

**Роль окислительного фосфорилирования в эффектах сероводорода на сократительную активность тощей кишки крысы**

**Научный руководитель – Ситдигов Фарит Габдулхакович**

***Сорокина Дина Марселевна***

*Сотрудник*

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

*E-mail: dinagabita@mail.ru*

Сероводород ( $H_2S$ ) был определен как газомедиатор, наряду с оксидом азота (NO) и монооксидом углерода (CO).  $H_2S$  эндогенно синтезируется в различных тканях ферментами: цистатионин- $\beta$ -синтаза (CBS), цистатионин- $\gamma$ -лиаза (CSE) и 3-меркаптопируват сульфуртрансфераза. Данные о влиянии  $H_2S$  на двигательную активность неоднозначны, был выявлен как расслабляющий эффект этого газомедиатора, так и стимулирующее влияние в различных отделах ЖКТ у разных видов животных. Известно, что в высоких концентрациях  $H_2S$  является ингибитором цитохром-*C*-оксидазы и снижает уровень АТФ в клетке. Целью нашей работы было исследовать влияние NaHS на спонтанные и вызванные карбахолином сокращения в условиях блокирования окислительного фосфорилирования.

Исследования проводились на изолированных полосках тощей кишки крысы длиной 5 мм в изометрических условиях на установке фирмы BiopacSystems, Inc. (США). Регистрация и последующий анализ параметров сокращения препарата проводили с помощью программы AcqKnowledge 4.1. Препарат во время всего эксперимента омывался раствором Кребса при 37°C в условии постоянной подачи карбогена. В качестве донора  $H_2S$  использовали гидросульфид натрия (NaHS). В экспериментах также использовали: агонист рецепторов ацетилхолина - карбахолин (1 мкМ), ингибитор окислительного фосфорилирования - карбонилцианид *m*-хлорфенил-гидразон (СССР) в концентрации 0.5 мкМ. Анализировали амплитуду, тоническое напряжение и частоту спонтанных сокращений препарата. Оценивали амплитуду и площадь под кривой (ППК) в течение 2 минут аппликации карбахолина.

Добавление СССР приводил к снижению амплитуды сегмента тощей кишки до 53% ( $n=20$ ;  $p<0.05$ ), тонического напряжения до 70% ( $n=20$ ;  $p<0.05$ ), при этом частота достоверно не менялась. Последующее добавление NaHS на фоне СССР вызывало достоверное снижение амплитуды до 22% ( $n=20$ ;  $p<0.05$ ) и частоты до 48% ( $n=20$ ;  $p<0.05$ ), тоническое напряжение при этом достоверно не изменялось. На фоне ингибирования окислительного фосфорилирования амплитуда вызванного карбахолином сокращения составила 72% ( $n=12$ ;  $p<0,05$ ), а ППК 67.6% ( $n=12$ ;  $p<0,05$ ). Последующее добавление NaHS приводило к последующему снижению вызванного сокращения: ППК и амплитуда ( $n=12$ ;  $p<0,05$ ) достоверно отличались от эффекта карбахолина на фоне действия NaHS.

Таким образом, можно предположить, что снижение амплитуды, частоты и параметров вызванных сокращений в условиях ингибирования цитохром-*C*-оксидазы связано с усилением входа  $Ca^{2+}$  через потенциал-зависимые  $Ca^{2+}$ -каналы, при этом ингибирование освобождения  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо приводило к уменьшению эффектов NaHS.