

## Регуляция экспрессии дейодиназы 2 типа в артериях крыс

Научный руководитель – Селиванова Екатерина Константиновна

*Лос Аркос Уварова София*

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: sofia.losarcos.uvarova@gmail.com*

Трийодтиронин (Т3) и тетраiodтиронин (Т4) играют важную роль в регуляции работы сердечно-сосудистой системы. Щитовидная железа продуцирует преимущественно Т4, который затем может превращаться в Т3, обладающий более высоким сродством к ядерным рецепторам. Это превращение, а также инактивация гормонов катализируется дейодиназами. Дейодиназа первого типа (D1) определяет системный уровень Т3, дейодиназа второго типа (D2) - внутриклеточный уровень Т3, дейодиназа 3 типа (D3) опосредует инактивацию гормонов. Основная дейодиназа, экспрессирующаяся в стенке кровеносных сосудов - дейодиназа 2 типа. Содержание дейодиназы 2 типа, а также уровень ее активности влияют на внутриклеточную концентрацию Т3, и, следовательно, определяют степень активации ядерных рецепторов тиреоидных гормонов. При этом содержание D2 в клетках может зависеть от состояния организма. Известно, что уровень мРНК D2 в аорте и сердце повышается в ответ на адренергическую стимуляцию. Тем не менее, регуляция экспрессии D2 в сосудах пока мало исследована. Целью нашей работы было изучить механизмы регуляции экспрессии дейодиназы 2 типа в артериях икроножной мышцы крыс.

Работу проводили на беспородных половозрелых самцах крыс массой  $300 \pm 20$  гр. После декапитации из животного выделяли артерии икроножной мышцы, которые случайным образом распределяли на 4 группы (n=6-9): интактные (хранение в буфере RNAlater), культивированные с добавлением в среду H<sub>2</sub>O (5 мкл, группа H2O), метоксамина, агониста  $\alpha_1$ -адренорецепторов ( $10^{-5}$  М, МХ), или изопротеренола, агониста  $\beta$ -адренорецепторов ( $10^{-5}$  М, ИЗО). Образцы групп H2O, МХ, ИЗО культивировали на протяжении 2 суток с заменой среды через 1 сутки. Затем выделяли РНК из образцов сосудов и определяли содержание мРНК различных генов методом ОТ-ПЦР (референсные гены 18S, RPLP0, GAPDH).

Культивирование не повлияло на содержание мРНК D2, а также ядерных рецепторов тиреоидных гормонов TR $\alpha$ 1 и TR $\alpha$ 2. Тем не менее, уровень мРНК D3 оказался в 17 раз выше в группе H2O по сравнению с интактными животными (критерий Стьюдента,  $p < 0,005$ ). Культивирование артерий с адреноагонистами не привело к изменению экспрессии D2, TR $\alpha$ 1 и TR $\alpha$ 2, однако привело к снижению уровня мРНК D3 до 24,9% в группе МХ и 17,7% в группе ИЗО (за 100% принят уровень экспрессии в группе H2O). Возможно, различия в экспрессии D3 обусловлены повреждающим действием культивирования на клетки сосудов, которому противодействуют агонисты адренорецепторов. Мы не обнаружили экспрессии D1 во всех группах, что согласуется с литературными данными.

Таким образом, при культивировании на протяжении 2 суток адреноагонисты не влияют на уровень мРНК дейодиназы 2 в сосудах. Тем не менее, адреноагонисты способны влиять на тиреоидную регуляцию за счет изменения уровня экспрессии D3, и, соответственно, изменения скорости инактивации тиреоидных гормонов. Исследование поддержано грантом РФФИ № 19-015-00482.