

УДК612.17

АТФ-ЗАВИСИМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ КАК МИШЕНЬ ДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДА В МИОКАРДЕ ЛЯГУШКИ

Наиль Назимович Хаертдинов, аспирант кафедры физиологии человека
и животных

Елена Вячеславовна Герасимова, кандидат биологических наук, ассистент ка-
федры физиологии человека и животных

Гузель Фаритовна Ситдикова, доктор биологических наук, профессор кафед-
ры физиологии человека и животных

Казанский Федеральный (Приволжский) университет,
420008, Казань, ул. Кремлевская, 18,
тел. (843)2337824 e-mail: Guzel.Sitdikova@ksu.ru

*Исследованы механизмы влияния гидросульфида натрия (NaHS) – донора серово-
дорода (H₂S) на силу сокращения изолированных полосок миокарда лягушки. NaHS оказы-
вал отрицательный инотропный эффект в миокарде лягушки. В условиях активации
АТФ-зависимых К-каналов (К(АТФ)-каналов)) диазоксидом (100 мкМ) отрицательный
инотропный эффект NaHS не проявлялся. Кроме того, аппликация блокатора К (АТФ-
каналов глибенкламида (50 мкМ) на фоне развития эффекта NaHS повышала амплиту-
ду сокращений миокарда. Полученные данные свидетельствуют, что одной из мишеней
H₂S в миокарде лягушки являются К(АТФ)-каналы.*

Ключевые слова: сероводород, миокард лягушки, АТФ-зависимые калиевые каналы

АТФ-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS AS A TARGET OF HYDROGEN SULFIDE ACTION IN FROG MYOCARDIUM

Khaertdinov Nail N., postgraduate student of Department of Physiology of Man and
Animals,

Gerasimova Elena V., Ph.D. (Biology), assistant of Department of Physiology of
Man and Animals

Sitdikova Guzel F., Sc.D. (Biology), Professor of Department of Physiology of Man
and Animals

Kazan Federal University,
Kremlevskii st., 18, Kazan, 420008, Tatarstan
ph. (843)2337824 e-mail: Guzel.Sitdikova@ksu.ru

*Mechanisms of sodium hydrosulfide (NaHS) – the donor of hydrogen sulfide (H₂S) action on the am-
plitude of contraction of isolated strips of frog heart ventricle were studied. Activation of ATP-sensitive K-
channels (K(ATP)-channels) by diazoxide (100 mkM)prevented the negative inotropic effect of NaHS.
Besides, the application of K(ATP)-channels inhibitor glibenclamide (50 mkM) increased the amplitude of
contraction after the developed effect of NaHS. The obtained data suppose that one the target of H₂S in
frog myocardium are K(ATP)-channels.*

Key words: hydrogen sulfide, frog myocardium, ATP-dependent potassium channels.

Сероводород (H₂S) вместе с оксидом азота (NO) и монооксидом углерода (CO) при-
надлежит к новому классу биологических посредников, называемых газотрансмиттерами,
и регулирующих различные физиологические процессы как в норме, так и при патологиях
[2, 4]. В сердечно-сосудистой системе H₂S синтезируется из L-цистеина цистатионин γ-
лиазой и 3-меркаптосульфотрансферазой и оказывает целый ряд эффектов, включая вазоди-
лятацию, регуляцию пролиферации и апоптоза, ангиогенез. Кроме этого, H₂S оказывает
кардиопротекторное действие при повреждениях, связанных с ишемией-реперфузией [1].

Показано, что H_2S синтезируется и проявляет сосудорасширяющие эффекты почти у всех видов позвоночных животных: рыб, амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих и является филогенетически древним газом. Одним из основных механизмов действия H_2S является модификация протеинов, в том числе субъединиц ионных каналов [3]. Целью данной работы было выявление роли АТФ-зависимых калиевых каналов в эффектах H_2S на сократимость миокарда лягушки.

Материалы и методы

Эксперименты по регистрации сократимости миокарда лягушки *Rana ridibunda* проводились в осенне-зимний период на тензометрической установке с использованием изометрического датчика силы *TSD 125 C* с диапазоном измерений 0–50 гр. (*Biopac*, США). Полоску миокарда длиной 4–6 мм и диаметром 1 мм препарировали из желудочка сердца и погружали в резервуар с рабочим объемом 20 мл, заполненным раствором Рингера для холоднокровных животных, содержащим в мМ: 118.0 NaCl, 2.5 KCl, 1.8 $CaCl_2$, 10 Trizma ($pH = 7.3–7.4$, $t = 20^\circ C$). Препарат стимулировали электрическими импульсами с частотой 0.1 Гц через два серебряных электрода, длительность стимула составляла 5 мсек, амплитуда 10 В. Обработка полученных результатов производилась с помощью оригинальной программы *Elf* (автор А. Захаров). Реакцию полоски миокарда на введение исследуемых веществ рассчитывали в процентах от исходного значения. Достоверность различий определяли по *t* критерию Стьюдента. В качестве донора H_2S использовали гидросульфид натрия ($NaHS$) (*Sigma*).

