



ПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ТА ЙОГО МЕХАНІЗМИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ВАЖКОЇ ГІПОКСІЇ

Бабічева Вікторія Володимирівна,

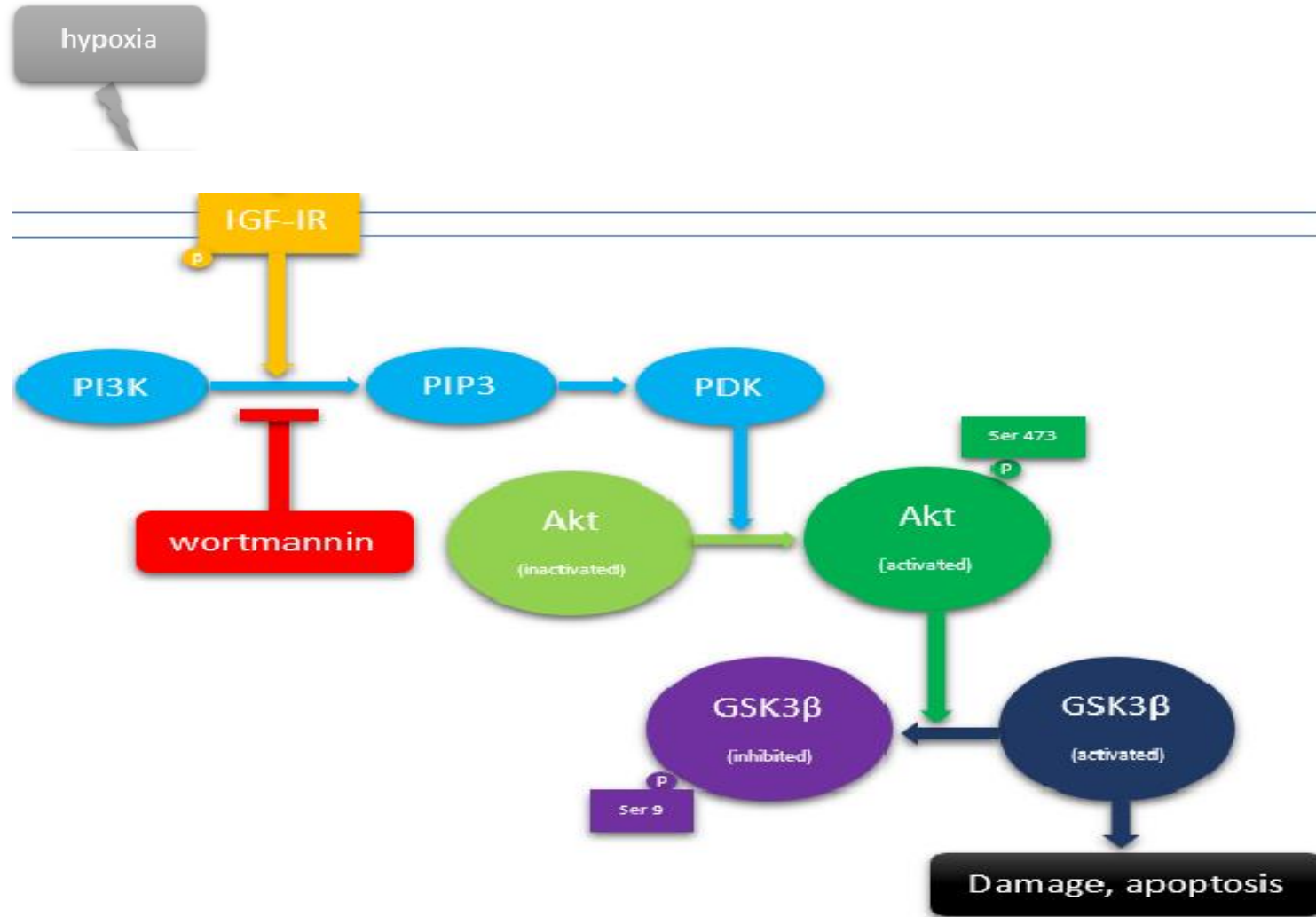
Козловська М.Г., Розова К.В., Дубова М.Г., Тимошенко К.Р.,

Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Портниченко А.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

