

Роль активных форм кислорода в регуляции тонуса 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 очень разнообразна. Так, например, АФК могут участвовать в регуляции тонуса кровеносных сосудов [1]. К основным белкам, которые вовлечены в продукцию АФК в сосудистой сети, относят супероксиддисмутазу 3 типов (SOD1-3) и 4 изоформы NADPH-оксидазы (NOX1-2, NOX4-5). Влияние АФК на регуляцию тонуса сосудов достаточно активно исследуется для взрослого организма, но остаётся практически неизученным в период раннего постнатального онтогенеза. В связи с этим, целью данного исследования стало изучение роли АФК в регуляции тонуса артерий у крыс в раннем постнатальном онтогенезе.

Работа была проведена на подкожной артерии молодых (12-15 дней) и взрослых (2,5-3,5 месяца) крыс. Регистрировали силу сокращения сегментов артерий в ответ на метоксамин (агонист $\alpha 1$ -адренорецепторов) в изометрическом режиме с помощью миографа (DMT A/S, Дания). Изучение зависимости «концентрация-эффект» на метоксамин проводили сначала в контрольных условиях, затем - после инкубации с блокаторами NADPH-оксидазы или SOD (VAS2870 в концентрации 10 мкМ или DETC в концентрации 1000 мкМ, соответственно) или с растворителем (DMSO). В ряде экспериментов использовали блокаторы путей эндотелий-зависимого расслабления - L-NNA (100 мкМ), UC11684 (0,1 мкМ), TRAM34 (1 мкМ), Индометацин (10 мкМ). Содержание белков в артериях крыс определяли, используя метод Western Blotting с последующей иммунодетекцией специфическими антителами. Статистически значимые различия были получены в программе GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, США).

Для артерий взрослых крыс с интактным эндотелием инкубация препаратов с блокатором VAS2870 (3 мкМ, 10 мкМ и 30 мкМ) не приводила к изменению сократительных ответов на метоксамин. Однако у молодых крыс наблюдалось снижение сократительных ответов артерий при инкубации с блокатором VAS2870 в концентрациях 10 и 30 мкМ (в 2,5 и 5,5 раз, соответственно). После блокады путей эндотелий-зависимого расслабления у взрослых крыс также не наблюдали изменения сократительных ответов на метоксамин. У молодых крыс снижение сократительных ответов артерий под действием VAS2870 сохранялось как на фоне фармакологической блокады путей эндотелий-зависимого расслабления, так и после механического удаления эндотелия. Кроме того, было показано снижение сократительных ответов артерий при инкубации препаратов с ингибитором супероксиддисмутазы DETC у молодых крыс. Содержание белков NOX4 и SOD3 было выше в подкожной артерии у молодых крыс, тогда как содержание белков SOD1, SOD2, напротив, было снижено в артериях крысят по сравнению со взрослыми животными.

Таким образом, в ходе работы мы пришли к выводу, что активность NADPH-оксидазы и SOD в сосудистой сети выше у молодых крыс, что говорит о важности АФК в регуляции тонуса сосудов у молодых животных.

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.