

Вклад продуцируемых NADPH-оксидазами АФК в регуляцию сокращения артерий брыжейки крыс больше при активации рецепторов тромбосана А₂, чем α 1-адренорецепторов

Научный руководитель – Швецова Анастасия Алексеевна

Моргацкая Екатерина Владимировна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: e.morgatskaia@gmail.com

Одной из функций активных форм кислорода (АФК) является их участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов. NADPH-оксидазный ферментативный комплекс (NOX) – один из основных источников АФК в клетках сосудов. Показано, что сосудосуживающее влияние агонистов α ₁-адренорецепторов (α ₁-АР) (сцеплены с G_q-белком) и рецепторов тромбосана А₂ (РТА₂) (сцеплены с G_{12/13} белком) сопряжено с увеличением продукции АФК в гладкомышечных клетках сосудов[2,3]. АФК, в свою очередь, могут активировать Rho-киназу – один из ключевых ферментов, способствующих запуску сокращения артерий. Считается, что сокращение, вызываемое активацией рецепторов, сцепленных с G_{12/13} белком, в большей степени опосредовано Rho-киназой, нежели сокращение под действием агонистов α ₁-АР[1]. Мы проверили гипотезу о том, что (1) вазомоторное влияние АФК, продуцируемых NOX, при действии агониста РТА₂ проявляется в большей степени, чем при активации α ₁-АР, и (2) что это влияние связано с большим вкладом Rho-киназы.

Эксперименты проводили на артериях брыжейки, полученных от половозрелых самцов крыс Wistar. Сократительные ответы артерий на вносимые кумулятивно U46619 или метоксамин (агонисты рецепторов тромбосана А₂ или α ₁-адренорецепторов, соответственно) регистрировали в изометрическом режиме с использованием системы wire myograph. Функциональный вклад продуцируемых NOX АФК и Rho-киназы оценивали с использованием ингибиторов VAS2870 и Y27632, соответственно.

Ингибитор NOX VAS2870 (3 мкМ) вызывал ослабление сократительных ответов артерий брыжейки как при действии метоксамина, так и при действии U46619. При этом эффект VAS2870 был более выражен при использовании U46619 в качестве агониста: площадь под кривой сокращения после инкубации с VAS2870 относительно контроля составила $20,1 \pm 5,95$ % при действии U46619, и $60,86 \pm 4,23$ % при действии метоксамина ($p < 0.05$, непарный t-тест). Аналогичным образом, сократительные ответы как на U46619, так и на метоксамин были ослаблены в присутствии ингибитора Rho-киназы Y27632 (3 мкМ), причем эффект ингибитора был больше при использовании U46619: площадь под кривой сокращения после инкубации с Y27632 относительно контроля составила $32,97 \pm 6,96$ % при действии U46619, и $60,5 \pm 9,01$ % при действии метоксамина ($p < 0.05$, непарный t-тест). Однако подавление активности Rho-киназы не устраняло эффект ингибитора NOX: совместное действие VAS2870 и Y27632 приводило к еще большему падению сократительных ответов по сравнению с влиянием только Y27632. Последнее наблюдалось как при действии U46619, так и метоксамина.

В результате проведенной работы можно заключить, что продуцируемые NOX АФК способствуют сокращению артерий брыжейки, что проявляется в большей степени при активации рецепторов тромбосана А₂, чем при активации α ₁-адренорецепторов. Разная степень проявления вазомоторной роли этих АФК, однако, не связана с активацией Rho-киназы, несмотря на ее больший функциональный вклад при активации рецепторов тромбосана А₂ по сравнению с α ₁-адренорецепторами.

Источники и литература

- 1) Liu C. Q. и др. Thromboxane prostanoid receptor activation impairs endothelial nitric oxide-dependent vasorelaxations: The role of Rho kinase // *Biochem Pharmacol.* 2009. Т. 78. № 4. С. 374–381.
- 2) Smyth E. M. Thromboxane and the thromboxane receptor in cardiovascular disease // *Clin Lipidol.* 2010. Т. 5. № 2. С. 209.
- 3) Tsai M. H., Jiang M. J. Reactive oxygen species are involved in regulating α 1-adrenoceptor-activated vascular smooth muscle contraction // *J Biomed Sci.* 2010. Т. 17. № 1. С. 1–10.