

29,58±4,48; 8 Gy - 27,82±4,95 ($p=0,74$). In the next test two hours later in the "Safe" context all the groups demonstrated low level of freezing comparable with such throughout 30 sec before the shock during training: Control - 4,41±1,39; 1 Gy - 3,79±1,61; 8 Gy - 3,75±2,40 ($p=0,96$). In the third test in the "Similar" context all three groups did not differ from each other: Control - 20,47±2,46; 1 Gy - 23,33±1,91; 8 Gy - 26,27±6,78 ($p=0,59$). The fact that all three groups did not discriminate "Dangerous" and "Similar" contexts ($p=0,69$) indicates profound similarity of these contexts. The subsequent repeated testing was performed in order to teach the animals to differentiate the contexts. However the repeated placement of mice in the "Safe" context demonstrated an increase of freezing in all groups, without significant intergroup differences: Control - 15,64±2,57; 1 Gy - 16,14±4,27; 8 Gy - 17,32±6,64 ($p=0,97$). During the second placement of the animals in the "Similar" context the level of freezing of all three groups became significantly higher ($p<0,04$) than when the animals were placed in the "Dangerous" context. Time of freezing in this case was also similar between the groups: Control - 37,46±3,99; 1 Gy - 45,90±4,25; 8 Gy - 44,71±9,21 ($p=0,53$).

The obtained results demonstrate that 5 weeks after gamma irradiation with the doses 1 Gy and 8 Gy all the groups showed similar abilities to remember "Dangerous" context after learning in weak contextual fear conditioning task, although our earlier data demonstrated that the level of cell proliferation in the dentate gyrus in 8 Gy group was significantly reduced. It was previously shown [3] that mice irradiated with fast neutrons and tested in a similar contextual fear conditioning task demonstrated significant memory deficit in the learning context on the 1st and 7th days after irradiation but not on the 14th day. Thus, our data and the data of other authors [3] may indicate that the remaining proliferative activity can compensate for the lack of young neurons 2-6 weeks after irradiation. Besides, we found that retesting procedure in these conditions does not allow animals to differentiate "Dangerous" and "Similar" contexts, and leads to a strong generalization of fear among all the three groups of mice.

REFERENCES

1. Deng W., Aimone J.B., Gage F.H. // Nat. Rev. Neurosci., 2010, 11(5):339-50.
2. Kim J.S., Yang M., Kim S.H., et al. // Histol. Histopathol., 2013, 28(3):301-10.
3. Yang M., Kim H., Kim J., et al. // J. Vet. Sci., 2012, 13(1):1-6.

DOI:10.12737/12303

ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА ПРИ БЛОКАДЕ А-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИНОТРОПНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА РАСТУЩИХ КРЫС

Г.А. Билалова, Ф.Г. Ситдиков, Н.Б. Дикопольская, Т.Л. Зефирова

Кафедра анатомии, физиологии и охраны здоровья человека (зав. – докт. мед. наук, проф. Т.Л.Зефирова) Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань
g.bilalova@mail.ru

Проведены исследования *in vitro* по изучению влияния дофамина в концентрациях 10-9М-10-5М на силу сокращения изолированных полосок миокарда предсердий и желудочков крыс в возрасте 21- и 42-дней при блокаде α -адренорецепторов. Неселективная блокада α -адренорецепторов фентоламином изменяет влияние дофаминергической регуляции сердца при сформированной симпатической иннервации.

Ключевые слова: дофамин, миокард, α -адренорецепторы, сократимость.

Особую роль в нейро-гуморальной регуляции функций организма занимает симпато-адреналовая система, которая оказывает своё действие через катехоламины. Регуляторное влияние дофамина на сократимость миокарда наименее изучено, особенно в онтогенезе. Функция дофамина реализуется через активацию D1 и D2 дофаминовых рецепторов, которые обнаружены в сердце крысы и человека [3]. Дофамин также взаимодействует с α - и β -адренорецепторами [2]. Целью данного исследования явилось изучение влияния дофамина разных концентраций на сократимость миокарда крыс при блокаде α -адренорецепторов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на белых лабораторных крысах *in vitro* в 21-, 42-дневном возрасте с соблюдением биоэтических правил. Данные возрастные группы выбраны в соответствии с уровнем развития вегетативной регуляции сердца. У 21-дневных крысят симпатическая регуляция сердца только начинает формироваться, а у 42-дневных животных она полностью сформирована. Изометрическое сокращение полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка регистрировали на установке "Power Lab" ("ADInstruments") с датчиком силы MLT 050/D ("ADInstruments").

