

Роль NADPH-оксидазы в регуляции сократительных ответов артерий у крыс в раннем постнатальном онтогенезе

Научный руководитель – Гайнуллина Дина Камилевна

Макуха Юлия Андреевна

Студент (магистр)

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

E-mail: dzhulia.makuha2015@yandex.ru

Роль активных форм кислорода (АФК) в сердечно-сосудистой системе активно исследуется как в области нормальной физиологии, так и в области патофизиологии. Известно, что АФК могут участвовать в регуляции сосудистого тонуса, а также принимать участие в ответе на повреждения, в миграции, пролиферации, дифференцировке и клеточном росте. Наряду с этим они могут участвовать в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Главным источником АФК в кровеносных сосудах является NADPH-оксидаза (NOX) [2]. И хотя влияние АФК на работу сердечно-сосудистой системы хорошо изучено для взрослого половозрелого организма, их роль в регуляции тонуса сосудов в период раннего постнатального онтогенеза остается неясной. Таким образом, цель данного исследования состояла в изучении влияния продуцируемых NADPH-оксидазой АФК на регуляцию сократительных ответов артерий в раннем постнатальном онтогенезе.

Работу проводили на подкожной артерии молодых (10-15 дней) и взрослых (2.5-3.5 месяца) крыс. Силу сокращения кольцевого сегмента артерии в ответ на агонист $\alpha 1$ -адренорецепторов метоксамин регистрировали с помощью проволочного миографа (DMT A/S, Дания). Изучение зависимости «концентрация-эффект» на метоксамин проводили последовательно в 8 шагов, увеличивая концентрацию метоксамина с 10^{-8} до 10^{-4} М. Первая зависимость была проведена в контрольных условиях для всех препаратов. После этого в камерах миографа в течение 20 минут сегменты сосудов инкубировали либо с растворителем DMSO, либо с разными концентрациями блокатора NADPH-оксидазы VAS2870 ($3 \cdot 10^{-6}$, 10^{-5} и $3 \cdot 10^{-5}$ М). Далее регистрировали вторую зависимость «концентрация-эффект» на метоксамин. Для количественной оценки данных проводили вычисление и сравнение площадей под полученными кривыми. Анализ выполняли в программе GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, США).

Инкубация с блокатором VAS2870 в концентрации $3 \cdot 10^{-6}$ М не привела к изменениям сократительных реакций сосудов у крысят. VAS2870 в концентрациях 10^{-5} и $3 \cdot 10^{-5}$ М вызывал снижение сократительных ответов артерий у молодых крысят (в 2.5 и 5.5 раза по сравнению с растворителем, соответственно). Для артерий взрослых крыс было показано снижение силы сокращения при инкубации с блокатором в концентрации $3 \cdot 10^{-5}$ М (в 1.3 раза по сравнению с растворителем), в то время как концентрации VAS2870 $3 \cdot 10^{-6}$ и 10^{-5} М не изменяли сократительные ответы артерий взрослых крыс на метоксамин.

Таким образом, проведенный анализ говорит о том, что вклад продуцируемых NADPH-оксидазой АФК в регуляцию сократительных ответов артерий в период раннего постнатального онтогенеза больше по сравнению со взрослыми животными.

Источники и литература

- 1) Amanso A.M. and Griendling K.K. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology // Front Biosci (Schol Ed). 2012. No. 4. P. 1044-1064.

- 2) Tejero J., Shiva S. et al. Sources of vascular nitric oxide and reactive oxygen species and their regulation // *Physiol Rev.* 2019. Vol. 99 (1) P. 311-379.