

Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
Казанский (Приволжский) Федеральный Университет Институт
фундаментальной медицины и биологии
Кафедра охраны здоровья человека
Педагогическое направление (Физиологический аспект)
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Влияние селективного агониста NPY-рецепторов на сократимость
миокарда крыс в онтогенезе

Работа завершена:

« 1 » июня 2017 года



Ферапонтов О.С.

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

Профессор, д.б.н.

5 июня 2017г

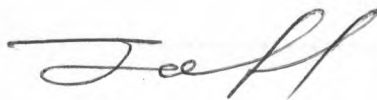


Аникина Т.А.

Заведующий кафедрой:

Профессор, д.м.н.

6 июня 2017г



Зефилов Т.Л.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	2
ГЛАВА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПЕПТИДА Y.....	5
1.1 Общая характеристика нейропептида Y.....	5
1.2 Характеристика типов рецепторов NPY	9
1.3 Локализация рецепторов нейропептида Y.....	18
1.4 Участие NPY в регуляции деятельности сердца.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1 Организация исследований.....	33
2.2 Методика регистрации сократимости полосок миокарда.....	34
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	38
3.1 Влияние Leu(31)Pro(34)NPY разных концентраций на сократимость миокарда предсердий и желудочков у 100-суточных крыс	38
3.2 Влияние селективного блокатора NPY1-рецепторов ВІВР 3226 на сократимость миокарда предсердий и желудочков у 100-суточных крыс.....	40
3.3 Влияние Leu(31)Pro(34)NPY на сократимость миокарда предсердий и желудочков у 100-дневных крыс, на фоне блокатора NPY1-рецепторов ВІВР 3226.....	41
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	44
ВЫВОДЫ.....	45
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	46

ВВЕДЕНИЕ

NPY полностью удовлетворяет нейротрансмитерным критериям, поскольку хранится в симпатических пузырьках, высвобождается при электрической стимуляции и действует на специфические рецепторы. Результаты исследования показали, что NPY выявлялся в интрамуральных узлах предсердий, звездчатых узлах уже с момента рождения и на протяжении остальных изучаемых возрастных периодов. В раннем постнатальном онтогенезе процент нейронов в узлах автономной нервной системы, содержащих нейропептид Y, возрастает.

В качестве **объекта** исследования, выступают NPY рецепторы.

Предметом исследования является влияние агонистов и блокаторов NPY-рецепторов на сократительную активность миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.

Актуальность исследования.

В последние годы установлено участие функции нейропептида Y (NPY) и АТФ, в регуляции вегетативных функций организма. NPY и АТФ широко распространены в центральной и периферической нервной системе и полностью удовлетворяют нейротрансмитерным критериям, поскольку, хранятся в везикулах, высвобождаются при электрической стимуляции и действуют на специфические рецепторы (Protas L , 2003). Исследования подтверждают наличие совместной секреции норадреналина, ацетилхолина и котрансмиттеров NPY и АТФ из вегетативных нервов и их способность модулировать нервную передачу на пре- и постсинаптическом уровне, увеличивая или ослабляя эффекты, производимые классическими медиаторами. (Елисеев, 2000). Свое влияние нейропептид Y реализует через собственные рецепторы чувствительные к NPY. В сердце на кардиомиоцитах обнаружены NPY_{1,2,3,4,5} –рецепторы. Такое разнообразие NPY –рецепторов предполагает, что одно и то же вещество может вызывать разные специфические эффекты в зависимости от того, с каким рецептором оно будет связываться. Одним из

объектов, в котором нейропептиды играют важную роль, является сердечно-сосудистая система (Зверев А. А. , 2008).

Наличие NPY и чувствительных к нему рецепторов в здоровом сердце и их изменение при патофизиологических состояниях, таких как сердечная недостаточность, предполагает, что этот нейропептид может повлиять на функцию сердца. Показано увеличение выхода NPY из сердечной ткани в состоянии ишемии. Кроме того, положительная корреляция между плазменными уровнями NPY и степенью прогрессирования сердечной недостаточности способствует гипертрофии сердечных клеток, вовлекая NPY в ремоделирование сердца, связывая с хронической сердечной недостаточностью и другими состояниями. NPY выступает в качестве ко-медиатора симпатических норадренергических нервов между норадреналином и NPY в регуляции сердечными функциями и дисфункциями. Таким образом, агонисты NPY рецепторов могут использоваться в качестве терапии при заболеваниях сердца.

Целью нашего исследования явилось определение типа NPY-рецепторов, участвующих в сократительной активности миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.

Задачи:

1. Определить влияние селективного агониста Leu(31)Pro(34)NPY на силу и длительность сокращения миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.

2. Изучить влияние селективного блокатора BIBP 3226 на сократительную активность миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.

3. Определить совместное влияние агониста Leu(31)Pro(34)NPY и блокатора BIBP 3226 NPY1-рецепторов.

Структура работы обусловлена предметом, целью и задачами исследования. Работа состоит из введения, трех глав и заключения.

Введение раскрывает актуальность, объект, предмет, цель и задачи исследования, раскрывает теоретическую и практическую значимость работы.

В первой главе рассматриваются общая характеристика NPY-рецепторов. Во второй главе раскрываются материалы и методы исследования. В третьей главе отмечен результат исследования, включая определение типа NPY-рецепторов участвующих в сократительной активности миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.

В заключении подводятся итоги исследования, формируются окончательные выводы по рассматриваемой теме.

ВЫВОДЫ

- Селективный агонист NPY 1 типа рецепторов Leu(31)Pro(34)NPY в концентрации 10^{-7} М вызывает положительный инотропный эффект в предсердиях и желудочках у 100-суточных крыс.
- Селективный блокатор NPY 1 типа рецепторов BIBP 3226, модулирует сократимость миокарда, уменьшая силу и длительность сокращения миокарда предсердий и желудочков 100-суточных крыс.
- Совместное влияние агониста NPY 1 типа рецепторов Leu(31)Pro(34)NPY и блокатора BIBP 3226 вызывает отрицательный инотропный эффект, что свидетельствует о том, что в реализации положительного инотропного эффекта принимают участие NPY 1 тип рецепторов.