Определяли реакцию силы сокращения миокарда предсердия и желудочка на возрастающие концентрации дофамина («Sigma») в диапазоне 10-9-10-5М. Для блокады α -адренорецепторов использовали фентоламин в концентрации 10-6М («Sigma»). Силу сокращения выражали в граммах, реакцию в ответ на дофамин рассчитывали в процентах от исходной, принятой за 100%. Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента ($p < 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее нами обнаружено, что низкие дозы дофамина (10-9М) во всех исследованных возрастах крыс вызывают положительные инотропные эффекты, высокие дозы (10-8М-10-5М) – отрицательные инотропные эффекты [1].

У 21-дневных крысят на фоне фентоламина дофамин в концентрациях 10-9М, 10-8М, 10-7М не оказывал существенного влияния на сократимость миокарда предсердий и желудочков. В концентрации 10-6М дофамин на фоне фентоламина усиливал сократимость миокарда предсердий на 28,6% ($p < 0.05$). В концентрации 10-5М дофамин на фоне фентоламина увеличивал силу сокращений как предсердий на 23,08% ($p < 0.05$), так и желудочков с $0,293 \pm 0,042$ до $0,330 \pm 0,050$ г на 12,62% ($p < 0.05$) у 21-дневных крысят.

У 42-дневных животных дофамин в концентрациях 10-9М, 10-8М, 10-7М вызывал уменьшение силы сокращений полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне фентоламина. Наиболее выраженная отрицательная реакция была зафиксирована при концентрации дофамина 10-9М. В данной концентрации дофамин на фоне неселективной блокады α -адренорецепторов

уменьшал силу сокращения миокарда предсердий на 28% ($p < 0.05$), а миокарда желудочков на 17% ($p < 0.05$). В более высоких концентрациях дофамин на фоне фентоламина напротив увеличивал силу сокращения миокарда. Так в концентрации 10-5M сила сокращения миокарда желудочков возрастала на 15% ($p < 0.05$).

Таким образом, неселективная блокада α -адренорецепторов фентоламином приводит к изменению влияния дофамина в различных концентрациях на сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс 42-дневного возраста. Низкие концентрации дофамина (10-9M) на фоне фентоламина снижают силу сокращений миокарда, а высокие (10-5M) вызывают увеличение силы сокращения миокарда. Необходимо отметить, что у крысят 21-дневного возраста без сформированной системой симпатической регуляции сердца подобных изменений не наблюдалось.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что неселективная блокада α -адренорецепторов фентоламином кардинально изменяет влияние дофаминергической регуляции сердца но только при достаточно высоком уровне симпатической иннервации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Билалова Г.А., Казанчикова Л.М., Зефиров Т.Л., Ситдилов Ф.Г. Инотропное действие дофамина на сердце крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. exper. биол. и медицины. 2013. Том 156. №8. С. 136-139.
2. Cavallotti C., Nuti F., Bruzzone P., Mancone M. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2002. Vol. 29, N 5-6. P. 412-418.
3. Wegener K., Kummer W. // Acta Anat. (Basel). 1994. Vol. 151, N2. P. 112-119.

THE EFFECT OF DOPAMINE IN THE BLOCKADE OF α -ADRENERGIC RECEPTORS ON INOTROPIC FUNCTION OF THE HEART-GROWING RATS

G. A. Bilalova, F. G. Sitdikov, N. B. Dikopolskaya, T. L. Zefirov

Department of anatomy, physiology and human health (Head of the Department - Doctor of Medical Sciences, professor T.L.Zefirov) Kazan (Volga region) Federal University, Kazan
g.bilalova@mail.ru

Conducted in vitro studies to study the effects of dopamine at concentrations of 10-9M-10-5M on the force of contraction of isolated strips of the myocardium of the atria and ventricles of rats at the age of 21 - and 42-days in the blockade of α -adrenergic receptors. Nonselective blockade of α -adrenergic receptors with phentolamine modifies the influence of the dopaminergic regulation of heart formed when sympathetic innervation.

Keywords: dopamine, myocardium, α -adrenoceptor, contractility.

A special role in the neurohormonal regulation of body functions takes sympathoadrenal system that exerts its action by catecholamines. Among the famous catecholamines, regulatory effect of dopamine on myocardial contractility studied enough, especially in ontogeny. The function of dopamine is implement through specific dopamine receptors, which found

in the heart of rats and humans [3]. The monoamine dopamine is an agonist of D2 receptors in high doses and D1-receptors, as well as α - and β -adrenergic receptors [2]. Severity of effect is determined by the dose [1]. The aim of this study was to investigate the influence of dopamine at various concentrations on the contractility of rats in the blockade of α -adrenergic receptors.

