

**Влияние оксима триптантрина на механическое напряжение сосудов
большого и малого круга кровообращения на фоне окислительного стресса**

Научный руководитель – Гусакова Светлана Валерьевна

Сафарова А.Ш.¹, Пшемьский М.А.²

1 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия, *E-mail: sfrv.al1754@gmail.com*; 2 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия, *E-mail: pshemyskiy.ma@ssmu.ru*

Окислительный стресс является универсальным механизмом повреждения клетки при патологии разного генеза и характеризуется повышением внутриклеточной генерации активных форм кислорода (АФК), которые воздействуют на различные пути запуска программы апоптоза через внутриклеточные редоксзависимые сигналпередающие системы. Оксидант-активированные фосфолипазы стимулируют множество киназ включая митоген-активируемые протеинкиназы семейств JNK [1].

JNK регулируют ответ эукариотических клеток на различные виды стресса, а также играют важную роль в регуляции физиологических процессов. Благодаря разнообразию субстратов и эффектов JNK является перспективным объектом для таргетной терапии различных заболеваний.

Новый специфический ингибитор JNK, триптантрин-6-оксим (ТО) обладает высоким сродством к JNK1, JNK2, JNK3 [2]. Однако, на данный момент эффекты ТО на различные системы организма мало изучены и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Исследование проводили на гладкомышечных сегментах лёгочной и сонной артерии крысы. Сокращения вызывали путем аппликации фенилэфрина (10 мкМ), амплитуду которых принимали за 100%. Эксперименты проводили на фоне действия ТО (1-100 мкМ), а так же перекиси водорода (0,01-100 мкМ) с 15-минутной предобработкой 100 мкМ ТО.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 12.5. Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$.

Было выявлено, что при фенилэфрин-индуцированном сокращении ТО в концентрациях 1, 10 и 100 мкМ оказывает дозозависимый вазорелаксирующий эффект, более выраженный при воздействии на гладкомышечные сегменты с сохранным эндотелием легочной артерии, чем на сегменты сонной артерии крысы. ТО в тех же концентрациях на фоне действия фенилэфрин-индуцированного сокращения приводил к дозозависимой вазорелаксации деэндотелизированных сегментов, как легочной, так и сонной артерии крысы, однако достоверных различий в эффекте действия ТО на деэндотелизированные сегменты сосудов не выявлено. Аппликация перекиси водорода 0,01-100 мкМ приводила к достоверному дозозависимому снижению амплитуды фенилэфрин-индуцированного сокращения гладкомышечных сегментов сонной артерии, тогда как аналогичная аппликация перекиси водорода на гладкомышечные сегменты легочной артерии не вызывала вазорелаксирующего эффекта, приводя к увеличению механического напряжения сегментов легочной артерии. Предобработка 100 мкМ ТО гладкомышечных сегментов сонной артерии не приводила к достоверному изменению вазорелаксирующего эффекта перекиси водорода. Аналогичные исследования на гладкомышечных сегментах легочной артерии показали, что на фоне действия 100 мкМ ТО происходило устранение вазоконстрикторного эффекта перекиси водорода и проявлению вазорелаксирующей активности перекиси водорода на всем диапазоне концентраций.

Согласно полученным данным, блокатор JNK ТО демонстрирует вазорелаксирующее действие на сокращения, вызванные активацией $\alpha 1$ -адренорецепторов, гладкомышечных

сегментов сонной и лёгочной артерий крысы. Эффект ТО на сегменты легочной артерии с сохранным эндотелием оказался более выраженным по сравнению с сегментами сонной артерии. Различий в действии ТО на сокращения деэндотелизированных сегментов сонной и лёгочной артерии не было обнаружено. Также, исследование показало, что перекись водорода снижает амплитуду сокращений гладкомышечных сегментов сонной артерии и вызывает увеличение механического напряжения сегментов легочной артерии. ТО не изменяет эффекты перекиси водорода на сегменты сонной артерии, но устраняет вазоконстрикторный эффект перекиси водорода на сегменты лёгочной артерии крысы, приводя к вазорелаксации.

Источники и литература

- 1) Часовских Н. Ю. Роль протеинкиназ JNK и p38 в регуляции апоптоза мононуклеарных лейкоцитов крови при окислительном стрессе // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. – №. 3. – С. 38-42.
- 2) Brozovich F. V. et al. Mechanisms of vascular smooth muscle contraction and the basis for pharmacologic treatment of smooth muscle disorders // Pharmacological reviews. – 2016. – Т. 68. – №. 2. – С. 459-508.