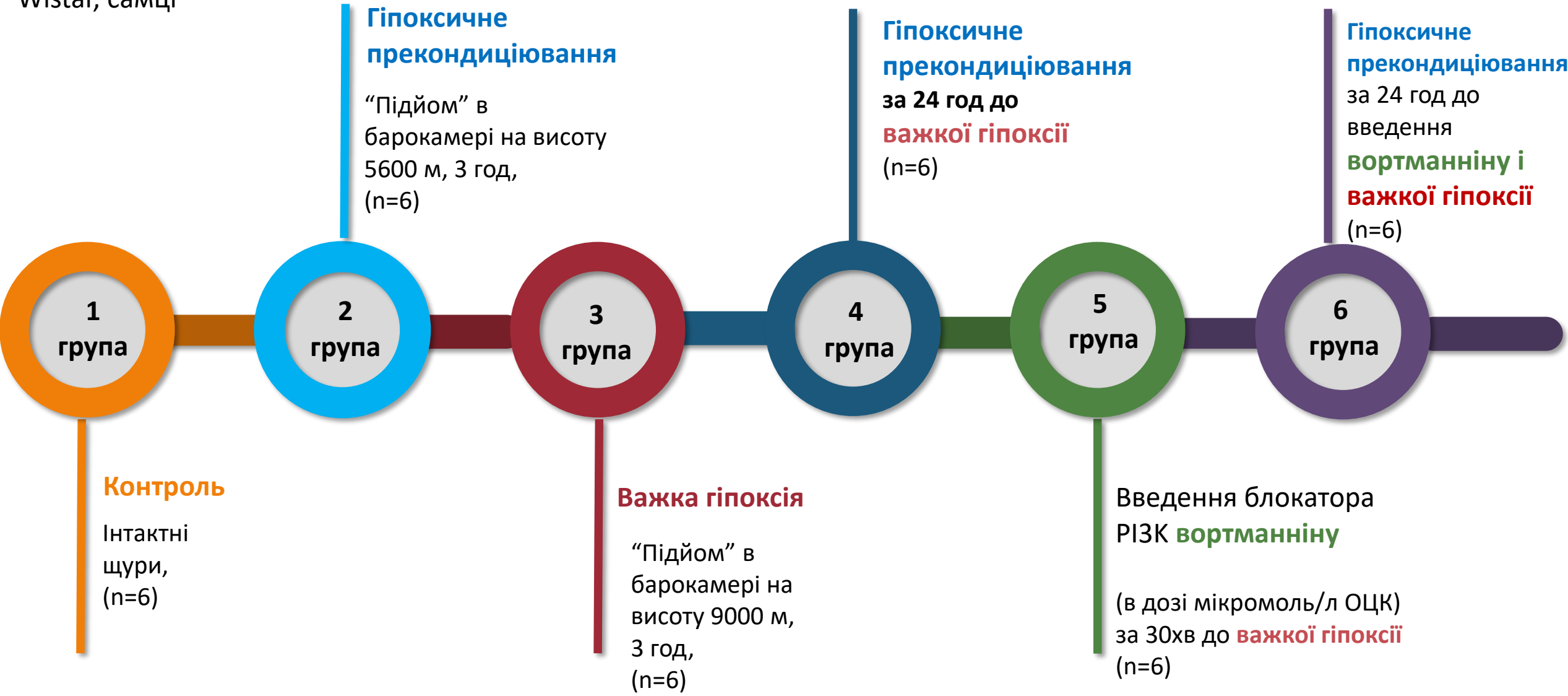
18 листопада 2021 р.
м. Харків

Схематичне зображення сигнального шляху IGF-1/PI3K/Akt/GSK3 β

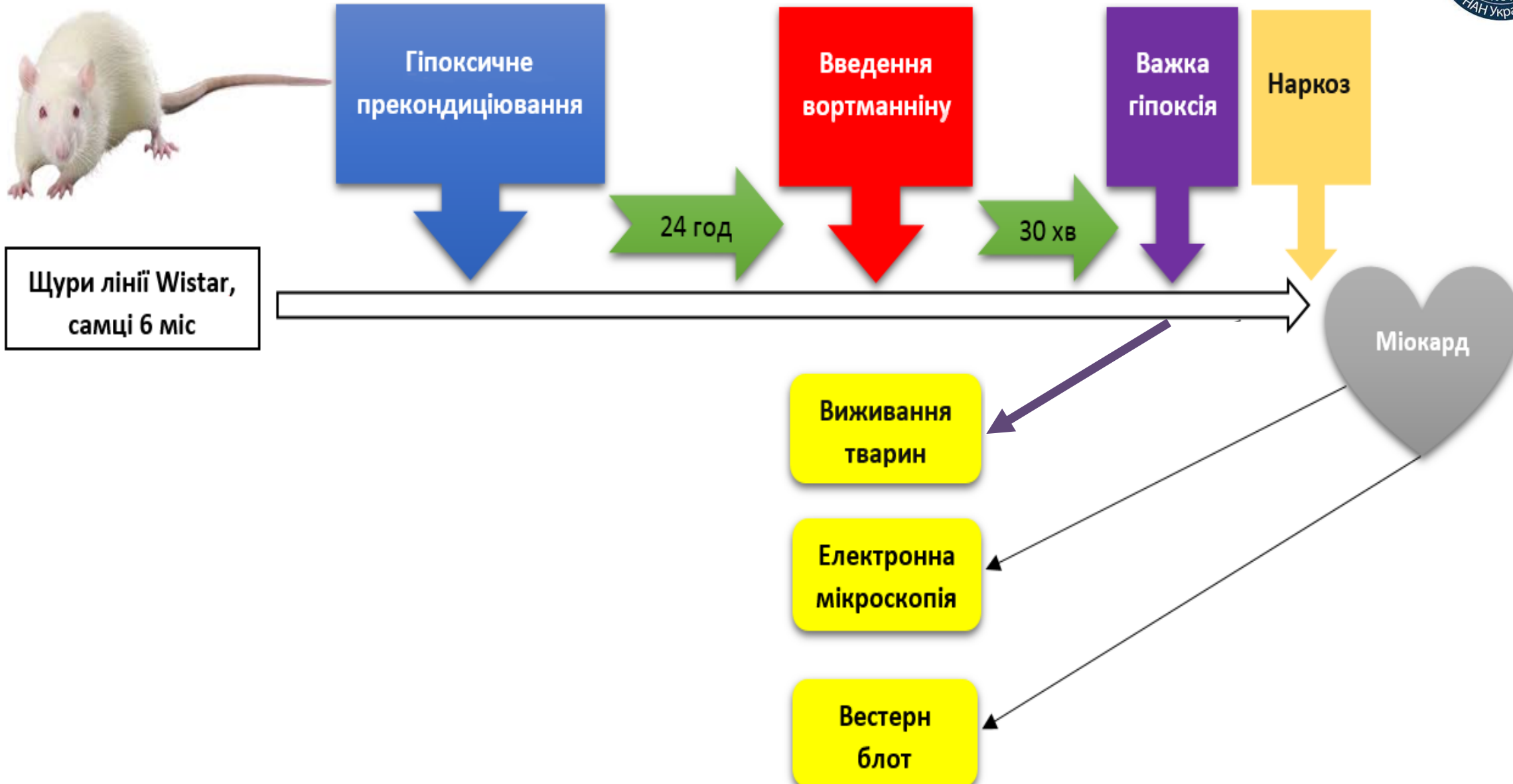


Об’єкт дослідження:
дорослі щури лінії
Wistar, самці

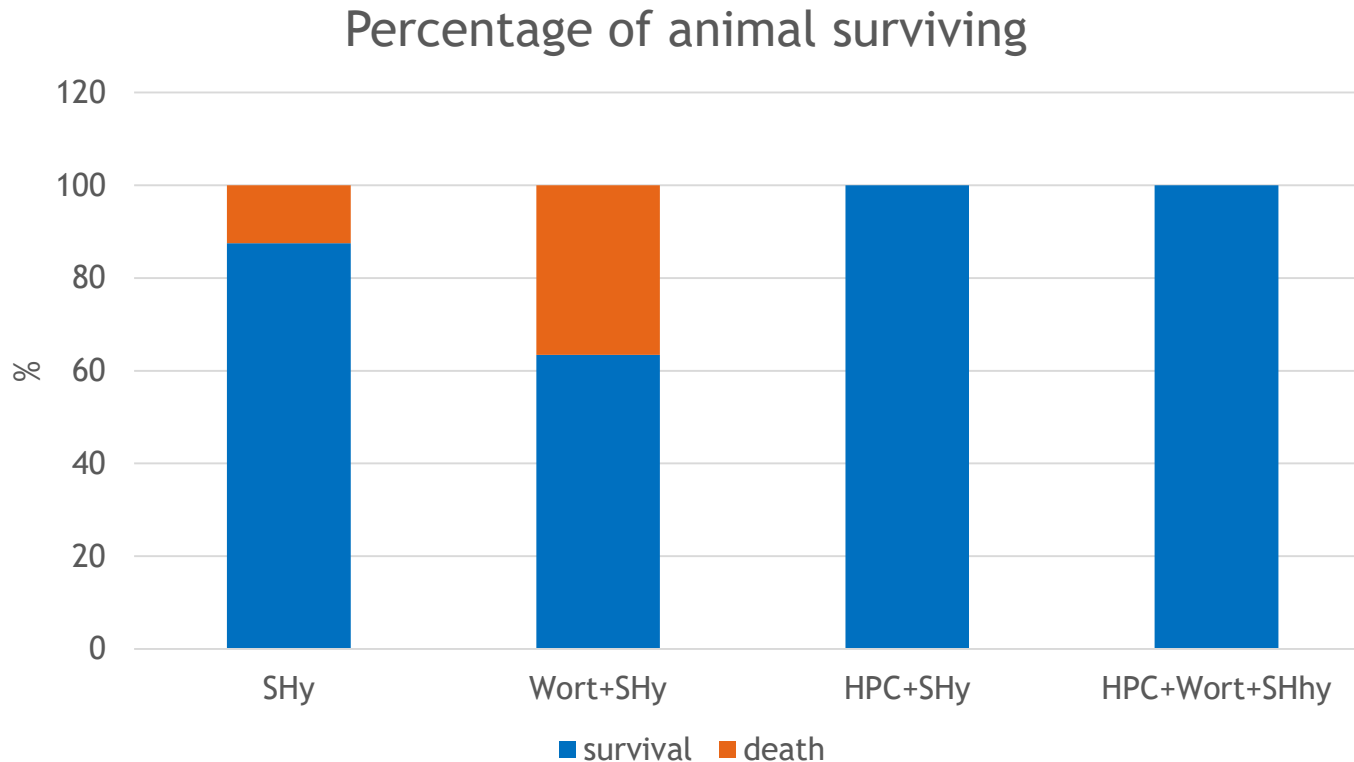