MATERIALS AND METHODS

The work performed on white rats in vitro at 21 and 42 days of age with adherence to bioethical rules. These age groups selected in accordance with the level of development of autonomic regulation of the heart. In 21-day-old rat pups of the sympathetic regulation of the heart is only beginning to emerge and 42-day-old animals there is a full development of adrenergic regulation of heart. Isometric contraction of strips of myocardium in the right atrium and right ventricle recorded at the "Power Lab" ("ADInstruments") with the force sensor MLT 050/D ("ADInstruments"). Determined by the reaction force of myocardial contraction atrium and ventricle to increasing concentrations of dopamine ("Sigma") in the range 10^{-9} - 10^{-5} M. For blockade of α -adrenergic receptors used phentolamine at a concentration of 10^{-6} M ("Sigma"). Force of contraction expressed in grams; the reaction in response to dopamine calculated as percentage of the initial, adopted by over 100%. The significance of differences was calculated by t-student test ($p < 0.05$).

RESULTS

Previously, we found that low-dose dopamine (10^{-9} M) in all studied ages of rats cause positive inotropic effects, high doses (10^{-8} M- 10^{-5} M) - negative inotropic effects [1].

In 21-day-old rat pups in the background of phentolamine dopamine at concentrations of 10^{-9} M, 10^{-8} M, 10^{-7} M had no significant effect on the contractility of the myocardium of the Atria and ventricles. At a concentration of 10^{-6} M dopamine in the background of phentolamine increased the contractility of the myocardium of the atria by 28.6% ($p < 0.05$). At a concentration of 10^{-5} M on the background of dopamine phentolamine increased the force of contractions of the Atria on 23.08% ($p < 0.05$) and ventricular on 13.39% ($p < 0.05$) in 21-day-old rat pups. In 42-day-old animals dopamine at concentrations of 10^{-9} M, 10^{-8} M, 10^{-7} M caused a decrease in contraction force of the strips of the myocardium of the atria and ventricles on the background of phentolamine. The most pronounced negative reaction was recorded when the concentration of dopamine 10^{-9} M. In the concentration of dopamine in the background nonselective blockade of α -adrenergic receptors decreased force of contraction of the myocardium of the atria by 28% ($p < 0.05$) and ventricular 17% ($p < 0.05$). At higher concentrations of dopamine in the background in front of phentolamine increased force of myocardial contraction. So in a concentration of 10^{-5} M the force of contraction of the myocardium of the ventricles was increased by 15% ($p < 0.05$).

Thus, the nonselective α -adrenoreceptor blockade with phentolamine causes a concentration-dependent effect of dopamine on myocardial contractility of the atria and ventricles of rats 42 days of age, namely, the low concentrations of 10^{-9} M of dopamine in the background of phentolamine reduce the force of myocardial contractions, and high

concentration of 10^{-5} M of dopamine on the background of the blockade of α -adrenergic receptors cause an increase in the force of contraction of the myocardium. It should be noted that in rat pups 21 days of age without system-generated sympathetic regulation of the heart such changes have not been observed.

The obtained results allow us to conclude that the non-selective α -adrenoreceptor blockade by phentolamine radically changes the influence of the dopaminergic regulation of heart at a sufficiently high level of development of sympathetic innervation.

REFERENCES

1. G. A. Bilalova, L. M. Kazanchikova, T. L. Zefirov, and F. G. Sitdikov // Bull. Exp. Biol. Med., 156, No. 8, 136-139 (2013).
2. Cavallotti C., Nuti F., Bruzzone P., Mancone M. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 29, No. 5-6, 412-418 (2002).
3. Wegener K., Kummer W. // Acta Anat. (Basel), 151, No. 2, 112-119 (1994).

DOI:10.12737/12304

ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ АГОНИСТА КАППА-ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ICI-204,448 ПОДАВЛЯЕТ АНКСИОЛИТИЧЕСКИЙ И СТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ КОФЕИНА У НИКОТИНЗАВИСИМЫХ КРЫС НА СТАДИИ ОТМЕНЫ НИКОТИНА

Богданова Н.Г., Колпаков А.А., Судаков С.К.

НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина
natbog07@yandex.ru

Ключевые слова: никотин, кофеин, двигательная активность, крестообразный приподнятый лабиринт, эндогенная опиоидная система, крысы

Известно, что при отмене никотина у никотинзависимых субъектов наблюдается существенная перестройка физиологических и нейрохимических механизмов положительного подкрепления, которая может приводить к изменению чувствительности к другим психоактивным веществам, в том числе и к кофеину [4,5]. Ранее нами было показано, что не проникающий через гематоэнцефалический барьер агонист каппа опиоидных рецепторов ICI-204,448, введенный периферически, подавляет синдром отмены никотина у никотинзависимых крыс [2]. Задачей настоящего исследования стало изучение эффектов кофеина у никотинзависимых крыс при отмене никотина, а так же после активации периферических каппа-опиоидных рецепторов.

Методика

Эксперименты выполнены на 32 крысах линии Вистар, самцах, весом 200-220 г. Животных содержали при искусственном освещении с 08:00 до 20:00 со свободным доступом к корму и воде. Эксперименты проводили в соответствии с требованиями приказа №267 МЗ РФ (19.06.2003) и "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных" (НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, протокол №1 от 03.09.2005 г.)