

## ЕКСПРЕСІЯ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ТА ЗАГОЄННЯ СТРЕСІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ

*Досліджено експресію ізоформ синтази оксиду азоту (NOS) за умов розвитку та загоєння стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка. Експресію гена індукцибельної NOS було зафіксовано лише після двогодинного впливу пошкоджувального чинника, тоді як вміст мРНК ендотеліальної та нейрональної NOS у динаміці розвитку і загоєння стресіндукованих уражень не змінювався. Розвиток стресіндукованих уражень супроводжувався підвищенням активності NOS та вмісту нітрит-іонів, тоді як загоєння супроводжувалось зниженням даних показників.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** оксид азоту, ізоформи синтази оксиду азоту, виразка шлунка.

**ВСТУП.** Останнім часом у структурі захворювань органів травлення серед населення України одне з провідних місць займає виразкова хвороба [5]. Її слід розглядати як хронічне складне поліетіологічне, генетично і патологічно неоднорідне захворювання, схильне до прогресування та рецидиву, основним проявом якого є формування виразкового дефекту в шлунку чи дванадцятипалій кишці. У патогенез цього захворювання залучено розбалансування нервових, а потім і гуморальних механізмів, що регулюють секреторну, моторну функції шлунка, кровопостачання та трофіку слизової оболонки. Порушення регіонального кровотоку призводить до ішемії тканин, ретро-дифузії іонів водню, некрозу клітин, у результаті чого утворюються ерозії та крововиливи [7].

Незважаючи на те, що відомо багато факторів, які беруть участь у розвитку виразки шлунка, повністю патогенез цього захворювання не вивчено. Експериментальні та клінічні дослідження останніх років показали, що однією з речовин, яка бере участь у регуляції тону судин, вивільненні вазоактивних медіаторів з клітин ендотелію і забезпечує кровопостачання органів шлунково-кишкового тракту, є оксид азоту (NO) [22]. Оксид азоту синтезується в організмі людини і тварин з L-аргініну різними формами синтази оксиду азоту (NOS) і проявляє гастропротекторні властивості, оскільки здатен попереджувати розвиток

уражень слизової оболонки шлунка та сприяти загоєнню виразок [18]. З іншого боку, NO може стимулювати розвиток запальних процесів, будучи додатковим пошкоджувальним чинником при багатьох захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту.

Дані літератури щодо участі різних типів NOS у виникненні, розвитку та загоєнні виразок шлунка суперечливі. Оксид азоту, який утворюється в результаті активації конститутивних форм NO-синтази, проявляє гастропротекторні властивості, тоді як гіперпродукування NO внаслідок активації індукцибельної форми NO-синтази спричиняє пошкоджувальний вплив на слизову оболонку шлунка [11]. Встановлено, що під час загоєння виразок збільшується експресія мРНК ендотеліальної NO-синтази, що корелює з розвитком ангиогенезу. Оксид азоту, синтезований даною ізоформою, може пригнічувати активність протеїнази С та змінювати експресію молекул адгезії на ендотеліальних клітинах, впливаючи таким чином на процеси утворення нових судин у слизовій оболонці шлунка [17].

Показано, що надмірна кількість оксиду азоту, синтезованого iNOS, може сприяти виразкоутворенню, оскільки ця ізоформа ферменту активується цитокінами і в нормі її експресію не виявлено, тоді як інші автори пов'язують такий характер експресії даної форми ферменту з ранніми процесами загоєння [20].

Тому метою даної роботи було оцінити активність синтази оксиду азоту та рівень ек-

пресії її ізоформ за умов розвитку та загоєння стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка щурів.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** У роботі дотримувалися міжнародних рекомендацій про проведення медико-біологічних досліджень із використанням тварин згідно з Європейською конвенцією. Досліди проводили на нелінійних білих щурах-самцях масою 250–270 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. За добу до проведення експерименту щури мали доступ лише до води. Експериментальну виразку шлунка у піддослідних тварин викликали за допомогою іммобілізаційного водно-імерсійного стресу [23]. Тварин забивали методом дислокації шийних хребців після 0,5-, 1-, 2-, 3-годинної дії стресу, а також через 12 та 14 год після припинення дії пошкоджувального чинника. Візуально досліджували стан слизової оболонки шлунка щурів і розраховували ступінь та індекс виразкового ураження, застосовуючи систему балів [6].

