

Моделирование стеатоза печени у самцов и самок мышей с помощью высокожировой диеты
Научный руководитель - Дмитриева Светлана Анатольевна

Научный руководитель – Дмитриева Светлана Анатольевна

Гиниятуллина Диана Маратовна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

E-mail: dianamaratovna61@gmail.com

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — хроническое неинфекционное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют ожирение, окислительный стресс и инсулинорезистентность. В настоящее время НАЖБП рассматривается в качестве «печеночного компонента» метаболического синдрома. Начальная стадия заболевания – стеатоз печени (или накопление липидных капель - ЛК) у человека и животных протекает бессимптомно, но может непредсказуемо быстро прогрессировать до стеатогепатита, фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Индуцированное диетой ожирение у грызунов — распространенная модель для изучения патогенеза НАЖБП, однако преимущественное использование самцов снижает прогностическую ценность полученных данных. Целью настоящей работы было выявление особенностей накопления липидных капель и развития окислительного стресса в тканях печени у самцов и самок мышей на фоне высокожировой диеты (ВЖД).

Работа была выполнена на мышах линии CD1 (n=8 в каждой группе) и одобрена протоколом № 23/7 12.05.2023 комиссии по биоэтике ФИЦ КазНЦ РАН. Для индукции стеатоза печени животных содержали в течение 3 месяцев на ВЖД, дополнительно обогащенной ненасыщенными транс-жирами и фруктозой. Контрольные группы самцов и самок получали корм со стандартным составом. Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ OriginPro (OriginLab Corp, USA). Все групповые данные сравнивались при помощи U-критерия Манн-Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0.05$.

Применение ВЖД в течение 3 месяцев приводило к достоверному увеличению массы тела и накоплению висцерального жира у животных обоих полов. Уровень глюкозы в крови натощак и с нагрузкой не изменялся, что свидетельствует об отсутствии выраженной инсулинорезистентности. У самцов прибавка веса была более выражена и статистически значима уже после 1 месяца диеты. У самок после 1 месяца, несмотря на отсутствие значимого изменения веса, наблюдали значительное накопление висцерального жира. Достоверное увеличение содержания ЛК в гепатоцитах и триглицеридов в тканях печени происходило во всех экспериментальных группах. Интересно, что у самцов содержание триглицеридов увеличивалось также в сыворотке крови. После трех месяцев применения диеты накопление ЛК в печени самок было более значительным, при этом развития макровезикулярного стеатоза не наблюдали. Проанализировав биохимические показатели крови, мы полагаем, что в наших экспериментах при моделировании НАЖБП не происходит повреждения печени, характерное при развитии стеатоза до стеатогепатита, так как активность АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы достоверно не изменяется. Окислительный стресс, оцененный по уровню малонового диальдегида, у самцов развивался раньше

(в 1 месяц) и был интенсивнее, а у самок позже (к 3 месяцу диеты). Полученные нами данные о значительном наборе веса тела, гипертриглицеридемии, более выраженном окислительном стрессе у самцов, и большее накопление висцерального жира и ЛК в печени у самок, подчеркивает необходимость учета пола в доклинических исследованиях НАЖБП. Таким образом, исследованная нами модель ВЖД эффективна для изучения нарушений липидного метаболизма, характерных для ранних стадий НАЖБП, протекающих без выраженного повреждения печени.

Работа выполнена в рамках гос. задания КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.