Результаты и обсуждение

В контроле $NaHS$ донор H_2S в концентрации 100 мкМ вызывал обратимое снижение амплитуды сокращения полоски миокарда лягушки до $66 \pm 6\%$ ($n = 14$, $p < 0.05$), что согласуется с ранее полученными данными регуляции сократимости миокарда. В ответ на деполяризацию мембраны кардиомиоцитов происходит открытие потенциал-зависимых Са-каналов L-типа, вход Ca^{2+} , который вызывает высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных Са-депо и запускает процесс мышечного сокращения. Одним из известных механизмов действия H_2S в кровеносных сосудах, β -клетках поджелудочной железы, является активация К (АТФ)-каналов. Известно, что К (АТФ)-каналы широко распространены в миокарде, и их активация является важным эндогенным механизмом кардиопротекции при ишемической реперфузии и гипоксии. Активатор К (АТФ)-каналов диазоксид (100 мкМ) уменьшал амплитуду сокращений до $68 \pm 8\%$ ($n = 12$, $p < 0.05$), что может быть связано с укорочением потенциала действия кардиомиоцитов и снижением входа ионов Са. Добавление $NaHS$ в условиях активации К (АТФ)-каналов (рис. 1 А) не приводило к достоверным изменениям амплитуды сокращения, которая к 20 мин составила 91 ± 10 ($n = 10$, $p > 0.05$).

Было предположено, что К (АТФ)-каналы участвуют в отрицательном инотропном эффекте $NaHS$. Эту гипотезу подтвердили эксперименты, в которых глибенкламид-блокатор К(АТФ)-каналов в концентрации 50 мкМ апплицировал на фоне развития эффекта $NaHS$. Аппликация глибенкламида приводила к повышению амплитуды сокращения в среднем на $16 \pm 4\%$ ($n = 5$, $p < 0.05$) (рис. 2 Б).

Полученные данные свидетельствуют, что экзогенный, а возможно и эндогенно синтезирующийся H_2S оказывает отрицательный инотропный эффект в сердце лягушки и одной из мишеней действия газа являются К(АТФ)-каналы.

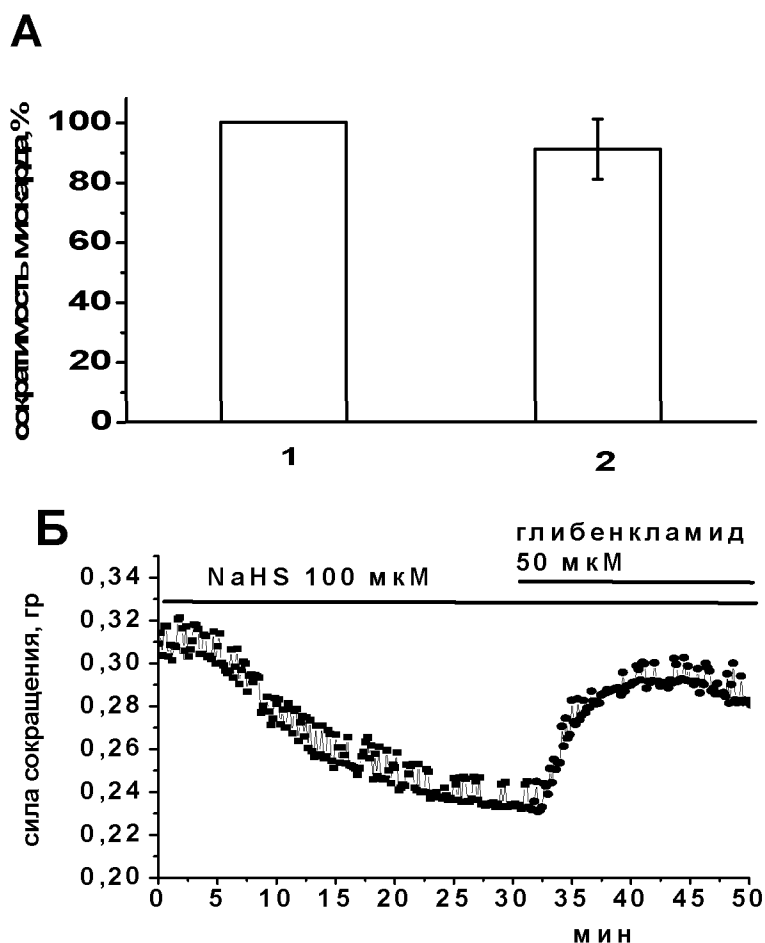


Рис. 1. Роль атф-зависимых к-каналов в эффектах nahs на амплитуду сокращения миокарда. а – амплитуда сокращений миокарда при действии nahs (100 мкМ) в контроле (1) и на фоне действия диазоксид (2 б – пример эксперимента, в котором блокатор к(атф)-каналов глибенкламид восстанавливает силу сокращения миокарда после действия nahs

