

СВЯЗЬ ВАЗОКОНСТРИКТИВНОГО ЭФФЕКТА С ВВЕДЕНИЕМ КРЫСАМ 1,1'-ДИМЕТИЛ-4,4'-ДИПИРИДИНИУМ ДИХЛОРИДА (ПАРАКВАТ)

Яцковская Н.М.¹, Чиркин А.А.²

¹*Витебский государственный медицинский университет,
Витебск, Беларусь*

²*Витебский государственный университет имени П.М. Машерова, Витебск,
Беларусь*

Существует три редокс состояния дипиридила: дикатион (bipm^{2+}), радикал-катион ($\text{bipm}^{+\cdot}$), и дивосстановленное нейтральное соединение (bipm^0). Дикатионная соль наиболее стабильна из всех трех соединений, и это соединение широко используют при моделировании окислительного стресса. Метод основан на циклических окислительно-восстановительных реакциях в клетке. Паракват получает электрон из цепей переноса электронов и превращается в радикал-катион, который при наличии кислорода быстро его восстанавливает, образуя супероксидный анион-радикал. Затем в реакции, катализируемой супероксиддисмутазой $\text{O}_2^{\cdot-}$ превращается в перекись водорода, а последняя в реакции с клеточным железом образует гидроксильный радикал [1-2]. Образованные свободные радикалы кислорода могут вызывать одно- и двухцепочечные разрывы в цепи ДНК, инициировать изменения в эпигеноме, истощать резервы НАДФН (нарушение биосинтезов и обезвреживания ксенобиотиков), подавлять фотосинтез.

Эксперименты поставлены на 28 крысах, половине из которых внутрибрюшинно вводили паракват в дозе 20 мг/кг массы тела. Через 24 часа на установке TISSUE BATH 4CHAN SYS (Biopac systems, США) оценивали расслабление кольца аорты крыс путем предсокращения гладкомышечных клеток аорты фенилэфрином (10^{-6} М) с последующим кумулятивным добавлением в перфузионный раствор ацетилхолина (от 1×10^{-10} до 3×10^{-5} М). Вазоконстрикцию изучали посредством введения в перфузионных растворов возрастающих концентраций фенилэфрина (от 10^{-15} до 10^{-3} М). Установлено, что через сутки после введения параквата не выявлены нарушения параметров релаксации, но обнаружены изменения показателей вазоконстрикции аорты. Сделано предположение, что за счет прооксидантного эффекта параквата в аэробных условиях в эндотелии изменяется базальное образование NO, вследствие чего нарушается сократительный сосудистый ответ.

Библиографические ссылки:

1. Summers L.A. *The Bipyridinium Herbicides*. New York, NY: Academic Press, 1980.
2. Cooke M. S. et al. (2003). *FASEB J*, 2003:1195-1214.

К ВОПРОСУ ОБ ОБРАЗОВАНИИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В АОРТЕ СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС

Яцковская Н.М.

*Витебский государственный медицинский университет, Витебск,
Беларусь*

В экспериментах на 117 беспородных белых крысах показано, что 60-минутный иммобилизационный стресс, характеризующийся увеличением относительной массы надпочечников на 19,5%, концентрации глюкокортикоидов в 2 раза, стабильных продуктов распада монооксида азота (NO_2/NO_3) на 35%, тиреотропного гормона на 45%, интерлейкина -1β (в 2 раза), появлением в сыворотке крови фактора некроза опухоли-альфа, и снижением уровня тироксина на 16% и трийодтиронина на 10%, сопровождался двумя типами реакции изолированного кольца аорты на ацетилхолин и фенилэфрин. Первый выражался в усилении индуцируемой ацетилхолином дилатации изолированного кольца аорты и уменьшением ее ответа на α_1 -адренергический стимулятор фенилэфрин. Второй проявлялся уменьшением ответа изолированного кольца аорты на ацетилхолин и усилением реакции на фенилэфрин. Причем оба типа реакции устранялись применением высокоселективного ингибитора индуцируемой NO-синтазы S-метилизотиомочевины, однако при разном типе реакции он действовал разнонаправлено [1].

Таким образом, при кратковременном стрессе в клетках аорты крыс выявляется присутствие индуцибельной NO-синтазы, которая может быть в одном случае источником большого количества NO (сопряженное состояние субъединиц индуцибельной NO-синтазы), а в другом – способствует снижению его биодоступности (разобщенное состояние субъединиц индуцибельной NO-синтазы).

Библиографические ссылки:

1. Солодков А.П., Яцковская Н.М. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.*, 2013, 99:859-868.