Активність NO-синтази визначали згідно з методом [18], який полягає у визначенні приросту продуктів аеробного окиснення оксиду азоту. Активність ферменту виражали в нмоль продуктів аеробного окиснення оксиду азоту, утворених ферментом за 1 хв з розрахунку на 1 мг білка. Вміст нітрит-іонів визначали за методом Гріса [25] із модифікаціями.

РНК отримували за методом Chomczynski [12]. кДНК синтезували в 20 мкл реакційної суміші, яка містила 5 мкг РНК, 1 мМ дНТФ, 200 од. зворотної транскриптази RevertAid M-MLV, буфер для неї, 20 од. рибонуклеазного інгібітора (RiboLock), 20 пкмоль зворотного праймера. Синтез проводили за таких умов: 70 °С – 5 хв, далі 37 °С – 5 хв, 42 °С – 1 год. Полімеразну ланцюгову реакцію проводили в 30 мкл реакційної суміші, що містила 10 мкл кДНК, буфер для ПЛР, по 200 мкМ кожного dNTP, по 30–50 pmol кожного праймера, до 2,5 мМ MgCl<sub>2</sub> та 1,5 од. Taq ДНК полімерази (“MBI Fermentas”, Литва). Ампліфікацію фрагментів ДНК здійснювали за таких температурних умов: ініціююча денатурація 94 °С – 5 хв; далі 35 циклів: денатурація ДНК 94 °С – 1 хв; гібридизація праймерів 52 °С – 45 с для iNOS (400 п.н.) [13], 55 °С – 45 хв для nNOS (602 п.н.) [19], 50 °С – 45 хв для eNOS (574 п.н.) [14] та 49 °С – 40 с для b-актину (521 п.н.) [13] (ген, який конститутивно експресується та використовується як внутрішній контроль реакції); добування ланцюга 72 °С – 1 хв 15 с. Після цього проводили добування ампліфікатів при 72 °С – 5 хв. У реакціях було використано такі

послідовності праймерів: для iNOS – прямий GTGTTCCACCAGGAGATGTTG та зворотний CTCCTGCCCACTGACTTTCGTC; для nNOS – прямий STACAAGGTCCGATTCAACAG та зворотний CCCACACAGAAGACATCACAG; для eNOS – прямий TACGGAGCAGCAAATCCA та зворотний CAGGCTGCAGTCCTTTGATC; для β-актину – прямий TGGGACGATATGGAGAAGAT та зворотний ATTGCCGATAGTGATGAXCT. Розділяли продукти полімеразної ланцюгової реакції (по 20 мкл) електрофоретично в 1,6 % агарозному гелі (“Gibco”, Німеччина), 0,5-кратному TBE-буфері, як описано [2], при напрузі 5–10 В/см. Для напівкількісного аналізу експресії ампліконів на основі денситометрії використовували програму “ImageJ 1.45” (NIH, США). Індeksi експресії мРНК визначали для кожного зразка, як описано [8].