Групи експерименту



Дизайн експерименту

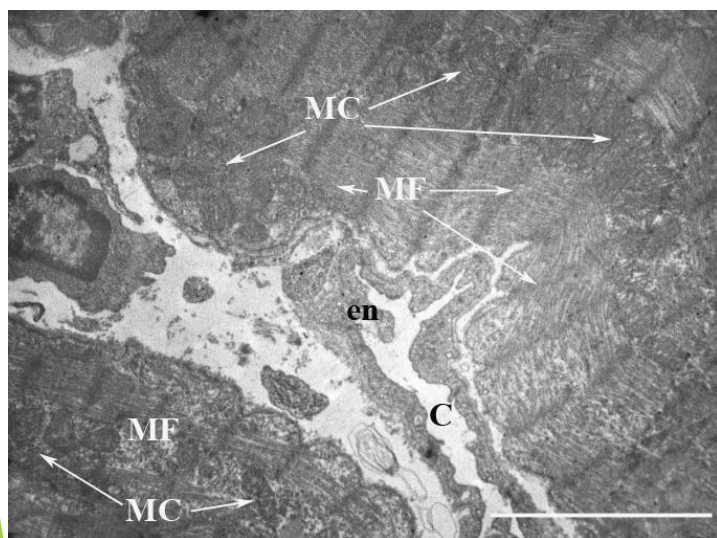


Летальність щурів після важкої гіпоксії та гіпоксичного preconditionування



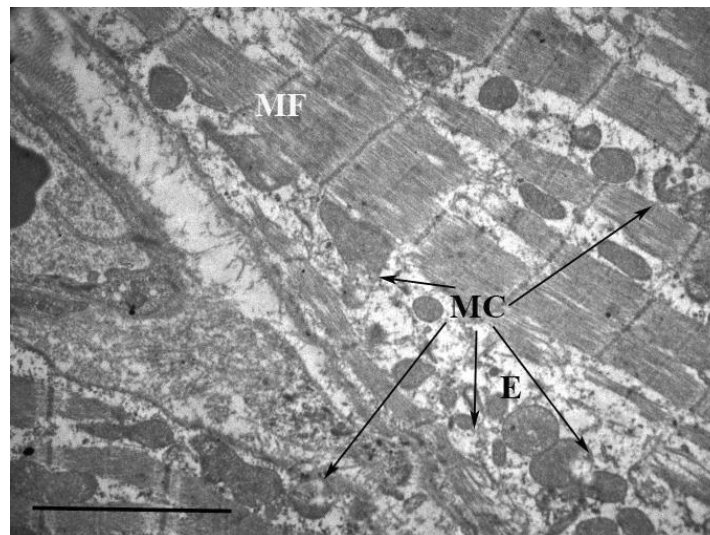
- Важка гіпоксія (SHy) викликала загибель 12,5% тварин
- Гіпоксичне preconditionування (HPC) повністю попереджувало летальність після важкої гіпоксії (HPC+SHy)
- Вортманнін (Wort) збільшував летальність від важкої гіпоксії до 36,6% тварин (Wort+SHy), але preconditionування також попереджувало загибель щурів в цих умовах (HPC+Wort+SHy)

