



**ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА  
АНАТОЛИЯ АНДРЕЕВИЧА ПОПОВА**

**Казань 2019**

УДК 57  
ББК 28  
Ч-77

**Научный редактор**  
доктор биологических наук, профессор **В.А. Кузнецов**

**Чтения памяти профессора Анатолия Андреевича Попова:** сборник научных материалов / отв. ред.: Т.В. Андреева, В.В. Кузнецов. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2019. – Вып. 9. – 132 с.

Сборник научных материалов посвящен памяти профессора, декана естественно-географического факультета, заведующего кафедрой зоологии ТГГПУ А.А. Попова. В сборнике представлены результаты научных исследований и опыта работы преподавателей, учителей школ и студентов по проблемам биологии и методике преподавания биологии и химии.

Сборник предназначен для специалистов, занимающихся проблемами биологии, учителей школ и студентов.

Материал публикуется в авторской редакции.

УДК 57  
ББК 28

© Издательство Казанского университета, 2019

*Посвящается памяти*  
*профессора Анатолия Андреевича Попова,*  
*декана естественно-географического*  
*факультета,*  
*заведующего кафедрой зоологии ТГГПУ*



(06.06.1942 – 25.04.2009 гг.)

**II СЕКЦИЯ**  
**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

**АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ В ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ  
РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА КРЫС  
РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

**Билалова Г.А., Дикопольская Н.Б., Шайхелисламова М.В.,  
Доценко А.В., Ареховка В.А.**

Институт фундаментальной медицины и биологии  
*g.bilalova@mail.ru*

Важнейшими продуктами метаболизма в нейронах являются катехоламины, к которым относятся три близких по структуре производных тирозина – дофамин, норадреналин и адреналин. Дофамин и норадреналин являются нейромедиаторами. Молекулы дофамина, попадая в синаптическую щель, взаимодействуют с дофаминовыми рецепторами на постсинаптической мембране и, таким образом, участвуют в генерации потенциала действия, т. е. в передаче нервного импульса. Дофамин присутствует практически во всех отделах головного мозга, но в разных количествах. Повышение или снижение потока дофамина в постсинаптические нейроны мезолимбической системы мозга может привести к возникновению таких патологий – как шизофрения или паркинсонизм (1). Регуляторное влияние моноамина 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 (2). Дофамин также взаимодействует с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами (3). Влияние дофамина на сердечно-сосудистую систему опосредовано несколькими типами рецепторов, различающимися по сродству к дофамину (4). В низких концентрациях дофамин действует преимущественно на сосудистые D1-рецепторы – особенно в по-

чечных, брыжеечных и коронарных сосудах. Активация D1-рецепторов, сопряженных с аденилатциклазой, приводит к повышению внутриклеточной концентрации цАМФ и к расширению сосудов (5). При действии низких концентраций дофамина повышаются почечный кровоток, и экскреция натрия. В связи со всеми этими особенностями дофамин применяют при низком сердечном выбросе, сочетающемся с почечной недостаточностью (например, при тяжелой сердечной недостаточности).

В средних концентрациях дофамин оказывает положительный инотропный эффект на сердце, опосредованный активацией  $\beta$ 1-адренорецепторов. Кроме того, он вызывает высвобождение норадреналина из адренергических окончаний, что также сопровождается стимуляцией деятельности сердца. В высоких концентрациях дофамин активирует сосудистые  $\alpha$ 1-адренорецепторы, что приводит к генерализованной вазоконстрикции.

Целью данного исследования явилось изучение влияния дофамина разных концентраций на сократимость миокарда крыс при блокаде  $\alpha$ -адренорецепторов.

**МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на белых лабораторных крысах *invitro* 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 “PowerLab” (“ADInstruments”) с датчиком силы MLT 050/D (“ADInstruments”). Мышечные полоски миокарда длиной 2–3 мм и диаметром 0.8–1.0 мм верхним концом полосок прикреплялись с помощью нити к датчику силы, а нижним концом прикреплялись к блоку, затем каждый препарат погружался в отдельный

резервуар объемом 10 мл. В каждый резервуар подавался рабочий раствор и карбоген (95 % O<sub>2</sub> и 5 % CO<sub>2</sub>) при температуре 280 С°. Состав рабочего раствора г/л: NaCl – 8 г; KCl – 0,3 г; CaCl<sub>2</sub> – 3 мл; MgSO<sub>4</sub> – 5 мл; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 0,04 г; глюкоза – 2 г. Для поддержания pH=7.4 в раствор добавляли основной и кислотный буферы TrizmaHCl 2.4–3.9 г/л (все вещества Sigma, USA). Полоски миокарда стимулировались через платиновые электроды с частотой 10 стимулов для 21-суточных и 6 стимулов для 42-суточных крыс, продолжительностью 5 мс.

Определяли реакцию силы сокращения миокарда предсердия и желудочка на возрастающие концентрации дофамина («Sigma») в диапазоне 10<sup>-9</sup>–10<sup>-5</sup> М. Для блокады α-адренорецепторов использовали фентоламин в концентрации 10<sup>-6</sup> М («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<sup>-9</sup>М) во всех исследованных возрастах крыс вызывают положительные инотропные эффекты, высокие дозы (10<sup>-8</sup> М – 10<sup>-5</sup> М) – отрицательные инотропные эффекты (6).

У 21-дневных крысят на фоне фентоламина дофамин в концентрациях 10<sup>-9</sup> М, 10<sup>-8</sup> М, 10<sup>-7</sup> М не оказывал существенного влияния на сократимость миокарда предсердий и желудочков (рис. 1). В концентрации 10<sup>-6</sup> М дофамин на фоне фентоламина усиливал сократимость миокарда предсердий на 28,6 % (*p*<0.05).

В концентрации 10<sup>-5</sup> М дофамин на фоне фентоламина увеличивал силу сокращений как предсердий на 23,08 % (*p*<0.05), так и желудочков с 0,293±0,042 до 0,330±0,050g на 12,62 % (*p*<0.05) у 21-дневных крысят.

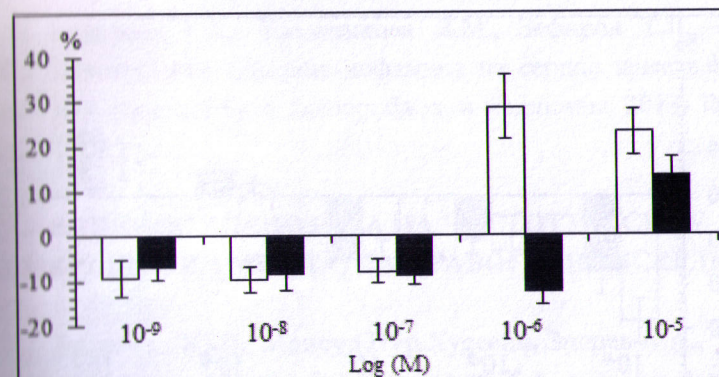


Рис. 1. Реакция (в %) силы сокращения миокарда предсердий (светлые столбики) и желудочков (темные столбики) на дофамин в разных дозах при блокаде α-адренорецепторов у крысят 21-суточного возраста

У 42-дневных животных дофамин в концентрациях 10<sup>-9</sup> М, 10<sup>-8</sup> М, 10<sup>-7</sup> М вызывал уменьшение силы сокращений полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне фентоламина (рис. 2). Наиболее выраженная отрицательная реакция была зафиксирована при концентрации дофамина 10<sup>-9</sup> М. 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<sup>-5</sup> М сила сокращения миокарда желудочков возрастала на 15 % (*p*<0.05).

Следовательно, 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<sup>-9</sup> М) на фоне фентоламина снижают силу сокращений миокарда, а высокие (10<sup>-5</sup> М) вызывают увеличение силы сокращения миокарда. Необходимо отметить, что у крысят 21-дневного возраста без сформированной системой симпатической регуляции сердца подобных изменений не наблюдалось.