Вміст білка визначали за методом Бредфорд [10]. Математичну і статистичну обробку результатів досліджень проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики [1] на комп’ютері з використанням програмного пакета “GraphPad Prism 4.03” (GraphPad Software Inc., США). Отримані дані тестували на нормальне розподілення із застосуванням тесту Шапіро–Вілка. Подальший обрахунок результатів здійснювали за допомогою односпрямованого дисперсійного аналізу (one-way ANOVA) з посттестом Тукея. Значення  $p < 0,05$  було взято як вірогідне.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У динаміці розвитку стресової моделі виразки шлунка візуальне дослідження стану слизової оболонки шлунка щурів дало можливість встановити, що деструктивні ураження залежать від тривалості дії стресового чинника: ступінь ураження тканин шлунка досягав максимальних значень на 3 годину впливу. Через 12 та 24 год після припинення дії стресу спостерігалось різке зниження ступеня ураження. Дослідження активності NO-синтази дозволило встановити, що в динаміці розвитку стресіндукованих виразкових уражень слизової оболонки шлунка щурів підвищувалась активність ферменту на 54, 234 та 485 % (30 хв, 1, 2 год відповідно), максимальні значення було зафіксовано через 3 год після впливу стресового фактора (збільшення на 670 %) порівняно з контрольною групою тварин. Через 12 і 24 год після припинення дії стресу активність NO-синтази знижувалась на 72 та 78 % відповідно, але не досягала контрольних значень.

Активація NO-синтази в клітинах слизової оболонки шлунка супроводжувалась зростанням вмісту нітрит-іона. Так, після 0,5-, 1-, 2- та 3-годинного впливу пошкоджувального фактора

вміст  $\text{NO}_2^-$  збільшувався на 50, 191, 396 і 575 % відповідно порівняно з контрольними значеннями. Через 12 та 24 год після припинення дії стресу рівень оксиду азоту в тканині зменшувався на 68 та 74 % порівняно з показниками у тварин, яких піддавали 3-годинній дії уражувачого чинника, однак залишався підвищеним, порівняно з контролем, на 114 і 73 % (рис. 1).

У результаті проведених досліджень ми не виявили мРНК iNOS у слизовій оболонці ін-

тактних тварин, а також шурів, яких піддавали короткотривалій дії стресу. Лише після 2-годинного впливу пошкоджувачого чинника було зафіксовано експресію даного гена (ми одержали продукти ПЛР однакового розміру: 400 п.н. [13]), інтенсивність якої підвищувалася при збільшенні тривалості впливу стресового фактора. Рівень мРНК iNOS залишався таким же і під час регенерації пошкоджених ділянок слизової оболонки шлунка (рис. 2).

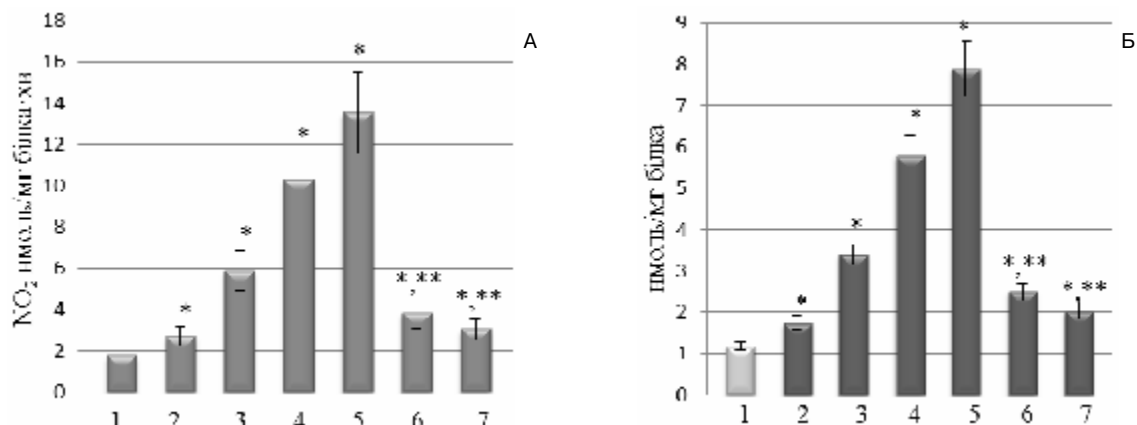


Рис. 1. NO-синтазна активність (А) та вміст нітрит-іонів (Б) у клітинах слизової оболонки шлунка шурів за умов розвитку та загоєння стресіндукованих уражень шлунка: 1 – контроль; 2 – 30 хв стресу; 3 – 1 год стресу; 4 – 2 год стресу; 5 – 3 год стресу; 6 – 12 год після припинення дії стресу; 7 – 24 год після припинення дії стресу; \* –  $p < 0,05$  порівняно з контролем; \*\* –  $p < 0,05$  порівняно з групою тварин, яких піддавали 3-годинній дії стресу.

