

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦАХ МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК

CHANGES IN THE CONTENT OF NITRIC OXIDE AND COPPER IN THE OLFACATORY BULBS OF RATS BRAIN AFTER MODELLING OF BRAIN STROKE AND INTRANASAL ADMINISTRATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS

Андрианов В.В.^{1,2}, Яфарова Г.Г.^{1,2}, Пашкевич С.Г.³, Досина М.О.⁴, Замаро А.С.³, Боговид Т.Х.^{1,4}, Июдин В.С.², Такальчик Ю.П.³, Денисов А.А.³, Кузьмицкий В.А.³, Гайнутдинов Х.Л.^{1,2}

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань; E-mail: slava_snail@yahoo.com

²Казанский физико-технический институт – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия;

³Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

⁴Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

Функционирование тканей организма зависит от ряда ключевых факторов. Одним из таких факторов является необходимость достаточного количества кислорода, который поставляется с током крови, для поддержания окислительных процессов. Длительная нехватка кислорода ведет к гипоксии мозга, которая при определенных условиях сопровождается развитием ишемии тканей, возникающей при несоответствии снабжения тканей организма кислородом той реальной потребности, в которой нуждаются ткани в силу естественного процесса биологического окисления; это важный компонент патогенеза многих заболеваний [1]. Оксид азота (NO) является важной сигнальной молекулой, которая широко распространена в нервной системе. Показано, что NO играет роль межклеточного мессенджера и сигнальной молекулы. Обнаружено, что при патологических процессах NO играет как протекторную роль, так и деструктивную, что определяется многими факторами, которые в конечном итоге определяют вовлечение в процессе разных форм NO-синтаз [2]. NO выполняет свои физиологические функции, связываясь с ионами железа (Fe) в составе гема, либо через S-нитрозилирование белков, а также принимает участие в целом ряде биохимических реакций. Активируя растворимую гемсодержащую гуанилатциклазу и ADP-рибозилтрансферазу, NO участвует в регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , вовлекается в регулирование pH на фоне церебральной ишемии [3].

В жизнедеятельности животных особо значима роль NO в функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем [2,4]. В настоящее время развитие ишемии мозга и последующее возникновение инсульта связывают с нарушениями мозгового кровотока, а также с нарушениями его регуляции системой NO [4,5]. Поэтому целью данной работы было исследование методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) интенсивности продукции NO в обонятельных луковицах крыс при моделировании ишемического повреждения головного мозга и введении мезенхимальных стволовых клеток.

Для экспериментального нарушения церебрального кровотока проводили моделирование ишемии головного мозга с помощью перевязки обонятельных артерий на уровне бифуркации. Нами был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$. Формирование комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ в тканях крыс нами описано ранее [5,6]. Основные измерения проводились на спектрометре ЭПР 3-х сантиметрового диапазона фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV в X диапазоне (9.50 GHz). Результаты показывают достоверное снижение содержания NO через 1 день после моделирования ишемии, вызванной перевязкой обонятельных артерий. В обонятельных луковицах крыс, у которых было проведено моделирование ишемии с одновременным интраназальным введением мезенхимальных стволовых клеток, не было обнаружено достоверного отличия содержания NO относительно ишемизированных крыс. Через 2 дня содержание NO в обонятельных луковицах ишемизированных крыс восстановилось, а в случае моделирования ишемии с одновременным интраназальным введением мезенхимальных стволовых клеток, через 2 дня не было обнаружено достоверного отличия содержания NO относительно ишемизированных крыс.

1. Manukhina E.B. et al. Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia. *Nitric Oxide*. 1999. Vol. 3. No 5. P. 393-401.
2. Gainutdinov Kh.L. et al. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke // *Applied Magnetic Resonance*. 2011. Vol. 40. No 3. P. 267-278.
3. Erusalimsky J.D., Moncada S. Nitric oxide and mitochondrial signaling from physiology to pathophysiology // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007. Vol. 27. P. 2524-2531.
4. Terpolilli N.A. et al. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke // *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012. Vol. 32. No 7. P. 1332-1346.
5. Andrianov V.V. et al. Changes of nitric oxide content in the rat hippocampus, heart and liver in acute phase of ischemia // *Applied Magnetic Resonance*. 2016. Vol. 47. No 9. P. 965-976.
6. Ismailova A.I. et al. ESR study of the nitric oxide production in tissues of animals under the external influence on the functioning of the cardiovascular and nervous systems // *Applied Magnetic Resonance*. 2005. Vol. 28. P. 421-430.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

