

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»

УДК 581.17:612.1/8
№ госрегистрации 20131647
Инв. № _____

УТВЕРЖДАЮ:
ректор ВГУ имени Машерова
_____ А.В. Егоров
«15» марта 2015 г

О Т Ч Е Т
о научно-исследовательской работе

«Вклад NO-синтаз в стрессиндуцированные изменения сосудистого тонуса и в возникновение адаптирующего эффекта коротких стрессорных воздействий»
(заключительный)

по договору с БРФФИ № М13-104 от 16.04.2013

Научный руководитель НИР
(к.б.н., доцент)

_____ Лазуко С.С.
"15" марта 2015 г.

Нормоконтролер

_____ Харкевич Т.В.
"15" марта 2015 г.

Витебск 2015

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель темы,

к.б.н., доцент

_____ С.С. Лазуко
(гл. 2, гл. 3, гл. 6, заключение)

Исполнители темы:

с.н.с.

_____ Н.М. Яцковская
(гл. 4, гл. 5, гл. 7)

лаборант

_____ Е.В. Татун
(введение, гл. 1)

лаборант

_____ Д.В. Лазуко
(гл. 2)

РЕФЕРАТ

Отчет 60 с., 1 часть, 7 табл., 4 рис., 19 источников.

АОРТА, ИНТЕРЛЕЙКИНЫ, СТРЕСС, АДАПТАЦИЯ, NO-СИНТАЗЫ, ЭНДОТЕЛИЙ, МОНОКСИД АЗОТА.

Цель исследования выявление роли разобщения NO-синтаз в возникновении стрессиндуцируемых изменений адренореактивности и эндотелийзависимой вазодилатации, а также возможный механизм их ограничения адаптацией короткими стрессорными воздействиями.

Опыты были проведены на изолированной аорте самок-крыс. Кольца аорты одного животного помещали в четыре термостатируемые ванночки, наполненные раствором Кребса–Хензелята, аэрированном карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂). Это делалось с той целью, чтобы одновременно регистрировать ответную реакцию препарата на ацетилхолин и фенилэфрин (в первой ванночке регистрировали ответ на ацетилхолин, во второй – также ответ на ацетилхолин, но после блокады индуцируемой NO-синтазы, в третьей и четвертой ванночках регистрировали ответ на фенилэфрин в условиях отсутствия и добавления блокатора индуцируемой NO-синтазы).

В работе продемонстрирована роль NO, синтезируемого индуцибельной NO-синтазой в формировании процессов адаптации к коротким не повреждающим стрессорным воздействиям. Установлено, что адаптация к стрессу не оказывает влияния на силу сокращения изолированного кольца аорты в ответ на повышение концентрации фенилэфрина и незначительно снижают чувствительность гладкомышечных клеток изолированного кольца аорты к нему. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям не оказывает влияния на эндотелийзависимую вазодилатацию изолированного кольца аорты в ответ на повышение концентрации ацетилхолина. Совместная блокада индуцибельной и эндотелиальной NO-синтазы (S-MT и L-NAME) в группе животных адаптированных к стрессу, сопровождается преимущественным действием L-NAME (блокатора эндотелиальной NO-синтазы), которое проявляется существенным снижением вазодилаторного эффекта ацетилхолина и увеличением сократительной реакции, вызываемой фенилэфрином. При внутрибрюшинном введении S-метилизотиомочевины интактным и адаптированным животным не наблюдается изменения

сократительного ответа изолированного кольца аорты. В группе животных «адаптация+стресс» на фоне внутрибрюшинного введения S-метилизотиомочевины сила сокращения изолированного кольца аорты в ответ на повышение концентрации фенилэфрина уменьшается. Следовательно, внутрибрюшинное введение блокатора S-метилизотиомочевины устраняет антистрессорный эффект адаптации.

Также в результате проведенного исследования было установлено, что острый иммобилизационный стресс, сопровождается двумя типами реакции изолированного кольца аорты на ацетилхолин. При хроническом стрессе наблюдалось снижение ответной реакции гладкомышечных клеток на ацетилхолин, и уменьшение ответной реакции гладкомышечных клеток на фенилэфрин. Адаптирующие короткие иммобилизации в значительной степени увеличивают чувствительность к ацетилхолину, и приводят к повышению ответной реакции гладкомышечных клеток аортальных сосудов на действие ацетилхолина, а также приводят к увеличению чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов.

Выраженность вазоконстрикторного эффекта фенилэфрина после перенесенного острого и хронического стресса в значительной степени зависит от активности iNOS. Блокада iNOS S-МТ усиливает вазоконстрикторный эффект фенилэфрина при остром стрессе в большей степени, чем при хроническом, что может свидетельствовать о присутствии явления разобщения одной из NOS при хроническом стрессе.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	9
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Определение понятия стресс и его характеристика	9
1.2 Стресс и адаптация.....	10
1.3 Научно-технические основы адаптации и основные принципы адаптации.....	12
1.4 Активность эндотелия в физиологических условиях.....	16
1.5 Влияние монооксида азота на регуляцию сосудистого тонуса.....	17
ГЛАВА 2 ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	24
2.1 Физиологические методы исследования.....	24
2.2 Биохимические методы.....	25
2.3 Экспериментальные модели.....	25
2.4 Статистическая обработка результатов эксперимента	26
ГЛАВА 3 ДИНАМИКА ОБРАЗОВАНИЯ ИЛ-1β И ФНО-α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС	27
3.1 Влияние иммобилизационного стресса различной продолжительности и интервальности на образование ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови крыс	27
3.2 Влияние адаптации короткими стрессорными воздействиями на образование ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови крыс	32
ВЫВОДЫ	34
ГЛАВА 4 АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ И ВАЗОДИЛАТАЦИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО КОЛЬЦА АОРТЫ КРЫС	35
4.1 Влияние стресса различной продолжительности и интервальности на адренореактивность и вазодилатацию изолированного кольца аорты крыс	35
4.2 Влияние индуцибельной и конституциональной NO-синтаз в развитие стрессиндуцированных изменений гладкомышечных клеток аортальных сосудов	38
ВЫВОДЫ	44