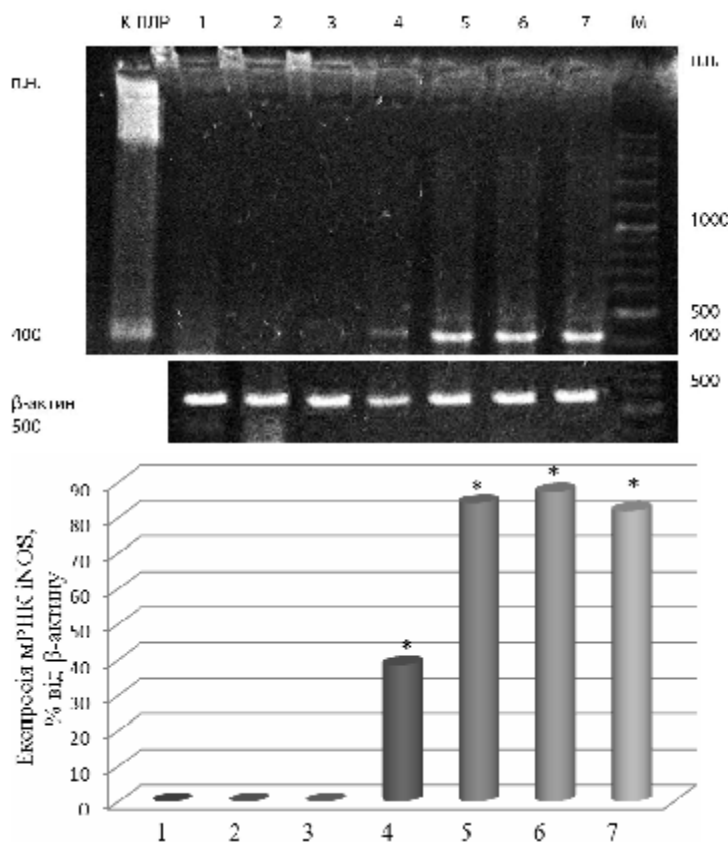


Рис. 2. Рівень експресії мРНК індукцибельної синтази оксиду азоту при розвитку та загоєнні стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка: К-ПЛР – позитивний контроль ПЛР – фрагмент розміром 400 п.н.; 1 – контроль; 2 – 30 хв стресу; 3 – 1 год стресу; 4 – 2 год стресу; 5 – 3 год стресу; 6 – 12 год після припинення дії стресу; 7 – 24 год після припинення дії стресу; М – маркер молекулярної маси; \* –  $p < 0,05$  порівняно з контролем.

Активацию експресії індукцибельної NO-синтази можна пояснити зростанням рівня прозапальних факторів у крові піддослідних тварин під впливом стресу. Так, з літературних джерел відомо, що дія стресу призводить до підвищення рівня IL-TNF у плазмі щурів [16]. Приєднання цих цитокінів до рецепторів на поверхні клітини спричиняє вивільнення транскрипційного фактора NF $\kappa$ B з неактивного комплексу I $\kappa$ B-NF $\kappa$ B, що локалізований у цитозолі. Активний транскрипційний фактор переміщується до ядра, де і стимулює експресію гена iNOS [9].

Дані про характер експресії даної ізоформи збігаються з результатами, отриманими при дослідженні активності iNOS за умов введення її селективного інгібітора. Тому можна припустити, що найбільший внесок у продукування оксиду азоту при дії стресу тривалістю 3 год робить саме ця ізоформа ферменту.