A CHANGE IN THE CONTENT OF NITRIC OXIDE AND COPPER IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS AFTER MODELLING OF BRAIN STROKE

Андрянов В.В.^{1,2}, Яфарова Г.Г.^{1,2}, Пашкевич С.Г.⁴, Досина М.О.⁴, Замаро А.С.⁴, Богодвид Т.Х.^{1,2}, Июдин В.С.², Такальчук Ю.П.⁴, Денисов А.А.⁴, Кульчицкий В.А.⁴, Гайнутдинов Х.Д.^{1,2}

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань; E-mail: slava_snail@yahoo.com

²Казанский физико-технический институт – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия;

³Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

⁴Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Функционирование тканей организма зависит от ряда ключевых факторов. Одним из таких факторов является необходимость достаточного количества кислорода, который поставляется с током крови, для поддержания окислительных процессов. Длительная нехватка кислорода ведет к гипоксии мозга, которая при определенных условиях сопровождается развитием ишемии тканей, возникающей при несоответствии снабжения тканей организма кислородом той реальной потребности, в которой нуждаются ткани в силу естественного процесса биологического окисления; это важный компонент патогенеза многих заболеваний [1]. Оксид азота (NO) является важной сигнальной молекулой, которая широко распространена в нервной системе. Показано, что NO играет роль межклеточного мессенджера и сигнальной молекулы. Обнаружено, что при патологических процессах NO играет как протекторную роль, так и деструктивную, что определяется многими факторами, которые в конечном итоге определяют вовлечение в процесс разных форм NO-синтаз [2]. NO выполняет свои физиологические функции, связываясь с ионами железа (Fe) в составе гема, либо через S-нитрозилирование белков, а также принимает участие в целом ряде биохимических реакций. Активируя растворимую гемсодержащую гуанилатциклазу и ADP-рибозилтрансферазу, NO участвует в регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , вовлекается в регулирование pH на фоне церебральной ишемии [3].

В жизнедеятельности животных особо значима роль NO в функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем [2,4]. В настоящее время развитие ишемии мозга и последующее возникновение инсульта связывают с нарушениями мозгового кровотока, а также с нарушениями его регуляции системой NO [4,5]. Поэтому целью данной работы было исследование методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) интенсивности продукции NO в тканях гиппокампа крыс при моделировании ишемического повреждения головного мозга.

Для экспериментального нарушения церебрального кровотока проводили моделирование ишемии головного мозга с помощью перевязки общих сонных артерий на уровне бифуркации. Нами был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ в тканях гиппокампа крыс [6]. Формирование комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ в тканях крыс нами описано ранее [5,6]. Основные измерения проводились на спектрометре ЭПР 3-х сантиметрового диапазона фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV в X диапазоне (9.50 GHz).

Результаты показывают достоверное снижение содержания NO через 1 день после моделирования ишемии, вызванной перевязкой сонных артерий. В гиппокампе крыс, у которых было проведено моделирование ишемии с одновременным интраназальным введением мезенхимальных стволовых клеток, не было обнаружено достоверного отличия содержания NO относительно ишемизированных крыс. Через 2 дня содержание NO в гиппокампе ишемизированных крыс восстановилось. В гиппокампе крыс, у которых было проведено моделирование ишемии с одновременным интраназальным введением мезенхимальных стволовых клеток, через 2 дня не было обнаружено достоверного отличия содержания NO относительно ишемизированных крыс.

Поддержано РФФИ (грант № 18-515-00003) и БРФФИ (грант Б18Р-227).

1. Manukhina E.B. et al. Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia. Nitric Oxide. 1999. Vol. 3. No 5. P. 393-401.
2. Gainutdinov Kh.L. et al. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke // Applied Magnetic Resonance. 2011. Vol. 40. No 3. P. 267-278.
3. Erusalimsky J.D., Moncada S. Nitric oxide and mitochondrial signaling from physiology to pathophysiology // Arterioscler Thromb Vase Biol. 2007. Vol. 27. P. 2524-2531.
4. Terpolilli N.A. et al. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke // J Cereb Blood Flow Metab. 2012. Vol. 32. No 7. P. 1332-1346.
5. Andrianov V.V. et al. Changes of nitric oxide content in the rat hippocampus, heart and liver in acute phase of ischemia // Applied Magnetic Resonance. 2016. Vol. 47. No 9. P. 965-976.
6. Ismailova A.I. et al. ESR study of the nitric oxide production in tissues of animals under the external influence on the functioning of the cardiovascular and nervous systems // Applied Magnetic Resonance. 2005. Vol. 28. P. 421-430.