

**Функциональный вклад цитоплазматической и внеклеточной супероксиддисмутаза в регуляцию тонуса артерий крыс в период раннего постнатального онтогенеза**

**Научный руководитель – Швецова Анастасия Алексеевна**

*Шатеева Валентина Сергеевна*

*Студент (магистр)*

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

*E-mail: shateevav@mail.ru*

Активные формы кислорода (АФК), в том числе пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), играют важную роль в регуляции сосудистого тонуса [1]. Последнее изучено подробно для взрослого половозрелого организма, тогда как вазомоторная роль АФК в системных артериях новорожденного организма до сих пор остается мало изученной [2]. Таким образом, целью данного исследования стало сравнить функциональную роль цитоплазматической и внеклеточной изоформ супероксиддисмутаза (SOD1 и SOD3) - ферментов, продуцирующих  $H_2O_2$ , в регуляцию тонуса периферической артерии мышечного типа, у крыс в периоде раннего постнатального онтогенеза и взрослых животных.

В работе использовали самцов крыс Wistar: взрослых (в возрасте 2-3 месяцев) и крысят (в возрасте 11-15 дней). Регистрировали сократительные ответы подкожной артерии в изометрическом режиме с использованием системы wire myograph. Эксперименты проводили на сосудах с интактным и с механически удаленным эндотелием. Использовали два экспериментальных протокола. В первом протоколе к сосуду, предсокращенному агонистом  $\alpha_1$ -адренорецепторов метоксамином, кумулятивно добавляли  $H_2O_2$  (1 мкМ – 3 мМ). Во втором протоколе оценивали функциональный вклад SOD1 и SOD3 в регуляцию сократительных ответов на метоксамин с использованием ингибитора SOD1/SOD3 DETC (1 мМ).

В сосудах с удаленным эндотелием инкубация с DETC (1 мМ) приводила к выраженному ослаблению сократительных ответов у крысят, но не у взрослых крыс, что указывает на проконстрикторное влияние продуцируемого SOD1/SOD3  $H_2O_2$  в гладкомышечных клетках артерий крысят. Это согласуется с тем, что в относительно низких концентрациях (0.1 мМ) экзогенный  $H_2O_2$  вызывал сокращение подкожной артерии крысят. Интересно, что DETC не оказал влияния на сократительные ответы подкожной артерии как взрослых крыс, так и крысят при наличии интактного эндотелия. Однако, в условиях фармакологической блокады одного из основных путей сосудорасширяющего влияния эндотелия (на фоне ингибитора NO-синтазы L-NNA (0,1 мМ)), эффект DETC в артериях крысят с интактным эндотелием снова проявлялся.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют предположить, что продуцируемый SOD1/SOD3  $H_2O_2$  вносит существенный вклад в регуляцию тонуса подкожной артерии крысят, но не взрослых крыс, а именно – способствует сокращению. Последнее проявляется при удалении эндотелия, либо же после ослабления действия его NO-зависимой компоненты.

Финансовая поддержка: грант Российского Научного Фонда № 23-25-00056.

### Источники и литература

- 1) Швецова А. А., Гайнуллина Д. К. , Тарасова О. С. РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2023. - №12, Том 9. - С. 1742–1762.
- 2) Knock GA (2019) NADPH oxidase in the vasculature: Expression, regulation and signalling pathways; role in normal cardiovascular physiology and its dysregulation in hypertension. Free Radic Biol Med 145: 385–427