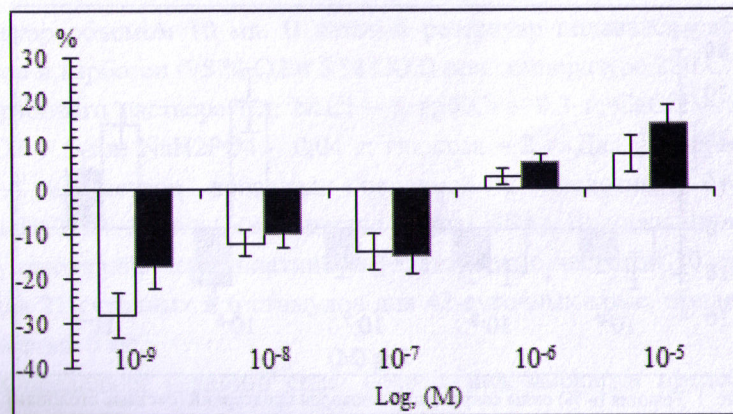


Рис. 2. Реакция (в %) силы сокращения миокарда предсердий (светлые столбики) и желудочков (темные столбики) на дофамин в разных дозах при блокаде  $\alpha$ -адренорецепторов у крыс 42-суточного возраста

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что неселективная блокада  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином кардинально изменяет влияние дофаминергической регуляции сердца но при сформированной симпатической иннервации.

### Литература

1. Hoves O.D., Kapur Sch. 2009. The Dopamin Hypothesis of Schizophrenia: version 111 – TheFinal Common Pathway. *Medicina Schizophrenia Bulletin* . V. 35, 549–562.
2. Wegener K., Kummer W. // *Acta Anat. (Basel)*. 1994. Vol. 151, № 2. P. 112–119.
3. Cavallotti C., Nuti F., Bruzzone P., Mancone M. // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2002. Vol. 29, N 5–6. P. 412–418.
4. Goldberg L.I., Rajfer S.I. Dopamine receptors: applications in clinical cardiology. // *Circulation*. 1985. Vol. 72. № 2. P. 245–28.
5. Missale C., Nash S.R., Robinson S.W., Jaber M., Caron M.G. Dopamine receptors: from structure to function. // *Physiol. Rev.* 1998. Vol. 78. № 1. P. 189–225.

6. Бидалова Г.А., Казанчикова Л.М., Зефилов Т.Л., Ситди-ков Ф.Г. Инотропное действие дофамина на сердце крыс в постнатальном онтогенезе // *Бюл. exper. биол. и медицины*. 2013. Том 156. № 8. С. 136–139.

### ВЛИЯНИЕ АДЕНОЗИНА НА ЧАСТОТУ И СИЛУ СОКРАЩЕНИЯ МИОКАРДА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Возякова Ю.В., Мансур Нур Хуссейн, Зверев А.А.,  
Зверева Е.Н., Аникина Т.А.

Институт фундаментальной медицины и биологии  
*vozyakova.yulya@mail.ru*

История исследования пуринергической медиаторной системы насчитывает уже не одно десятилетие. Сведения и представления о механизмах ее модулирующего влияния на организм, является актуальным и на сегодняшний день (2). После изучения эффекта аденозина стало очевидно, что на поверхности многих клеток имеются рецепторы чувствительные к аденозину (4). По принятой на сегодняшний день номенклатуре все пуринорецепторы подразделяются на 2 больших семейства: P1 и P2-рецепторы (8). Семейство P1-рецепторов называется аденозиновыми рецепторами, и активируются аденозином и АМФ, а P2-рецепторы – АТФ и АДФ. P1-рецепторы подразделяется на A<sub>1</sub> и A<sub>2</sub>-типы рецепторов (5, 6). P1-рецепторы обладают очень высоким сродством к аденозину (13). Эти рецепторы относятся к классу метаболитных рецепторов и после соединения с лигандом реализуют свое действие путем активации G-белка (11,12). Аденозиновые рецепторы A<sub>1</sub> сопряжены с Gi-белком, который ингибирует аденилатциклазу, уменьшая уровень, внутриклеточного цАМФ (7,10). Кроме того, A<sub>1</sub>-рецепторы сопряжены с Go-белком, который опосредует ингибирование аденозином кальциевой проводимости. В то же время, рецепторы A<sub>2</sub> сопряжены с Gq-белком, который стимулируют фосфолипазную активность (9). A<sub>2</sub>-рецепторы, имеют более низкое