Як відомо, оксид азоту, що синтезується даною ізоформою NOS, відіграє позитивну роль у процесах регенерації пошкоджених ділянок слизової оболонки шлунка, оскільки здатен викликати редукцію запальних процесів, зменшення викиду активних форм кисню та активувати певним чином процеси ангіогенезу, що надзвичайно важливо для перебігу загоєння виразкових уражень [19].

Отримані нами дані збігаються з даними літератури. Так, при виразкоутворенні, спричиненому оцтовою кислотою, максимальний рівень експресії iNOS спостерігався через 72 год після індукції уражень, коли закінчувалася фаза розвитку некрозу і починалися регенераційні процеси. Аналогічні дані отримано і в дослідгах на мишах з кріоіндукованими ураженнями слизової оболонки шлунка [19]. Інші автори стверджують, що мРНК iNOS можна виявити вже через 6 год після аплікації оцтової кислоти. Варто зазначити, що експресію мРНК iNOS та

її активність виявляють і за нормальних умов у тканинах органів шлунково-кишкового тракту [11].

Схожі результати отримано й у разі пошкоджень інших органів шлунково-кишкового тракту. При DSS-індукованому коліті також було зафіксовано активацію експресії мРНК iNOS як при розвитку пошкоджень, так і на початкових етапах відновлення слизової оболонки [18]. Отримані нами дані дають можливість припустити, що оксид азоту, синтезований iNOS, відіграє позитивну роль у загоєнні стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка.

Для eNOS ми одержали продукти ПЛП однакового розміру: 574 п.н. [14], так само, як і для nNOS: 602 п.н. [19]. Як видно з рисунків 3 та 4, змін вмісту мРНК eNOS і nNOS у динаміці розвитку та загоєння стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка не було зафіксовано.

Відомо, що рівень експресії мРНК ендотеліальної NO-синтази може змінюватися під впливом естрогену, 17 $\beta$ -естрадіолу, при експериментальних моделях загоєння ран на шкірі, стану передішемії, а також у відповідь на посилення тиску на ендотелій [15]. Ще одним медіатором транскрипції eNOS є rho/rho-кіназний шлях, який функціонує за різноманітних кардіоваскулярних фізіологічних чи патофізіологічних станів [24]. Однак останнім часом більшість учених схильється до думки, що основним механізмом, який регулює кількість eNOS у клітині, є зміни стабільності її мРНК [15]. Так, злиття клітин, дія ліпополісахаридів чи цитокінів впливають на період півжиття мРНК eNOS. При цьому спостерігаються індукція та експресія принаймні двох цитозольних білків молекулярною масою 51 і 60 кДа, які зв'язуються з ділянкою, багатою на цитидин у 3'-нетранслюючій ділянці мРНК eNOS. Внаслідок цього, можливо, змінюється конфігу-

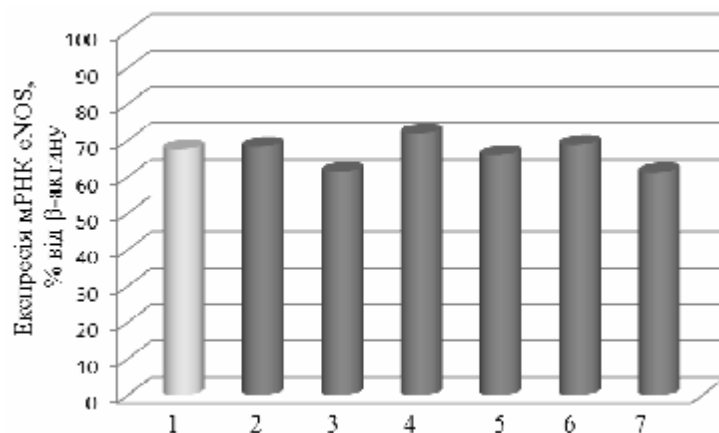


Рис. 3. Рівень експресії мРНК ендотеліальної синтази оксиду азоту при розвитку та загоєнні стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка (позначення, як на рисунку 2).