Вплив важкої гіпоксії та прекондиціювання на ультраструктуру міокарда

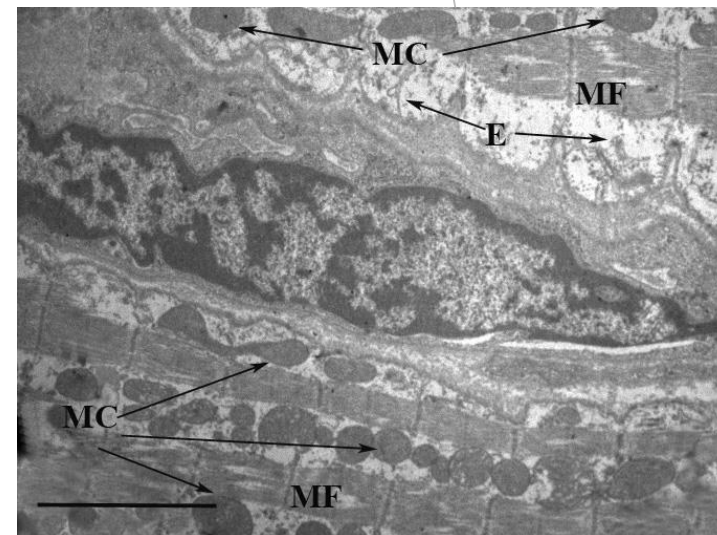


контроль

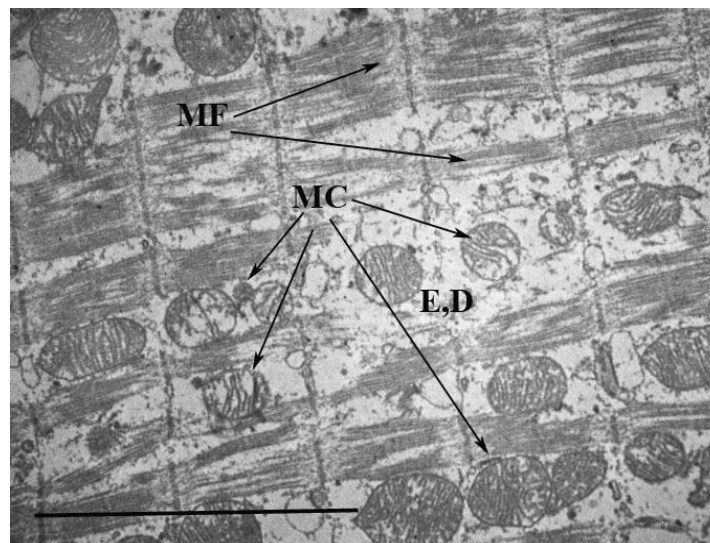
MF - міофібрили,
MC - мітохондрії,
en - ендотелій, C -
капіляри,
E - набряк, D - деструкція
Масштаб - 1 мікрон



