

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. бiol. н. Бялалова Г. А., Казанчикова Л. М.,

д. бiol. н. Ситдиқов Ф. Г., к. бiol. н. Джекoпoльcкaя 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 α - и β -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) (Cavalloiti C. et all., 2010). D1 и D2-рецепторы

локализованы в сердце крыс (Ozono R. et all., 1996; Ricci A. et all., 1998), а D3 и D4-рецепторы в сердце морской свинки (Gomez MDE J., 2002).

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; CaCl₂- 3мл; MgSO₄ -0,5мл; NaH₂PO₄- 0.04г; глюкоза – 2г; Trizma HCl- 2.4–3.9г/л). Раствор постоянно аэрировали карбогеном 95% O₂ и 5% CO₂ 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 регистрировалась 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.