

ЭКСПРЕССИЯ мРНК ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В РАЗНЫХ ЗОНАХ МИОКАРДА КРЫС В МОДЕЛЯХ ИШЕМИИ И ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Марков Михаил Александрович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия
E-mail: kingmarchov1567@mail.ru

При ишемии миокарда происходит увеличение экспрессии индуцибельной NO-синтазы (iNOS) - фермента, осуществляющего синтез NO из L-аргинина в больших количествах. NO в небольших количествах является вазодилататором и кардиопротектором, в то время как гиперпродукция NO снижает выживаемость кардиомиоцитов, являясь одним из ключевых факторов реперфузионного повреждения. Для коррекции продукции NO в условиях ишемии и ишемии-реперфузии важно знать динамику экспрессии мРНК iNOS и источник синтеза, которым могут быть как кардиомиоциты, так и клетки воспаления.

Цель: В моделях необратимой ишемии и ишемии-реперфузии изучить изменение экспрессии мРНК iNOS в миокарде левого желудочка (ЛЖ) сердца крыс как в зоне, лишенной кровотока, так и в областях за пределами этой зоны, через 2, 3, 3.5 и 4 часа от начала ишемии, а так же оценить уровень инфильтрации миокарда клетками воспаления.

Материалы и методы: Исследование проводили на самцах белых беспородных крыс массой 300-400 гр., ишемию моделировали по Селье, реперфузию проводили через 2.5 часа, пробы миокарда отбирали из зоны ишемии (передняя стенка ЛЖ), межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ через 2, 3, 3.5 и 4 часа и выделяли РНК. Экспрессию мРНК iNOS оценивали методом ОТ-ПЦР. Срезы миокарда окрашивали гематоксилином-эозином и оценивали объемную плотность немиоцитарных клеток в разных зонах миокарда ЛЖ.

Результаты: Экспрессия мРНК iNOS в миокарде левого желудочка как в модели ишемии, так и в модели ишемии-реперфузии зависит от времени. В опытах без реперфузии в зоне ишемии экспрессия мРНК iNOS значительно возрастала с 3.5 часов после ишемии, однако в других зонах значимого увеличения экспрессии в ранние сроки не обнаружили. Реперфузия приводила к ускорению появления и расширению зон, экспрессирующих мРНК iNOS: уже через 3 часа обнаружили значимое увеличение экспрессии мРНК в зоне ишемии по сравнению с интактным контролем; в межжелудочковой перегородке и задней стенке экспрессия мРНК iNOS увеличилась через 4 часа. Увеличение содержания мРНК iNOS в удаленных от зоны ишемии областях при реперфузии можно объяснить как распространением провоспалительных цитокинов по восстановленному кровотоку и рецептор-опосредованным нарастанием экспрессии iNOS в клетках миокарда, так и инфильтрацией активированными клетками воспаления. Активированные клетки уже имеют высокий уровень экспрессии мРНК iNOS и поэтому могут быть причиной значимого повышения содержания мРНК в этих образцах миокарда. Для проверки последнего предположения было проведено морфологическое исследование образцов миокарда. Увеличение экспрессии мРНК iNOS сопровождается инфильтрацией миокарда клетками воспаления. После реперфузии количество немиоцитарных клеток существенно возрастает во всех зонах, преимущественно происходит инфильтрация нейтрофилами, чего не наблюдали в модели необратимой ишемии.