

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Направление подготовки 06.04.01 биология

Профиль: «Физиологические основы функциональной диагностики»

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

ВЛИЯНИЕ АТФ НА СИЛУ СОКРАЩЕНИЯ МИОКАРДА
ПРЕДСЕРДИЙ КРЫС ПРИ СОБСТВЕННОМ И НАВЯЗАННОМ
РИТМЕ

Работа завершена:

«17» мая 2019 г.  (Шигапов А.Г.)

Работа допущена к защите:

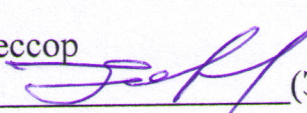
Научный руководитель

Доктор биологических наук, профессор

«20» мая 2019 г.  (Аникина Т. А.)

Заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук, профессор

«4» июня 2019 г.  (Зефирова Т. Л.)

Казань – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	6
1.1. Общая характеристика пуриновых соединений	6
1.2. Классификация P2 - пуринорецепторов.....	8
1.3. Локализация P2 - пуринорецепторов.....	12
1.4. Участие АТФ в регуляции сердечной деятельности.....	18
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	25
2.1. Объект и организация исследований.....	25
2.2. Методика регистрации изометрического сокращения полосок миокарда.....	27
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	57
ВЫВОДЫ	59
ЛИТЕРАТУРА	60

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день имеется огромное количество исследований, проведенных на разных животных, которые показывают влияние АТФ на силу и частоту сокращений миокарда. Исследовано, что АТФ вызывает дозозависимый эффект – небольшие дозы агониста вызывают тахикардию, а более высокие концентрации АТФ наоборот замедляют сердечную работу сердечной мышцы и блокируют проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле.

Объяснение данного эффекта прост – АТФ является непрочным соединением так как под воздействием фермента экто-АТФазы быстро фосфорилируется до аденозина при прохождении через аденозиновые P1-пуринорецепторы [G. Vassort, 2001].

Свое действие АТФ осуществляет двумя способами: первое – прямое воздействие агониста на кардиомиоциты, а второе – изменение регуляции активности каналов в сердечной мышце. Согласно исследованиям Burnstock проведенные в 1989-2009, Fieber в 1991 и Pelleg в 1997 году соответственно, АТФ локализован синаптических пузырьках вместе с медиаторами, такими как ацетилхолин (АХ) или норадреналин (НА), которые являются классическими для клеток, и тем самым передает нервные импульсы через синаптическую щель на постсинаптическую мембрану. Благодаря данным механизмам АТФ реализует свою функцию в качестве контрамиттера внутри клеток животных.

Результаты исследований, проведенные в первой половине 1970-х годов показывали, что АТФ высвобождается из нервных окончаний и свое действие реализует через собственные пуринорецепторы. Данные рецепторы были обнаружены во многих органах и тканях, а также в миокарде сердца млекопитающих [Burnstock, 1972].

Существует целый ряд экспериментальных данных о влиянии АТФ на хронотропную функцию сердца. Введение АТФ внутривенно вызывает увеличение частоты сердечных сокращений у крыс.

Необходимо отметить, что ЧСС увеличивает и аналог АТФ – α,β -метилден АТФ. Неселективный антагонист P2-пуринорецепторов – сурамин, наоборот уменьшает ЧСС, вызванным АТФ и α,β -метилден АТФ, вследствие активации P2-пуринорецепторов [Хамзина, 2006, Аникина, 2009]. Эти результаты были получены в экспериментах *in vivo*. P2-рецепторы, чувствительные к внеклеточной АТФ, были обнаружены на мембране всех типов кардиомиоцитов по результатам иммуногистохимического анализ тканей сердца животных. В литературе имеются данные об аритмогенных эффектах АТФ, поэтому представляет интерес изучение влияния АТФ на спонтанную активность миокарда в экспериментах, проведенных *in vitro*.

Цель исследования: изучить влияние АТФ на частоту и амплитудно-временные параметры изометрического сокращения миокарда правого предсердия со спонтанной активностью сокращения у крыс 100-суточного возраста.

Задачи:

1. Изучить дозозависимое влияние АТФ на частоту и силу спонтанного сокращения миокарда правого предсердия крыс 100 - суточного возраста.

2. Изучить и проанализировать влияние АТФ на амплитудно-временные параметры изометрического сокращения миокарда предсердий крыс.

Объект исследования: P2-пуринорецепторы в атипических кардиомиоцитах.

Предмет исследования: сократимость миокарда правого предсердия с сохраненным синусным узлом под влиянием разных концентраций АТФ.

Гипотеза: ингибирующие или усиливающее влияние оказывает АТФ на спонтанную сократимость миокарда?

Новизна исследования: исследования проводятся на правом предсердии с сохраненным синусным узлом; проанализированы амплитудно-временные параметры с помощью австралийской программы обеспечения «LabChart 8».

Структура и объем диссертации: магистерская диссертация состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования и результатов исследования, заключения, выводов и литературы, который состоит из 70 страниц. В работе представлены 7 таблиц и 22 рисунка. Список литературы включает 97 источников, 10 из которых отечественные и 87 зарубежных авторов.