

РОЛЬ JNK В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Сафарова А.Ш., Рашкаускайте В.А., Пшемьский М.А.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

Кафедра биофизики и функциональной диагностики

Научный руководитель: доктор медицинских наук доц. Гусакова С.В.

Введение. Изучение молекулярно-генетических механизмов с целью выявления патогенетически значимых мишеней и ассоциированных с ними прогностических биомаркеров для оценки динамики и исходов заболеваний представляет собой одну из ключевых задач современной биомедицинской науки. В последнее время значительный исследовательский интерес сфокусирован на изучении внутриклеточных сигнальных каскадов, регулирующих активность транскрипционных факторов. Данные механизмы играют ключевую роль в детерминации клеточного ответа на разнообразные экзогенные и эндогенные стимулы. Особое место среди путей внутриклеточного сигналинга занимает система митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК), которые опосредуют действие митогенных факторов. c-Jun-N-концевые киназы (JNK), являясь членами семейства МАРК, играют ключевую роль в модуляции клеточного ответа эукариотических клеток на широкий спектр нарушений абиотического и биотического стресса, а также участвуют в регуляции фундаментальных физиологических процессов, таких как нейрональная активность, иммунные реакции и эмбриогенез. Также было изучено непосредственное участие JNK в патогенезе онкологических заболеваний и повреждающее действие при ишемическом и реперфузионном поражении клеток. Широкая субстратная специфичность и плеiotропность биологических эффектов JNK определяют их как перспективную мишень для разработки новых стратегий таргетной терапии при различных патологических состояниях.

Цель исследования. Изучить роль JNK в регуляции тонуса магистральных сосудов.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования были использованы изолированные гладкомышечные сегменты сонной и легочной артерий крысы. Сократительную активность гладкомышечных сегментов сонной и легочной артерий крысы оценивали с помощью тензометрического метода с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II и программного обеспечения LAB-TRAX-4/16. Сократительные ответы вызвали с помощью аппликации фенилэфрина (10 мкМ). Амплитуду сократительных ответов, вызванных фенилэфрином принимали за 100%. Исследование проводили на фоне действия селективного ингибитора JNK триптантрина оксима (1-100 мкМ), а также 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 $p < 0,05$.

Результаты исследования. Было выявлено, что аппликация перекиси водорода 0,01-100 мкМ приводила к достоверному дозозависимому снижению амплитуды фенилэфрин-индуцированного сокращения гладкомышечных сегментов сонной артерии ($p < 0,05$, $n=8$). 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 триптантрина оксима 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 трипантрина оксима происходило устранение вазоконстрикторного эффекта перекиси водорода и проявлению вазорелаксирующей активности перекиси водорода на всем диапазоне концентраций ($p < 0,05$, $n=8$).

Заклучение. Установлены различия в действии перекиси водорода на гладкомышечные сегменты сосудов: перекись водорода вызывает снижение амплитуды сокращения гладкомышечных сегментов сонной артерии, тогда как в экспериментах на сегментах легочной артерии отмечается повышение механического напряжения. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что трипантрина оксим не модулирует эффекты перекиси водорода в экспериментах с использованием гладкомышечных сегментов сонной артерии, однако нивелирует ее вазоконстрикторное действие в экспериментах на гладкомышечных сегментах легочной артерии крысы, индуцируя развитие вазодилатации.