектов разных схем применения гидроксицитрата при гентамицин-индуцированном остром почечном повреждении

Научный руководитель – Плотников Егор Юрьевич

Ляо Синьюй

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: starrain524@gmail.com

Ляо С.^{1,2}, Черкесова К.С.^{2,3}, Брезгунова А.А.², Буян М.И.^{1,2}, Семенович Д.С.², Андрианова Н.В.² Научный руководитель: д.б.н., проф. РАН, Плотников Е.Ю.²

¹Факультет биоинженерии и биоинформатики, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Острое почечное повреждение (ОПП) является распространённым заболеванием, которое нередко развивается в результате действия фармакологических препаратов с нефротоксическим эффектом. Например, антибиотики из группы аминогликозидов могут вызывать ОПП за счет индукции окислительного стресса и последующей гибели клеток нефрона. Одним из перспективных подходов терапии ОПП является применение ограничения калорийности питания или его фармакологических миметиков, например, гидроксицитрата (ГЦ). Целью работы было изучение защитного эффекта двух разных схем применения ГЦ при гентамицин-индуцированном ОПП, а также исследование возможных молекулярных механизмов его действия, включая влияние на систему аутофагии, состояние митохондрий и уровень окислительного стресса.

Исследование включало две серии экспериментов: введение ГЦ в дозе 300 мг/кг в течение 3 недель и в дозе 600 мг/кг в течение 7 недель. Введение гентамицина вызывало у крыс выраженное ОПП, что регистрировали по повышению в сыворотке крови креатинина и мочевины, а также повышенному уровню маркеров повреждения почечной ткани KIM-1 и NGAL в моче. В то же время, у крыс, получавших терапию ГЦ в течение 7 недель, наблюдалось значительное снижение тяжести гентамицин-индуцированного ОПП и выраженности воспалительной реакции, а также повышение толерантности к апоптозу. Кроме того, длительная схема применения ГЦ приводила в ткани почки к активации процесса аутофагии и снижению уровня окислительного стресса. Помимо экспериментов на животных, на культуре эпителиальных клеток почки NRK-52E показали, что ГЦ значительно повышал жизнеспособность и скорость пролиферации клеток, а также активировал аутофагию. Данные были проверены на нормальность тестом Шапиро-Уилка. Для сравнения двух групп использовали t-тест в случае параметрических переменных и U-тест Манна-Уитни в случае непараметрических. Для сравнения между несколькими группами использовался one-way ANOVA с post-hoc тестом Тьюки или тест Краскела-Уоллиса с тестом Данна в случае ненормально распределенных данных.

Таким образом, продолжительная терапия ГЦ в течение 7 недель приводит к значительному снижению тяжести ОПП, а также способствует уменьшению воспаления в ткани почки. В ходе экспериментов было показано, что ГЦ активирует аутофагию, снижает уровень окислительного стресса и повышает толерантность ткани к апоптотической гибели клеток. Работа поддержана грантом РФФИ 21-75-30009.