



ОЦЕНКА РОЛИ ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА В ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У КРЫС ЛИНИИ W1STAR

Синицкий М.Ю., Сеницкая А.В., Хуторная М.В., Асанов М.А., Шишкова Д.К., Поддубняк А.О.

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Россия

Цель: Оценить молекулярно-генетические маркеры эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с генотоксическим стрессом, у нормолипидемических крыс линии Wistar.

Методы: В эксперимент включены самцы крыс линии Wistar, которым выполняли инъекции мутагена митомицина С (ММС) в дозировке 0,5 мг/кг (эксперимент) или 0,9% раствора NaCl (контроль) в хвостовую вену три раза в неделю на протяжении одного месяца.

- Микроядерный тест в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ);

- Количественная ПЦР смывов эндотелия нисходящей аорты.

Результаты:

- Анализ уровня маркеров генотоксического стресса показал, что у животных из экспериментальной группы по сравнению с контролем отмечается полуторакратное снижение доли ПХЭ в общем пуле проанализированных эритроцитов ($31,8 \pm 5,5\%$ против $45,0 \pm 10,5\%$) и более чем трехкратное повышение частоты ПХЭ с МЯ ($2,7 \pm 1,0\%$ против $0,8 \pm 0,4\%$), что свидетельствует о развитии выраженного генотоксического стресса в ответ на экспозицию животных ММС.

- У крыс, включенных в экспериментальную группу, наблюдается провоспалительная активация эндотелия, сопровождающаяся повышенной экспрессией генов *Vcam1*, *Icam1*, *Selp*, *Il6*, *Ccl2* и *Cxcl1*, а также нарушение эндотелиальной механотрансдукции, характеризуемое снижением экспрессии генов *Klf2* и *Klf4*.

Выводы: Генотоксический стресс у нормолипидемических крыс линии Wistar ассоциирован с нарушением двух ключевых звеньев патогенеза эндотелиальной дисфункции (провоспалительная активация эндотелия и нарушение эндотелиальной механотрансдукции) и может рассматриваться в качестве одного из ее триггеров.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-10052 «Молекулярные механизмы развития эндотелиальной дисфункции в ответ на генотоксический стресс», <https://rscf.ru/project/21-75-10052/>.

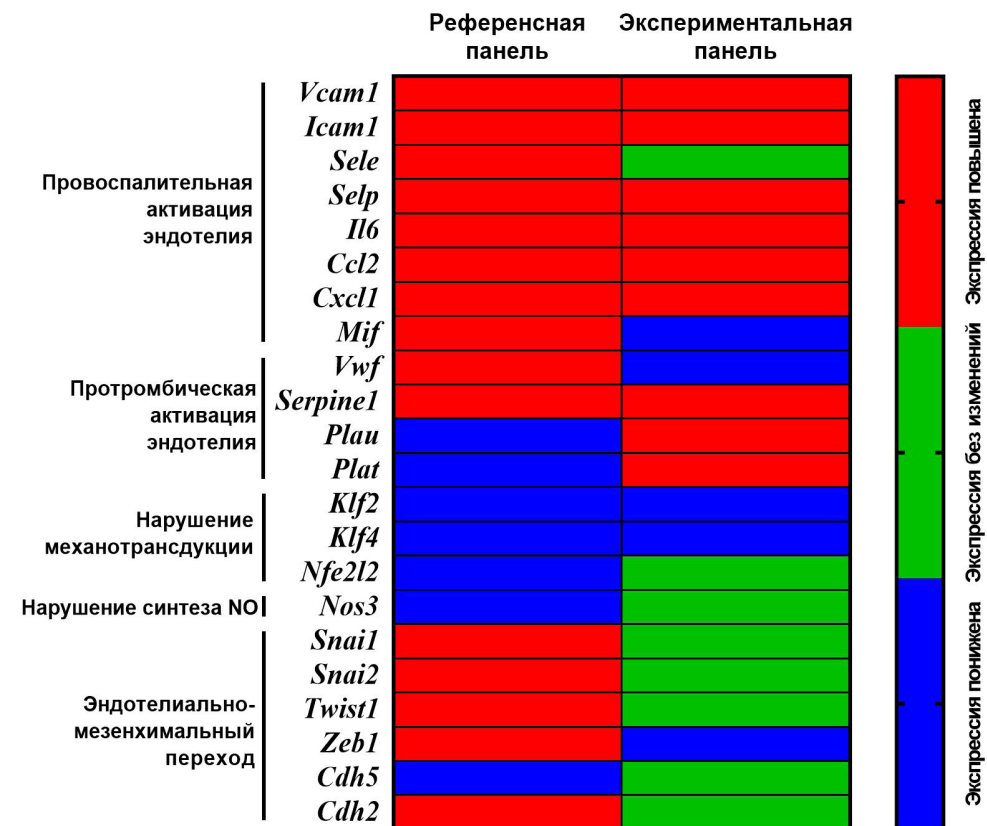


Рисунок. Сравнение полученного профиля генной экспрессии в эндотелии нисходящей аорты нормолипидемических крыс линии Wistar с референсной панелью для скрининга дисфункции эндотелия* (* Кутихин и соавт. 2022)