

Роль Gi/o-белок-сопряженных рецепторов и сигнальных механизмов в адаптивном феномене раннего гипоксического preconditionирования

Благодаря работам отечественного физиолога Ф.З. Меерсона, перекрёстные эффекты адаптации стали общеизвестным фактом. Однако коллектив исследователей, возглавляемый проф. Ф.З. Меерсоном, не занимался гипоксическим preconditionированием (ГП).

Гипоксическим preconditionированием принято называть повышение толерантности органов и тканей к действию тяжелой длительной гипоксии (ишемии) после одного или нескольких сеансов гипоксии и реоксигенации. Различают раннее ГП, при котором защитный эффект ГП проявляется сразу же после preconditionирования, и позднее ГП, при котором повышение толерантности мозга [Bigdeli et al., 2012; Churilova et al., 2010; Feng et al., 2010; Wu et al., 2010], сердца [Bin-Jaliah et al., 2010; Cai et al., 2003; Маслов, 2010; 2011; 2013a], почек [Chen et al., 2003; Kirpatovskii et al., 2007], легких [Duan et al., 2012; Khoury et al., 2007] и кишечника [Ceylan et al., 2005] к ишемии и реперфузии выявляется только через 24 ч после preconditionирования. В 2015 г мы установили [Лишманов и др., 2015; Нарыжная и др., 2015], что раннее ГП оказывает гастропротекторный эффект в условиях моделирования иммобилизационного стресса.

В большинстве исследований речь идёт о позднем (задержанном, delayed) ГП. Раннему ГП посвящены единичные зарубежные работы [Shizukuda et al., 1992; Ceylan et al., 2005; Khoury et al., 2007; Duan et al., 2012]. В России изучением раннего ГП занимается только наш коллектив [Лишманов и др., 2015; Маслов, 2010; 2011; 2013a; Мандель и др., 2012; 2013; Mandel et al., 2016; Maslov et al., 2012; Нарыжная и др. 2015]. Раннее ГП имеет важное преимущество над адаптацией к гипоксии. Защитный эффект адаптации формируется через несколько недель гипоксического воздействия, для ГП требуется всего 1 - 2 ч, поэтому ГП имеет больше шансов найти применение в клинике. Рецепторный и сигнальный механизмы адаптивного феномена раннего гипоксического preconditionирования пока остаются неизученными. Между тем, исследование подобных механизмов могло бы помочь разработать новые подходы к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений сердца, мозга, лёгких, почек и других органов, например, при кардиохирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения, когда имеет место полиорганный патологический процесс [Healy et al., 2014, 2015; Candilio et al., 2015; Hong et al., 2014; Ломиворотов и др., 2015; Meybohm et al., 2013; Alreja et al., 2012]. Учитывая определенное сходство ГП и феномена ишемического preconditionирования (при котором, как и при ГП, отмечается увеличение толерантности мозга и сердца к действию ишемии и реперфузии [Yellon и Downey, 2003; Bhuiyan и Kim, 2010]), мы предположили, что рецепторный и сигнальный механизмы обеих феноменов имеет определенное сходство. Планируя эту работу, мы решили изучить не все рецепторные и сигнальные механизмы ГП, а только те, которые играют наиболее важную роль в ишемическом preconditionировании.

Цель настоящего исследования: изучить роль Gi/o-белок-сопряженных рецепторов и сигнальных механизмов в адаптивном феномене раннего гипоксического preconditionирования.