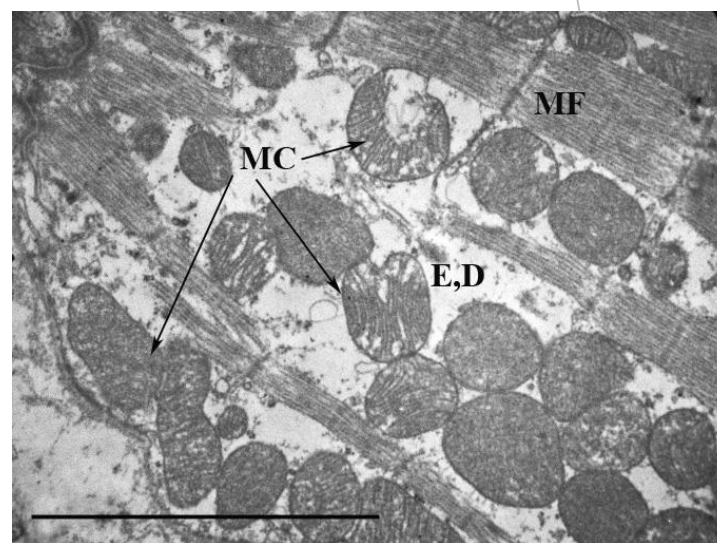
важка гіпоксія



гіпоксичне прекондиціювання
+ важка гіпоксія



вортманнін + важка гіпоксія

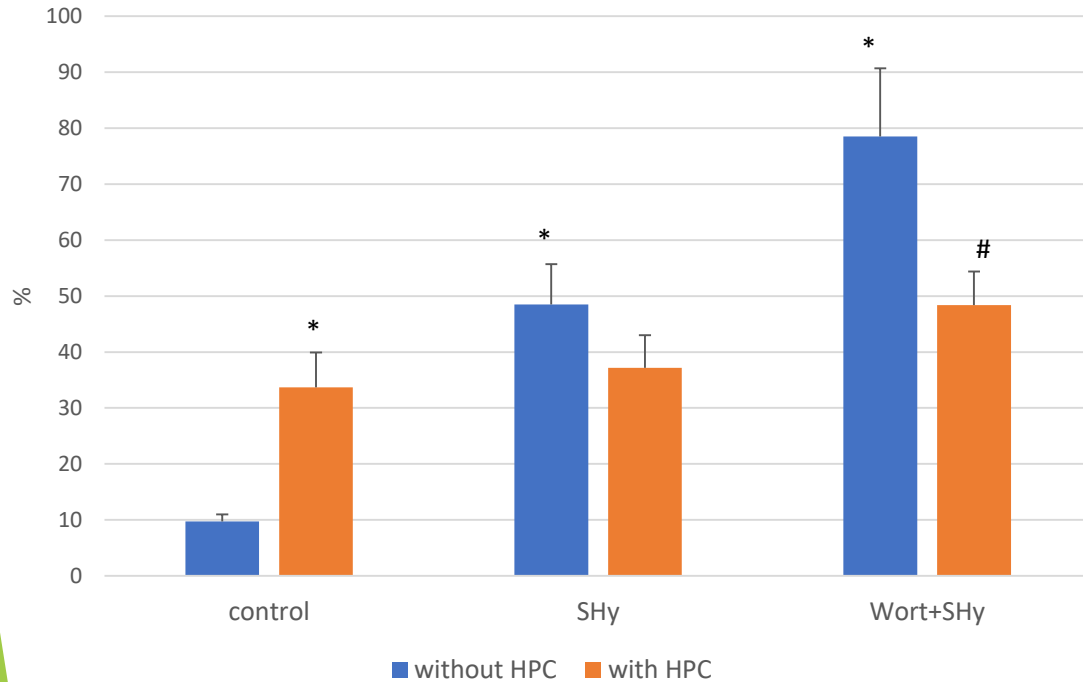


гіпоксичне прекондиціювання +
вортманнін + важка гіпоксія

Вплив гіпоксичного прекондиціювання на пошкодження міокарда при важкій гіпоксії



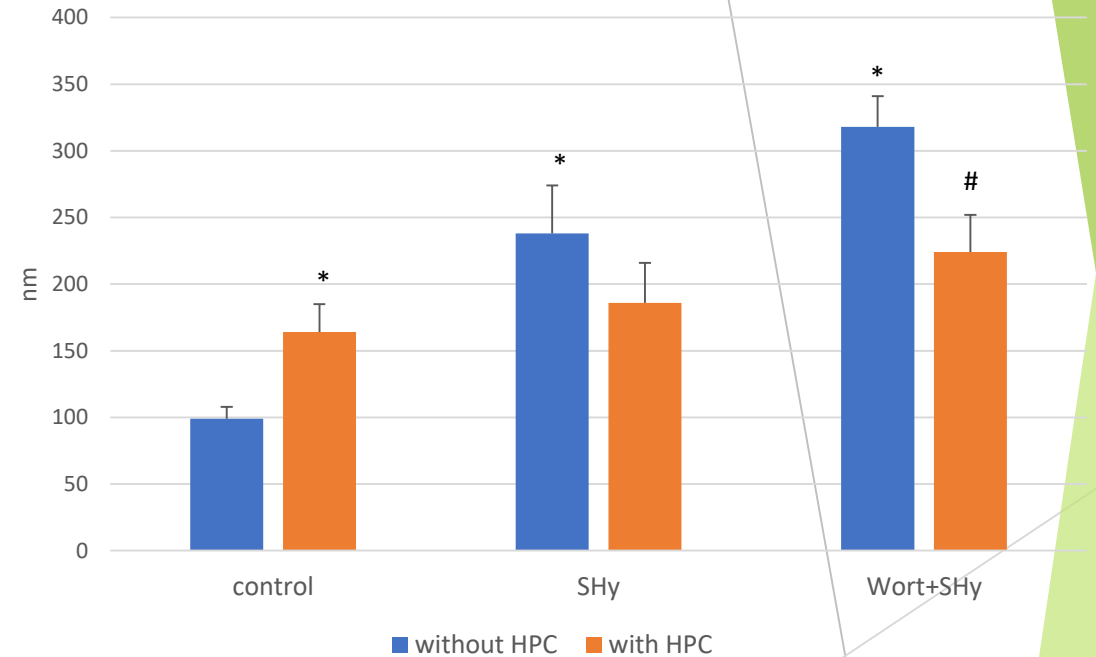
Percentage of structurally altered mitochondria



