

## **НАУКА В ІНФОРМАЦІЙНОМУ ПРОСТОРИ**

Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції

(10–11 жовтня 2013 р.)

У восьми томах

**Том 4**

---

**Наукові публікації біолого-медичного напрямку,  
психології та фізичного розвитку людини**

Дніпропетровськ  
Видавець Біла К. О.  
2013

**К. биол. н. Билалова Г. А., Казанчикова Л. М.,**

**д. биол. н. Ситдигов Ф. Г., к. биол. н. Дикопольская Н. Б.**

*Казанский федеральный университет, Российская Федерация*

**ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ДОФАМИНА НА СОКРАТИМОСТЬ  
МИОКАРДА 56- И 100-СУТОЧНЫХ КРЫС**

Дофамин – медиатор в центральной нервной системе – в гипоталамусе и ядрах ствола головного мозга. Предшественником дофамина является L-тирозин, который синтезируется из фенилаланина. L-тирозин гидроксилируется ферментом тирозингидроксилазой с образованием L-DOPA, которая, в свою очередь, теряет COOH-группу с помощью фермента L-DOPA-декарбоксилазы, и превращается в дофамин. Этот процесс происходит в цитоплазме нейрона. Постсинаптические дофаминовые рецепторы относятся к семейству D1–D5. Рецепторы D1 и D5 сопряжены с белком GS, который стимулирует аденилатциклазу, вследствие чего их объединяют в D-1-подобные рецепторы. Остальные рецепторы подсемейства D2, D3, D4 сопряжены с Gi-белком, который ингибирует аденилатциклазу, и относятся к D-2-подобным рецепторам. Дофамин – специфический нейромедиатор для дофаминовых рецепторов, в больших дозах стимулирует также  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, и таким образом, увеличивает сердечный выброс, вызывая небольшие изменения артериального давления, а также силу и частоту сердечных сокращений без увеличения общего периферического сопротивления. Влияние на адренорецепторы связано не столько с прямой стимуляцией адренорецепторов, сколько со способностью дофамина высвобождать норадреналин из гранулярных пресинаптических депо, то есть оказывать не-прямое адреномиметическое действие.

В сердечной ткани человека обнаружено четыре подтипа дофаминовых рецепторов (D1, D2, D4, D5) (Cavallotti C. et al., 2010). D1 и D2-рецепторы

Несмотря на многочисленные данные, подтверждающие наличие дофаминовых рецепторов в сердце, на данный момент недостаточно информации об их физиологической роли в возрастном аспекте.

Целью работы явилось влияние дофамина разной концентрации на сократимость миокарда 56 и 100-суточных крыс.

#### **Методика исследования**

Эксперименты проводились на белых лабораторных крысах *in vitro* в возрасте 56- и 100-суток, с соблюдением биоэтических правил. В каждой возрастной группе было 5–8 крыс. Изометрическое сокращение полосок миокарда предсердий и желудочков регистрировали на установке «Power Lab» (ADInstruments) с датчиком силы MLT 050/D (ADInstruments). У наркотизированных уретаном (1200 мг/кг) крысах быстро вынималось сердце и помещалось в чашку Петри с оксигенированным рабочим раствором при подключенном стимуляторе «ЭСЛ-2». Препарировались мышечные полоски миокарда правого предсердия и правого желудочка длиной 2–3 мм и диаметром 0.8–1.0 мм. Верхний конец полосок прикреплялся с помощью нити к датчику силы, а нижний конец прикреплялся к блоку, который помещался в резервуар с рабочим раствором (г/л: NaCl- 8г; KCl- 0,3г; CaCl<sub>2</sub>- 3мл; MgSO<sub>4</sub> –0,5мл; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>- 0.04г; глюкоза – 2г; Trizma HCl- 2.4–3.9г/л). Раствор постоянно аэрировали карбогеном 95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub> при pH=7.4. Полоски миокарда стимулировались через платиновые электроды с частотой 6 стимулов в минуту и длительностью 5мс для 56 и 100-суточных крыс.

Запись кривой регистрировался на персональном компьютере при помощи программного обеспечения «Chart 5.0». Добивались стабилизации сокращений полосок миокарда после погружения в резервуары в течение 30–40 минут (приработка). По окончании приработки 10 мин регистрировали исходные параметры сокращения, затем в течение 20 мин с добавлением в рабочий раствор

дофамина ( $10^{-9}$ - $10^{-5}$ М) («Sigma»). Затем препараты отмывали рабочим раствором и вновь записывали исходные данные и повторяли порядок работы с другими концентрациями дофамина. Реакцию сокращения миокарда в ответ на дофамин рассчитывали в процентах от исходной, которые принимали за 100%. Достоверность различий рассчитывали по t критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты исследования**

У 56-суточных крыс дофамин в концентрации  $10^{-9}$  М вызывает увеличение силы сокращения предсердий на 9,41% ( $p < 0,05$ ) и желудочков на 8,00% ( $p < 0,05$ ). Во всех остальных концентрациях дофамин действовал однонаправленно, вызывая снижение силы сокращения миокарда предсердий и желудочков. Наибольшая отрицательная реакция у 56-суточных крыс наблюдалась в желудочках при действии дофамина в концентрациях  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  М.

У 100-суточных крыс максимальный сократительный эффект наблюдается при действии дофамина в концентрации  $10^{-9}$  М. Сила сокращения полосок предсердий увеличивается на 7,83% ( $p < 0,05$ ), а желудочков – на 12,23% ( $p < 0,05$ ). Возрастание концентрации дофамина угнетает сократимость полосок миокарда. Дофамин в концентрации  $10^{-8}$  М вызывает разнонаправленный эффект: сила сокращения полосок миокарда предсердий снижается на 2,03%, а желудочков повышается на 2,63% ( $p < 0,05$ ). Дофамин в концентрациях  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  М уменьшает силу сокращения миокарда как предсердий, так и желудочков в пределах от 4% до 10%.

Таким образом, экзогенный дофамин оказывает дозозависимый инотропный эффект на сердце 56-суточных крыс, соответствующих пубертатному периоду и 100-суточных животных, соответствующих половозрелому возрасту. Положительное инотропное влияние дофамина на сердце 56 и 100-суточных крыс обнаружено в концентрации  $10^{-9}$  М. При этом реакция миокарда предсердий на дофамин выше 56-суточных крыс, а желудочков – у 100-суточных животных. Повышение концентрации дофамина ( $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  М) вызывает выраженные отрицательные инотропные эффекты. При этом наибольшая отрицательная реакция наблюдалась в желудочках.

---