

The background of the cover is a black and white photograph of a large, classical-style building with a prominent dome and a tall spire. The building has many windows and is situated on a street corner. In the foreground, there is a snowy street with a few people walking and several cars parked or moving. A traffic light is visible on the right side of the image.

**ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА
АНАТОЛИЯ АНДРЕЕВИЧА ПОПОВА**

Казань 2017

ОСОБЕННОСТИ α_2 -АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА 3-Х НЕДЕЛЬНЫХ КРЫСЯТ

Альфа₂-адренергические рецепторы (α_2 -АР) широко распространены в организме человека. Они обнаружены на пресинаптических мембранах адренергических волокон, на постсинаптических мембранах миокардиоцитов, в гладких мышцах сосудов, в периферической и центральной нервной системе, кишечном и почечном эпителии (2, 6). АР расположенные в периферических тканях и органах участвуют в реализации важных физиологических реакций в организме - гипертония, сосудосуживающий эффект, участвуют в развитии репродуктивных процессов (2, 3).

В современной литературе выделяют три подтипа α_2 -АР: α_2a -, α_2b -, α_2c (4). Они являются G-белок связанными рецепторами (1). При стимуляции α_2 -АР наблюдается снижение артериального давления, гипотонический и седативный эффекты, обезболивание (5). Наличие и функциональное значение α_2 -АР в сердце человека и животных остается актуальным на сегодняшний день (4,7). Поскольку в миокарде человека α_2 -АР были выявлены с помощью молекулярных методов, и не обнаружены на уровне белка (4).

Организм современного человека подвержен большому количеству внешних воздействий. В отечественной и зарубежной литературе отмечено, что α_2 -АР являются привлекательными объектами для лечения таких заболеваний как гипертония, ожирение, боли, депрессии, тревоги. Цель данного исследования - изучение влияния блокады специфического антагониста α_2 -АР йохимбином на сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс 3-х недельного возраста.

Методика исследования

Эксперименты *in vitro* проведены на белых беспородных крысах 3-х недельного возраста. Данная возрастная группа животных выбрана на основании начала развития иннервации симпатического отдела вегетативной нервной системы сердца (7).

Сократительную функцию сердца изучали на полосках миокарда предсердий и желудочков крыс. Из сердца вырезались полоски миокарда из правого предсердия и правого желудочка длиной 2-3 мм и диаметром 0,8-1,0 мм и помещались вертикально в резервуар V 20 мл, заполненный рабочим раствором при температуре 37⁰С и оксигенированный карбогеном (97% O₂ и 3% CO₂). Верхний конец препарата прикреплялся к нержавеющей стержню, соединенному с измерителем напряжения на установке Power Lab, нижний конец к резиновому блоку. Препарат стимулировался электрическим сигналом через 2 серебряных электрода (с помощью стимулятора ЭСЛ – 2 (Россия), амплитудой сигнала 10 mV, продолжительность стимула 5 мс. После погружения препарата в резервуар следовал период проработки (40-60 минут), когда мышечным волокнам постепенно придавалось оптимальное напряжение. После окончания проработки 5 минут регистрировались исходные параметры сокращения, затем 20 минут с добавлением в рабочий раствор специфического блокатора α₂-АР йохимбина в концентрации 10⁻⁶ М. Обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Chart 5, на установке POWER LAB (AD Instruments Австралия), с применением пакета программ Statgraphics. Статистическая обработка и определение достоверности результатов исследований осуществлялась в редакторе Microsoft Excel.

Результаты исследования

Добавление в рабочий раствор специфического блокатора йохимбина в течение первых минут эксперимента не изменяло значение силы сокращения полосок миокарда правого предсердия 3-х недельных крысят. К 5 минуте записи сила сокращения уменьшилась с

0,0328±0,002 g до 0,031±0,002 g ($p<0,05$). На 10-й минуте эксперимента сила сокращения полосок миокарда предсердий составила 0,0298±0,002 g ($p<0,01$). Блокада α_2 -АР на 15 минуте эксперимента достоверно уменьшила силу сокращения миокарда предсердий до 0,0297±0,002 g ($p<0,01$). К заключительной минуте сила сокращения составила 0,0295±0,002 g ($p<0,01$) (Рис. 1).



Рис. 1. Динамика изменения силы сокращения миокарда предсердий и желудочков 3-х недельных крысят после блокады α_2 адренорецепторов. Ось ординат – сила сокращения полосок миокарда (F, %), ось абсцисс – время записи эксперимента (минуты).

Примечание: * - достоверность по сравнению с исходными значениями: $p<0,05$, ** - достоверность по сравнению с исходными значениями: $p<0,01$

Специфическая блокада α_2 -АР не изменила силу сокращения полосок миокарда желудочков 3-х недельных крыс в течение первых десяти минут эксперимента. Действие йохимбина на 15 минуте эксперимента уменьшало силу сокращения миокарда желудочков с 0,0924±0,014 g до 0,0918±0,013 g. На 20-й минуте блокады значения

силы сокращения полосок миокарда желудочков уменьшились до $0,0904 \pm 0,013$ g (Рис. 1).

Выводы

Специфическая блокада α_2 -АР уменьшает силу сокращения полосок миокарда предсердий, не изменяет силу сокращения миокарда желудочков 3-х недельных животных.

Литература

1. Brede M. Feedback inhibition of catecholamine release by two different alpha2-adrenoceptor subtypes prevents progression of heart failure / M. Brede, F. Wiesmann, R. Dahns, K. Hadamek, C. Arnolt, S. Neubauer, MD. Lohse, L. Hein. // *Circulation*. 2002. Vol. 106. №19. P. 2491-2496.
 2. Brodde O.E. Adrenergic and muscarinic receptors in the human heart / O.E. Brodde, M.C. Michel // *Pharmacol Rev*. 1999. V. 51. P. 651 – 689.
 3. Brodde O.E. Cardiac Adrenoceptors: Physiological and Pathophysiological Relevance / O.E. Brodde, H. Bruck, K. Leineweber // *J Pharmacol Sci*. 2006. V.100. P. 323 – 337.
 4. Gyires K. alpha(2) - Adrenoceptor subtypes-mediated physiological, pharmacological actions / K. Gyires, Z.S. Zadori, T. Torok, P. Matyus // *Neurochem Int*. 2009. Vol. 55. №7. P. 447-453.
 5. Myslivecek J. Regulation of adrenoceptor and muscarinic receptor gene expression after single and repeated stress / J. Myslivecek, A. Tillinger, M. Novakova, R. Kvetnanský // *Ann N Y Acad Sci*. 2008. Vol. 1148. P. 367 – 376.
 6. Ostopovici-Halip L. Structural determinants of the alpha2 adrenoceptor subtype selectivity / L. Ostopovici-Halip, R. Curpăn, M. Mracec, C.G. Bologna // *J Mol Graph Model*. 2011. №29 (8). P. 1030–1038.
 7. Robinson R.B. Autonomic receptor–effector coupling during postnatal development / R.B. Robinson // *Cardiovasc Res*. 1996. V.31. P. 68 – 76.
- Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-04-05384.*