* $P < 0,05$ порівняно з контролем

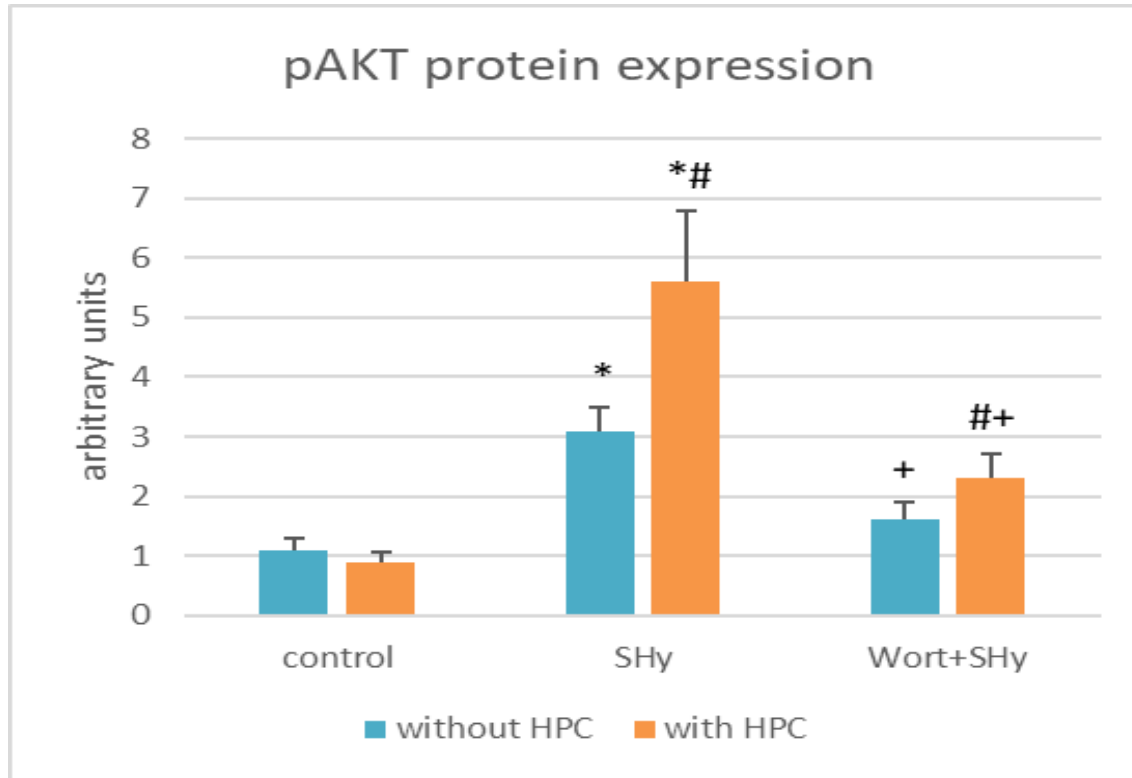
$P < 0,05$ порівняно з групою без HPC

Thickness of capillary endothelium



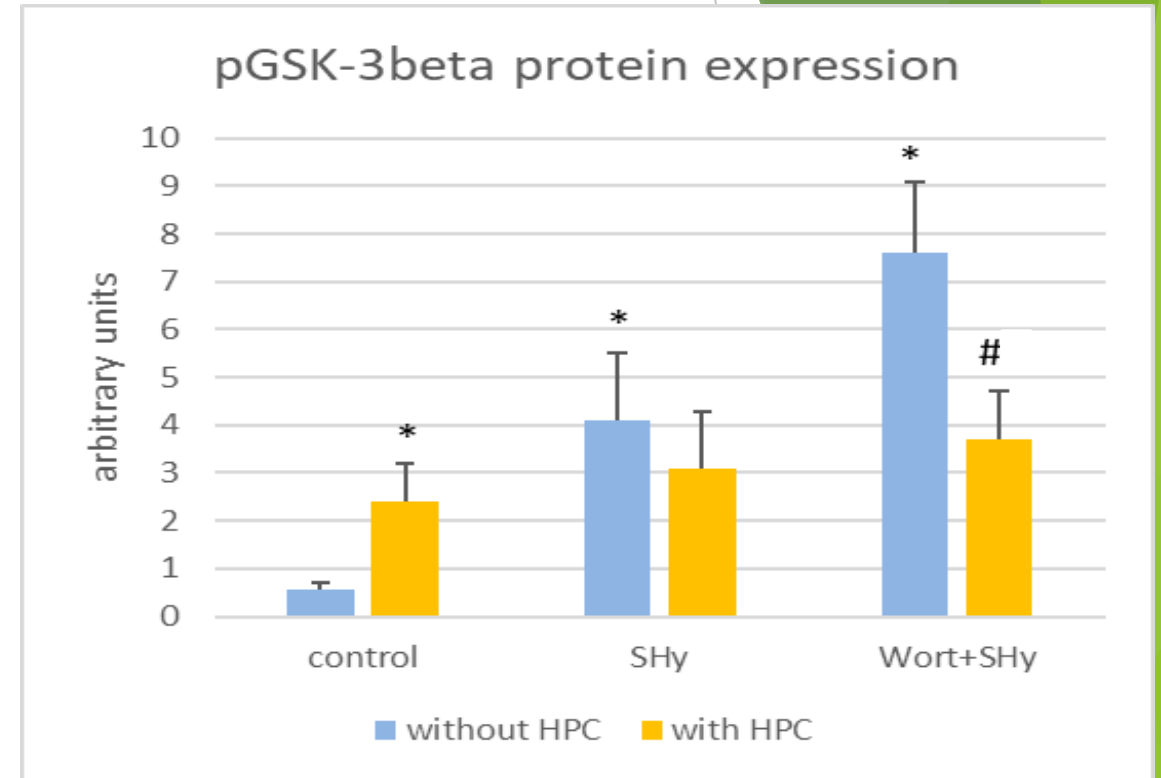
- Важка гіпоксія (SHy) викликала пошкодження ультраструктури міокарда, зокрема, мітохондрій, набряк ендотелію капілярів, а прекондиціювання (HPC) обмежувало ці пошкодження.
- Блокада PI3K (Wort+SHy) посилювала пошкодження міокарда при важкій гіпоксії, але не після прекондиціювання.

Вплив гіпоксичного прекондиціювання на активацію сигнальних шляхів при важкій гіпоксії



* $P < 0,05$ порівняно з контролем

$P < 0,05$ порівняно з групою без HPC



+ $P < 0,05$ порівняно з групою без вортманніну

- Важка гіпоксія (SHy) активувала Akt-залежні цитопротекторні сигнальні шляхи, прекондиціювання (HPC) значно посилювало їх активацію.
- Блокада PI3K (Wort+SHy) пригнічувала активацію цих шляхів при важкій гіпоксії та після прекондиціювання.
- Важка гіпоксія активувала GSK-3beta-залежні проапоптотичні сигнальні шляхи, прекондиціювання обмежувало їх активацію.
- Блокада PI3K посилювала активацію цих шляхів при важкій гіпоксії, але не після прекондиціювання.

Висновки:

- ◆ 1. Гіпоксичне preconditioning сприятливо впливає на щурів за умов важкої гіпоксії, що проявляється збільшенням виживання тварин.
- ◆ 2. Гіпоксичне preconditioning сприяє зменшенню морфо-функціональних порушень ультраструктури кардіоміоцитів та сприяє активації компенсаторно-приспосувальних реакцій клітин.
- ◆ 3. Одним із механізмів, задіяних у захисних ефектах гіпоксичного preconditioning, є сигнальний шлях за участю фосфоінозитид-3-кінази.