рація нуклеїнової кислоти, що робить її доступною для дії РНКаз [15]. Крім того, стабільність мРНК eNOS регулюється полімеризаційним станом актину. Так, руйнування актинових філаментів під впливом різних інгібіторів Rho-білків, зокрема статинів, збільшує експресію ендотеліальної NO-синтази шляхом подовження термінів півжиття її мРНК [15, 24].

Як відомо, надлишкова кількість норадреналіну, який виділяється із закінчень нейронів симпатичної нервової системи, призводить до різкого звуження кровоносних судин. У відповідь на вазоконстрикцію відбувається генерація оксиду азоту, оскільки він є однією з найважливіших ланок підтримання нормального кровопостачання слизової оболонки шлунка. У цей процес залучені конститутивні ізоформи синтази оксиду азоту [3]. Однак внаслідок розвитку оксидативного стресу можливі формування супероксидного радикала і його подальша взаємодія з NO, внаслідок чого утворюється пероксинітрит, що має яскраво виражені цитотоксичні властивості. Крім того, в ранню фазу розвитку запалення саме конститутивні ізоформи NO-синтази продукують оксид азоту, що має прозапальні властивості [4].

Однак деякі автори відмічають, що процеси регенерації слизової оболонки шлунка супро-

воджуються підвищенням рівня експресії мРНК eNOS, і саме оксид азоту, синтезований даною ізоформою ферменту, робить найбільший внесок у процеси загоєння, можливо через активацію процесів ангиогенезу. Однак, як вказано вище, під дією прозапальних факторів, рівень яких підвищується в плазмі крові під впливом стресу [16], можливе часткове руйнування мРНК eNOS, внаслідок чого ми не відмітили достовірних змін в експресії даного гена.

Отримані нами результати також підтверджуються даними літератури про те, що при DSS-індукованому коліті рівень експресії нейрональної ізоформи не змінюється. Тому автори припускають, що у процеси розвитку даної патології nNOS не залучена, хоча відомо, що за певних умов оксид азоту, який продукується даною ізоформою, може інгібувати запалення, опосередковане нервовою системою, діючи як гальмівний нейромедіатор. Оскільки оксид азоту може пригнічувати прозапальну дію опасистих клітин і nNOS експресується в нейронах та опасистих клітинах, то зниження рівня цієї ізоформи ферменту може призводити до посилення прозапальної дії опасистих клітин [21].

У досліджах на мишах, дефектних по генах різних ізоформ NO-синтази, було встановлено, що втрата nNOS призводить до посилення

