

ВЛИЯНИЕ СЕРЕБРА НА СТАТУС МЕДИ, ЦИНКА, ЖЕЛЕЗА В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ

На крысах было показано, что добавление солей серебра в пищу лабораторных животных способно вызывать у них резкое снижение концентрации ионов меди в сыворотке крови при сохранении экспрессии всех основных компонентов медьтранспортной системы.

Во всём мире основная часть работ по изучению развития опухолей *in vivo* производится на различных линиях мышей, которым подкожно подсажены опухолевые клетки человека.

Поэтому для изучения влияния дефицита ионов меди на развитие опухолей удобно было бы использовать лабораторных мышей, получающих с пищей ионы серебра (Ag-мышей).

Для перехода к данной модели необходимо проверить, вызывает ли кормление серебром у мышей такие же изменения метаболизма меди, как и у крыс.

В представленной работе у мышей, получавших с пищей хлорид серебра, определены уровень экспрессии медьтранспортных генов и супроэнзимов в печени, концентрация Cu, Ag, Fe, Zn в печени и оксидазная активность в сыворотке крови, а также после отмены кормления серебром.

Исследуемая группа животных получала корм без ограничений. В измельченный увлажненный корм для мышей замешивали хлорид серебра. Кормление проводили в течение 4-х недель. Для исследования были взяты следующие 7 экспериментальных точек: контроль (мыши, не получавшие серебро с пищей), мыши после 1, 2, и 3 недель кормления серебром, а также через 3 дня, 1 и 2 недели после отмены кормления серебром.

Относительную транскрипционную активность генов, кодирующих исследуемые белки: церулоплазмин (*Cp*) и церулоплазмин, связанный с клеточной мембраной через гликозил фосфатидил инозитоловый якорь (*GPI-Cp*), АТФазу Менкеса (*ATP7A*), АТФазу Вильсона (*ATP7B*), *CTR1*, предшественник β -амилоидного белка (*App*), Cu,Zn-супероксиддисмутазу (*Sod1*), Mn-супероксиддисмутазу (*Sod2*), *Cox*, *PrnP* оценивали методом ОТ-ПЦР. Относительный уровень экспрессии медьтранспортных генов в печени Ag-мышей существенно не изменяется по сравнению с мышами контрольной группы.

Концентрацию Cu, Ag, Fe, Zn измеряли методом атомно-абсорбционной спектроскопии. В печени мышей содержание меди снижается незначительно при кормлении серебром и возрастает при отмене кормления серебром. Концентрация Fe и Ag увеличивается при кормлении серебром и уменьшается при отмене кормления серебром. Содержание Zn практически не изменяется.

Оксидазную активность определяли путем окрашивания гелей орто-дианизидином после электрофореза проб сывороток крови в неденатурирующих условиях.

Мыши, получающие с пищей ионы серебра, являются подходящей моделью для изучения влияния недостатка меди в крови на развитие опухолей у млекопитающих, т.к.:

1. Содержание меди в сыворотке крови Ag-мышей резко снижено по сравнению с мышами контрольной группы, о чем свидетельствует исчезновение оксидазной активности. После отмены кормления серебром оксидазная активность в сыворотке крови восстанавливается.

2. Несмотря на дефицит ионов меди в сыворотке крови, экспрессия всех основных генов медьтранспортной системы в печени Ag-мышей не испытывает существенных изменений.

3. Концентрация рассмотренных металлов (Cu, Ag, Fe, Zn) в печени Ag-мышей изменяется аналогично изученной ранее модели Ag-крыс.