

Гуанилиновая система печени крыс Wistar в условиях модификации водно-солевого обмена

Научный руководитель – Смирнова Ольга Вячеславовна

Валентини София Марковна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: Sofia.Valentini@mail.ru

Гуанилин и урогуанилин – это натрийуретические пептиды, которые участвуют в регулировке водно-солевого обмена в организме через влияние на транспорт электролитов, среди которых натрий, калий, хлориды и бикарбонаты [2]. Гуанилин и урогуанилин являются активаторами мембранной гуанилатциклазы C (GC-C), вызывая увеличение уровня cGMP в цитоплазме [1].

Холестаз – это патологическое состояние печени, проявляющееся в *нарушении оттока желчи из гепатобилиарной системы в кишечник и застоем ее в желчных путях*. В результате в организме наблюдается нарушение водно-солевого баланса. Для предотвращения токсического воздействия на гепатоциты и холангиоциты происходят адаптивные изменения уровня экспрессии транспортёров солей желчных кислот.

В одной из работ нашей лаборатории было показано, что экспрессия гуанилина и урогуанилина в мозговом веществе почки повышается при холестазе, что позволило сделать вывод о компенсаторной регуляции водно-электролитного баланса при данной патологии. Совокупность всех вышеизложенных данных наталкивает на предположение об аналогичных изменениях в экспрессии изучаемых пептидов на уровне гепатобилиарной системы.

Для того, чтобы выявить изменения в экспрессии гуанилина, урогуанилина, их рецептора и предполагаемых мишеней его действия (транспортёров BSEP, NTCP, AE2, CFTR, NHE2, NHE3, NBCe, MRP2, MRP3) в печени в модели холестаза самок крыс, находящихся на нормосолевой и высокосолевой диете, мы сформировали 4 экспериментальные группы: N (n=6) – нормосолевые, без холестаза
NS (n=4) – высокосолевые, без холестаза
OX (n=4) – нормосолевые, с холестазом
OXS (n=4) – высокосолевые с холестазом.

По окончании эксперимента после эвтаназирования животных, были изъяты небольшие фрагменты печени для дальнейшей оценки степени влияния указанных выше манипуляций методом RT-PCR на экспрессию интересующих нас генов.

В результате оценки тестом Манна-Уитни были выявлены следующие закономерности:

- снижение экспрессии MRP2 у крыс OXS
- повышение экспрессии MRP3 у крыс OXS
- снижение экспрессии NTCP у крыс OXS
- повышение экспрессии гуанилина, урогуанилина и их рецептора, гуанилатциклазы, среди крыс OXS.
- Крайне низкая экспрессия транспортёров NHE2 и NHE3 в печени у всех крыс. Их количественная оценка не поддаётся оценке методом RT-PCR при проведении 40 циклов амплификации.

Полученные результаты подтверждают наличие компенсаторной регуляции водно-солевого баланса при возникновении холестаза, а также наталкивают на проведения дальнейших исследований в этой области с целью установления более точной локализации мембранной гуанилатциклазы в гепатоцитах и/или холангиоцитах.

Источники и литература

- 1) Pitari G. M., Di Guglielmo M. D., Park J., Schulz S., Waldman S. A. Guanylyl cyclase C agonists regulate progression through the cell cycle of human colon carcinoma cells // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2001. — Vol. 98, № 14. — P. 7846–7851.
- 2) Schwabe K., Cetin Y. Guanylin and functional coupling proteins in the hepatobiliary system of rat and guinea pig // Pflugers Archiv : European journal of physiology. — 2012. — Vol. 463, № 5. — P. 589–597. — URL: <https://doi.org/10.1007/s00418-012-0927-2>