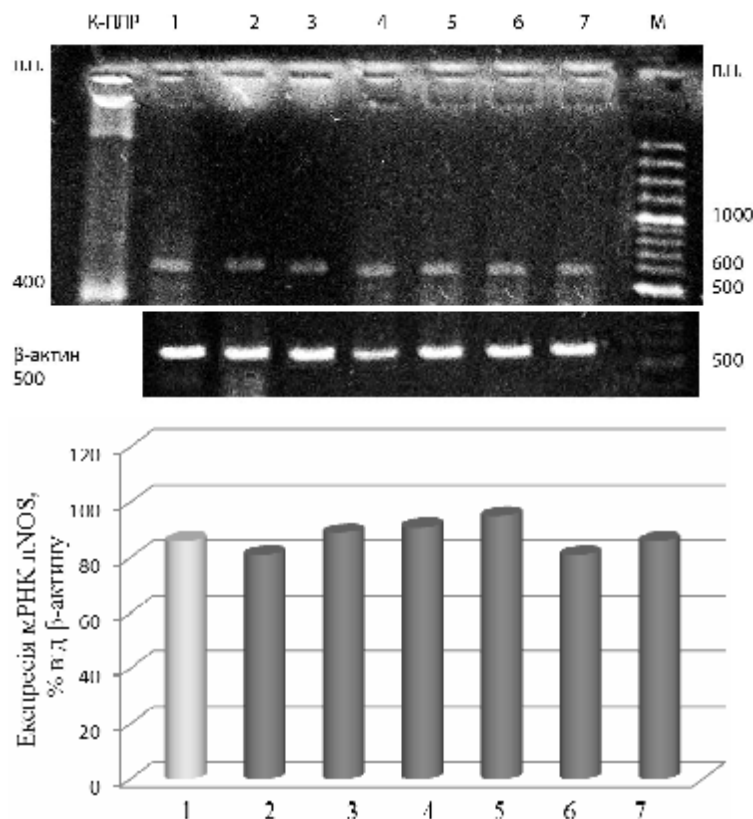


Рис. 4. Рівень експресії мРНК нейрональної синтази оксиду азоту при розвитку та загоєнні стресіндукованих уражень слизової оболонки шлунка (позначення, як на рисунку 2).

ураження слизової оболонки товстої кишки, тоді як втрата iNOS та eNOS мала протилежний ефект. Тому автори припускають, що у розвиток даної патології залучені саме ці ізоформи [21].

**ВИСНОВОК.** При розвитку стресіндукованих уражень слизової оболонки основний внесок у гіперпродукування оксиду азоту роблять конститутивні ізоформи синтази оксиду азоту, а в процесі загоєння залучений оксид азоту, синтезований індукцибельною ізоформою ферменту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений / З. Брандт. – М. : Мир, 1975. – 312 с.
2. Маниатис Т. Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбрук. – М. : Мир, 1984. – 480 с.
3. Периферійні механізми регуляції процесів цитопротекції у слизовій оболонці шлунка / Скляр О. Я., Бондарчук Т. І., Мандрик Ю. В., Червінська М. Є.]. – Львів, 2007. – 159 с.
4. Сомова Л. М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л. М. Сомова, Н. Г. Плехова // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 2. – С. 77–80.
5. Швець О. В. Анализ распространенности и патогенетических факторов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / О. В. Швець // Врач. дело. – 2001. – № 4. – С. 177–178.
6. Шоно Н. И. Метод определения белка по Бредфорд: область применения, преимущества, недостатки / Н. И. Шоно, Е. М. Баскаева // Лаб. дело. – 1980. – № 4. – С. 4–7.
7. Язвенная болезнь / под ред. Ю. Ю. Елисеева. – М. : КРОН-ПРЕСС, 2000. – 304 с.
8. Activation of genes for spasmolytic peptide, transforming growth factor alpha and for cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 during gastric adaptation to aspirin damage in rats / P. C. Konturek, T. Brzozowski, P. Pierzchalski [et al.] // Aliment Pharmacol. Ther. – 1998. – **12**. – P. 767–777.
9. Aktan F. iNOS-mediated nitric oxide production and its regulation / F. Aktan // Life Sciences. – 2004. – **75**. – P. 639–653.
10. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for quantities of utilizing the principle of protein binding / M. M. Bradford // Analytical Biochemistry. – 1976. – **86**. – P. 193–200.
11. Cho C. H. Current roles of nitric oxide in gastrointestinal disorders / C. H. Cho // Journal of Physiology. – Paris. – 2001. – **95**. – P. 253–256.
12. Chomczynski P. Single-step method of RNA isolation by acid guanidiniumthiocyanate-phenol-chloroform extraction / P. Chomczynski, N. Sacchi // Anal. Biochem. – 1987. – **162**. – P. 156–159.
13. Cyclooxygenase 2, pS2, inducible nitric oxide synthase and transforming growth factor alpha in gastric adaptation to stress / Nie Shi-Nan, Sun Hai-Chen, Wu Xue-Hao [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2004. – **10**(23). – P. 3537–3541.
14. Expression and activities of three inducible enzymes in the healing of gastric ulcers in rats / Guo Jin-Sheng, Cho Chi-Hin, Wang Wei-Ping [et al.] // World Journal of Gastroenterology. 2003. – **9**(8). – P. 1767–1771.
15. Fleming I. Molecular mechanisms involved in the regulation of the endothelial nitric oxide synthase / I. Fleming, R. Busse // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2003. – **284**. – P. R1–R12.
16. Kwiecie O. S. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosa in various models of mucosal injury / O. S. Kwiecie, T. Brzozowski, S. J. Konturek // J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – **53**. – P. 39–50.
17. Ma L. Endothelial nitric oxide synthase modulates gastric ulcer healing in rats / L. Ma, J. L. Wallace // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. – 2005. – **279**. – P. 341–346.
18. Martin M. J. New Issues about Nitric Oxide and its Effects on the Gastrointestinal Tract / M. J. Martin, M. D. Jimenez V. Motilva // Current Pharmaceutical Design. – 2001. – **7**. – P. 881–908.
19. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthase in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi, R. Hatazava, M. Tanigami [et al.] // Life Sciences. – 2007. – **80**. – P. 329–336.
20. Roles of inducible nitric oxide synthase in the development and healing of experimentally induced gastric ulcers / M. Tatemichi, T. Ogura, N. Sakurazawa [et al.] // Int. J. Exp. Path. – 2003. – **84**. – P. 213–220.
21. Paradoxical roles of different nitric oxide synthase isoforms in colonic injury / P. L. Beck, R. Xavier, J. Wong [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2004. – **286**. – P. 137–147.
22. Shah V. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease / V. Shah, G. Lyford, G. Gores // Gastroenterology. – 2004. – **126**, № 3. – P. 903–913.
23. Takagi K. The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer / K. Takagi, S. Okabe // Jpn. J. Pharmacol. – 1968. – **18**. – P. 918.
24. The Regulation And Pharmacology Of Endothelial Nitric Oxide Synthase / D. M. Dudzinski, J. Igarashi, D. Greif [et al.] // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2006. – **46**. – P. 235–76.
25. Wallis J. P. Nitric oxide and blood: a review / J. P. Wallis // Transfusion Medicine. – 2005. – **15**. – P. 1–11.

