

Шалик Д. Д

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ДИЕТИЧЕСКОГО ЖИРА НА
МЕТИЛИРОВАНИЕ/ГИДРОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК НА СЕРДЦЕ МЫШИ**

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Ожирение в настоящее время рассматривается как глобальная проблема общества, которая беспокоит здравоохранения из-за широкого спектра неблагоприятных нарушений, таких как диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Для этих патологических состояний были выявлены эпигенетические механизмы, напрямую связаны с кормлением высокожировой диетой (ВЖД).

Влияние ожирения на метилирование ДНК определялось путем оценки уровней эпигенетических модификаций цитозина с помощью специфических антител при кормлении мышей ВЖД. Анализ ДНК показал снижение уровней 5-метилцитозина и 5-гидроксиметилцитозина у мышей, питавшихся ВЖД по сравнению с контрольными мышами, питавшимися НЖ (низкожировая диета). Содержание же 5-формилцитозина увеличивалось после лечения ВЖД, а уровень 5-карбоксилцитозина был едва различим. Данный процесс не является системным, так как изменений уровня 5-карбоксилцитозина в мозге, где его концентрация наибольшая, не наблюдалось.

Так как кормление ВЖД связано с повышенным уровнем жирных кислот в тканях сердца, то исследовали присутствие эпигенетических изменений у мышей, лишенных триглицеридной липазы *Atgl*. Однако уровни 5-гидроксиметилцитозина в сердце были сопоставимы между мышами, имевшими различную активность *Atgl*.

Характера метилирования ДНК изменяется под действием ферментов Ten-eleven translocation (TET). Происходит последовательное превращение 5-метилцитозина в 5-гидроксиметилцитозин, 5-формилцитозина и 5-карбоксилцитозина под действием ДНК-гидроксилазы TET1, TET2 и TET3 в присутствии альфа-кетоглутарата в качестве ко-субстрата. Была установлена связь эпигенетических изменений ДНК с экспрессией ферментов семейства Tet, с использованием двух различных референтных генов. Повышение регуляции Tet3 наблюдалось как на уровне митохондриальной ДНК, так и на уровне белка, в сердцах мышей получавших ВЖД.

Оценка экспрессии маркеров, относящаяся к гипертрофии и атрофии сердца, была связана с метилированием ДНК. ВЖД способствовало увеличению экспрессии генов сердечной гипертрофии *Mef2c* и *Хіrp2*. 5-гидроксиметилцитозин, содержание которого повышается при ВЖД, модифицирует гены сердечной гипертрофии. Это свидетельствует о том, что ВЖД способствует гипертрофическому ответу сердца.

В результате работы было доказано влияние ВЖД на процессы метилирования ДНК. 5-гидроксиметилцитозин и его окисленные продукты динамически регулируются в сердце при хроническом потреблении жиров с высоким содержанием диетического жира, что подтверждает критическую роль ферментов Tet в развитии сердечной патологии.