Список литературы

1. **Ситдикова Г. Ф.** Газообразные посредники в нервной системе / Г. Ф. Ситдикова, А. Л. Зефирова // Росс. Физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 97 – № 7. – С. 872–882.
2. **Ситдикова Г. Ф.** Исследование роли кальциевых и калиевых каналов в эффектах сероводорода на сократимость миокарда лягушки / Г. Ф. Ситдикова, Н. Н. Хаертдинов, А. Л. Зефирова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2011. – Т. 151 – № 2. – С. 24–128.
3. **Elsey D.** Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide (H_2S) cell biochemistry and function / D. Elsey, R. Fowkes, G. Baxter // Cell Biochem Funct. – 2010. – V. 28. – P. 95–106.
4. **Hermann A.** Gase als zellulare Signalstoffe / A. Hermann, G. Sitdikova, T. Weiger // Biol. Unserer Zeit. – 2010. – V. 40. – P. 185–193.
5. **Sitdikova G. F.** Hydrogen sulfide increases calcium-activated potassium 5 (BK) channel activity of rat pituitary tumor cells / G. F. Sitdikova, T. M. Weiger, A. Hermann // Pflugers Arch – Eur J Physiol. – 2010. – V. 459. – P. 389–397.

References

1. **Sitdikova G. F.** Gazoobraznye posredniki v nervnoj sisteme / G. F. Sitdikova, A. L. Zefirova // Ross. Fiziol. Jurnal im. Sechenova. – 2006. – V. 97 – №7. – P. 872–882.

2. **Sitdikova G. F.** Issledovanie roli kalcievyyh i kalievyyh kanalov v effektah serovodoroda na sokratimost' miokarda lyagushki / G. F. Sitdikova, N. N. Khaerdinov, A. L. Zefirov // Biull. exp. biol. and medicine. –2011. – V. 151 – № 2. – P. 24–128.
3. **Elsey D.** Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide (H₂S) cell biochemistry and function // D. Elsey, R. Fowkes, G. Baxter / Cell Biochem Funct. – 2010. – V. 28. – P. 95–106.
4. **Hermann A.** Gase als zellulare Signalstoffe / A. Hermann, G. Sitdikova, T. Weiger // Biol. Unserer Zeit. – 2010. – V. 40. – P. 185–193.
5. **Sitdikova G. F.** Hydrogen sulfide increases calcium-activated potassium 5 (BK) channel activity of rat pituitary tumor cells / G. F. Sitdikova, T. M. Weiger, A. Hermann // Pflugers Arch – Eur J Physiol. – 2010. – V. 459. – P. 389–397.

УДК: 636.4.087.8:619

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАРЕНИИ И НАРКОМАНИИ

Дилара Улубиевна Черкесова, кандидат биологических наук
профессор кафедры анатомии, физиологии, гистологии
Амина Ибрагимовна Рабаданова, кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, физиологии, гистологии

Дагестанский государственный университет,
369000, Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а
e-mail: ashty06@mail.ru

В основе старения и многих патологий, в том числе наркотической зависимости, приводящей к преждевременному старению организма, лежит активация процессов свободнорадикального окисления.

Показано, что у людей старческого возраста менее интенсивно протекают процессы перекисного окисления липидов. Повышение активности каталазы и сохраняющийся высокий уровень суммарной антиоксидантной активности, указывают на компенсаторный характер реакции системы антиоксидантной защиты. Снижение активности каталазы, супероксиддисмутазы, суммарной антиоксидантной активности у наркозависимых свидетельствуют о развитии окислительного стресса.

Ключевые слова: старение, наркомания, героин, антиоксидантная система, каталаза, суммарная антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов.

COMPARATIVE STUDY OF THE FACTORS OXIDATIVE-ANTIOXIDANT SYSTEMS AT DILIGENCE AND DRUG ADDICTIONS

Cherkesova Dilara U., Ph.D. (Biology), Professor at department Anatomy, Physiology, histology

Rabadanova Amina I., Ph.D. (Biology), senior lecturer at department Dagestan State University, biological faculty, Department of Anatomy, Physiology, Histology

Dagestan State University
M. Gajieva St., 43a, Mahachkala, 369030, Dagestan
e-mail: ashty06@mail.ru

The activation of the processes of free radicals oxidation is the base of aging and various pathologies, including drug dependency.

It is shown that processes of peroxide lipid oxidation in aging not so higher. Increasing catalase and higher level of antioxidant activities are point to compensator reaction of the system of anti-