

## Изучение механизмов NO-зависимой регуляции мозгового кровотока мышцы при гиперкапнии

Научный руководитель – Тарасова Ольга Сергеевна

*Дружинина А.А.<sup>1</sup>, Богоцкой К.А.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Druzhinina.ArinaAl@gmail.com*; 2 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия, *E-mail: k.bogotskoy@me.com*

Паннексин 1 (Panx1) образует каналы, основной функцией которых является секреция АТФ из клетки. Этот белок широко экспрессируется в нервных, глиальных, гладкомышечных и эндотелиальных клетках головного мозга [1], что предполагает его участие в регуляции мозгового кровотока (МК). Известно, что NO играет важную роль в реакции повышения МК при гиперкапнии (ГК). Ранее было показано, что неселективный ингибитор NO-синтаз (NOS) L-NAME уменьшает реакцию МК на ГК у контрольных мышей C57BL/6, но не изменяет ее у мышей с нокаутом гена паннексина 1, из чего был сделан вывод, что Panx1 участвует в NO-зависимой регуляции МК [2]. Целью нашего исследования стало изучение механизма действия Panx1, а именно его связи с нейрональной NOS, в регуляции МК у мышей.

В исследовании использовали две группы мышей: контрольную – C57Bl/6J (n=11) и выведенную на ее основе линию с нокаутом гена паннексина 1 (Panx1 KO) (n=10). Эксперименты проводили на наркотизированных (золетил+ксилазин, по 17 мг/кг) самцах в возрасте от 8 до 13 недель. Регистрацию МК проводили в венах, расположенных на поверхности лобной и теменной зон коры больших полушарий, с помощью метода лазерной (780 нм) спекл-контрастной визуализации. При обработке данных определяли линейную скорость МК и диаметр вен, после чего вычисляли объемную скорость МК. ГК вызывали путем ингаляции газовыми смесями с 5% и 10% CO<sub>2</sub> в течение 5 мин. ГК тесты проводили в отсутствие фармакологических воздействий (контроль) и через 20 минут после введения ингибитора нейрональной NOS 7-нитроиндазола (7-NI, 50 мг/кг в персиковом масле). В отдельных экспериментах регистрировали системное артериальное давление (АД) через катетер в сонной артерии у C57Bl/6J (n=7) и Panx1 KO (n=8).

Введение 7-NI замедляло реакцию на ингаляцию 5% CO<sub>2</sub> у мышей обеих групп: на первой минуте ингаляции повышение объемной скорости МК было в среднем в 3 раза ниже, чем в контроле, и у Panx1 KO, и у C57Bl/6J. Реакция на ингаляцию 10% CO<sub>2</sub> не изменялась после введения 7-NI. Внутривентриальное введение персикового масла (0,2 мл) не влияло на повышение МК при ГК у мышей обеих групп. Важно, что 7-NI не вызывал повышения АД ни у Panx1 KO, ни у C57Bl/6J, что говорит об отсутствии его влияния на эндотелиальную изоформу NOS.

Таким образом, влияние NO, продуцируемого нейрональной изоформой NOS, ускоряет повышение МК при ГК, однако механизм участия Panx1 в NO-зависимой регуляции МК не связан с активностью этой изоформы.

Источник финансирования: проект РНФ № 23-25-00027.

### Источники и литература

- 1) Богоцкой К.А., Тарасова О.С. Роль паннексина 1 в регуляции мозгового кровообращения мышцы // Сборник тезисов 25-ой Пущинской школы-конференции молодых ученых с международным участием «БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА». 2022. С. 298–299.

- 2) Sandilos J.K., Bayliss D.A. Physiological mechanisms for the modulation of pannexin 1 channel activity // The Journal of physiology. 2012. No. 590(24). С. 6257–6266.