Я. С. Максимович, А. С. Драницина, Л. В. Сокур, Л. И. Остапченко  
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР "ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ" КИЕВСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО  
УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ ТАРАСА ШЕВЧЕНКО

## ЭКСПРЕССИЯ ИЗОФОРМ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ И ЗАЖИВЛЕНИЯ СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС

### Резюме

Исследовано экспрессию изоформ синтазы оксида азота (NOS) в условиях развития и заживления стрессиндуцированных поражений слизистой оболочки желудка. Экспрессию гена индуцибельной NOS было зафиксировано только после двухчасового действия повреждающего фактора, тогда как содержание мРНК эндотелиальной и нейрональной NOS в динамике развития и заживления стрессиндуцированных поражений не изменялось. Развитие стрессиндуцированных поражений сопровождалось повышением активности NOS и содержания нитрит-ионов, а то время как заживление – снижением данных показателей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оксид азота, изоформы синтазы оксида азота, язва желудка.

Ya. S. Maksymovych, A. S. Dranytsyna, O. V. Sokur, L. I. Ostapchenko  
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC CENTRE "INSTITUTE OF BIOLOGY" OF TARAS SHEVCHENKO  
KYIV NATIONAL UNIVERSITY

## EXPRESSION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS UNDER DEVELOPMENT AND HEALING OF STRESS-INDUCED INJURIES OF RAT GASTRIC MUCOSA

### Summary

Expression of nitric oxide synthase isoforms under development and healing of stress-induced injuries of rat gastric mucosa was researched. Expression of inducible NOS gene was registered only after two-hour action of damaging factor, whereas content of neuronal and endothelial NOS did not change during development and healing of injuries. Development of stress-induced injuries was accompanied with increase of NOS activity and nitrite-ions content. Healing of injuries was accompanied with decrease of those parameters.

KEY WORDS: nitric oxide, isoforms of nitric oxide synthase, gastric ulcer.

Отримано 04.03.12

Адреса для листування: А. С. Драницина, вул. Короленка, 68 а, кв. 94, Бровари, 07400, Україна, e-mail: alevtina.dranitsina@gmail.com