

## Роль оксида азота в эффектах сероводорода на вызванные карбахолином сокращения тощей кишки крысы

*Сорокина Дина Марселевна*

*Аспирант*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной  
медицины и биологии, Казань, Россия

*E-mail: dinagabita@mail.ru*

Сероводород ( $H_2S$ ) и оксид азота ( $NO$ ) относятся к группе газомедиаторов и проявляют разнообразные эффекты в желудочно-кишечном тракте, в том числе, участвуя в регуляции его двигательной функции [1, 2, 5]. Имеются данные, что  $H_2S$  может усиливать или ингибировать синтез  $NO$  в различных тканях, а также обладает способностью катализировать высвобождение  $NO$  из  $S$  - нитрозоглутатиона [3, 4, 6].

Целью нашего исследования было изучение взаимодействия  $NO$  и  $H_2S$  в регуляции вызванных карбахолином сокращений тощей кишки крысы.

В экспериментах регистрировали изометрические сокращения сегментов тощей кишки крысы длиной 5 мм на установке фирмы BiopacSystems, Inc. (США). Препарат во время всего эксперимента омывался раствором Кребса при  $37^{\circ}C$  в условии постоянной подачи карбогена. Были использованы вещества: гидросульфид натрия ( $NaHS$ ),  $L$ -NAME, SNAP. Для изучения вызванных сокращений сегмента тощей кишки использовали карбахолин (1 мкМ) агонист ацетилхолиновых рецепторов. Анализировали площадь под кривой (ППК) в течение 2 минут аппликации карбахолина. Ответ препарата на введение исследуемых веществ рассчитывали в процентах от исходного значения.

Добавление карбахолина в концентрации 1 мкМ в ванночку приводило к резкому повышению тонического напряжения от контрольного уровня, которое достигнув максимального значения ( $0.80 \pm 0.13$  г;  $n=11$ ;  $p<0.05$ ), затем уменьшался и держался на уровне плато. Затем препарат промывали и через 10 минутной аппликации  $NaHS$  (200 мкМ) снова добавляли карбахолин. Сравнили ППК индуцированного карбахолином сокращения в контроле и на фоне  $NaHS$ . Выяснилось, что ППК индуцированного сокращения на фоне  $NaHS$  понизилась и составила  $37 \pm 2\%$  ( $n=14$ ;  $p<0.05$ ) от действия карбахолина в контроле.

В ЖКТ  $NO$  вызывает расслабление и гиперполяризацию мембраны гладкомышечных клеток. На фоне подавления эндогенного синтеза  $NO$  с помощью  $L$ -NAME (100 мкМ) сокращение, индуцированное карбахолином, не отличалось от его эффекта в контроле и ППК составило  $89 \pm 3\%$  ( $n=12$ ;  $p>0.05$ ). В то же время в условиях добавления  $L$ -NAME и  $NaHS$  ППК вызванного карбахолином сокращения составила  $57 \pm 5\%$  ( $n=12$ ;  $p<0.05$ ) от уровня контроля, что значительно отличалось от карбахолин вызванного сокращения на фоне  $NaHS$ .

Экзогенный донор SNAP (50 мкМ) вызывал уменьшение тонуса и амплитуды сокращений препарата тощей кишки. Эффект карбахолина на фоне SNAP не отличался от контроля ( $100 \pm 7\%$ ,  $n = 12$ ;  $p>0.05$ ). В условиях одновременного применения SNAP и  $NaHS$  ППК индуцированного карбахолином сокращения составила  $68.8 \pm 7.3\%$  ( $n=12$ ;  $p<0.05$ ) и достоверно отличалась от карбахолин индуцированного сокращения на фоне  $NaHS$ .

Таким образом, на фоне предварительной аппликации SNAP или  $L$ -NAME подавляющий эффект донора  $H_2S$  на сокращение индуцированное карбахолином был выражен в меньшей мере, чем в контроле. Видимо, имеется взаимодействие между системами  $NO$  и  $H_2S$ , которое может выполняться как на уровне сигнальных путей, запускаемых этими газами, так и в регуляции активности ферментов, синтезирующих  $NO$  и  $H_2S$ .

### Источники и литература

- 1) Габитова, Д. М. Роль циклических нуклеотидов в действии сероводорода на сокращения тощей кишки крысы [Текст] / Д. М. Габитова, И. Ф. Шайдуллоев, Г. И. Сабируллина, М. У. Шафигуллин, Ф. Г. Ситдииков, Г. Ф. Ситдикова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2017. - Т. 163. - №1. - С. 18-22.
- 2) Ситдикова Г.Ф., Зефирова А.Л. // Рос. Физиол. Журнал. 2006. Т. 92, № 7. С. 872-882.
- 3) Gallego D., Clave P., Donovan J., Rahmati R., Grundy D., Jiménez M., Beyak M.J. // Neurogastroenterol Motil. 2008. V.20. P.1306-1316.
- 4) Gerasimova E., Lebedeva J., Yakovlev A., Zefirov A., Giniatullin R., Sitdikova G. // Neuroscience. 2015. V. 303, P. 577-585.
- 5) Hermann A., Sitdikova G.F., Weiger T.M. Gasotransmitters: Physiology and Pathophysiology. Springer 2012.
- 6) Kasperek M.S., Linden D.R., Farrugia G., Sarr M.G. // J. Surg Res. 2012. V.175. P. 234-242.