

вался агонист α_2 -адренорецепторов клонидин гидрохлорид в концентрациях 10^{-9} - 10^{-5} М. Анализировались следующие параметры: длительность потенциала действия на уровне 20% (дпд20%), 50% (дпд50%) и 90% (дпд90%) реполяризации, амплитуда потенциала действия, частота генерации потенциалов действия.

В ходе экспериментов изучаемый агонист во всех исследованных концентрациях увеличивал дпд20%, дпд50% и дпд90%, а также уменьшал частоту генерации потенциалов действия. Максимальный эффект наблюдали при исследовании клонидина гидрохлорида в концентрациях 10^{-6} М и 10^{-5} М. Ни одна из исследуемых концентраций не оказывала влияния на амплитуду потенциала действия.

Таким образом, выяснили, что стимуляция α_2 -адренорецепторов оказывает влияние на электрическую активность сердца крыс 3-недельного возраста.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета, при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

106 ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ I_f НА ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС 6-НЕДЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Фасхутдинов Л. И., Зиятдинова Н. И., Бугров Р. К., Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
f.lenar89@mail.ru

Токи, которые активируются при гиперполяризации, являются центром для внимания современных физиологов. Они играют ключевую роль при реализации спонтанной диастолической деполаризации. I_f -токи играют важную роль в регуляции сердечного ритма, а также в автоматии сердца. Поэтому они были обнаружены в атипичных миокардиоцитах, а недавно были открыты и в рабочих клетках сердца. Но их роль на разных этапах постнатального онтогенеза изучено недостаточно слабо.

Целью исследования было выявить эффект блокады I_f -токов на электрическую активность сердца крыс 6-недельного возраста.

Объектом исследования были белые беспородные крысы 6-недельного возраста. Эксперимент проводили с соблюдением этических норм и правил. Изымали правое предсердие, сохраняя синусно-предсердный узел, размещали в ванночку эндокардиальным слоем вверх и закрепляли. Через ванночку проходил физиологический раствор Тироде. Регистрация потенциала действия проводилась с использованием стандартного метода внутриклеточной регистрации потенциала действия. Микроэлектроды, заполненные 3 М раствором КСl и сопротивлением 30 МОм, закреплялись в холдер, и погружался в микропрепарат. В качестве фармакологического препарата использовали блокатор токов, активируемых при гиперполяризации, ZD7288 в концентрациях 10^{-9} - 10^{-5} М. Исследовались такие параметры потенциала действия как длительность потенциала действия на уровне 20% (дпд20%), 50% (дпд50%) и 90% (дпд90%) реполяризации, амплитуда потенциала действия.

В результате исследования ZD7288 в концентрациях 10^{-9} и 10^{-8} не оказывал влияния на изучаемые параметры. Блокатор токов, активируемых при гиперполяризации, в концентрациях 10^{-7} - 10^{-5} М увеличивал длительность потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации, но не оказывал влияние на дпд20%. Ни одна из изученных концентраций не оказывала влияния на амплитуду потенциала действия.

Таким образом, блокада I_f -токов оказывает влияние на формирование электрической активности сердца крыс 6-недельного возраста.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета, при поддержке

РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

107 БЛОКАДА I_f УВЕЛИЧИВАЕТ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС В ОТВЕТ НА СТИМУЛЯЦИЮ A_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Фасхутдинов Л. И., Зиятдинова Н. И., Галиева А. М., Зефирова Т. Л.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
f.lenar89@mail.ru

Адренорецепторы играют важную роль в регуляции деятельности внутренних органов и что наиболее важно сердечно-сосудистой системы. α_2 -адренорецепторы, которые, как ранее считалось, расположены пресинаптически, относительно недавно были обнаружены на поверхности клеток миокардиоцитов, на гладких мышечных клетках кровеносных сосудов. Токи, активируемые гиперполяризацией, играют важную роль в регуляции деятельности сердца и его важнейшего свойства — автоматии. На сегодняшний день участие α_2 -адренорецепторов в реализации эффекта блокады I_f -токов на сердечную деятельность изучены достаточно слабо.

Целью исследования было изучение эффекта активации α_2 -адренорецепторов на фоне блокады I_f -токов на электрическую активность сердца крыс зрелого возраста.

В качестве объекта исследования были использованы белые беспородные крысы зрелого возраста. Грудная клетка вскрывалась, сердце изымалось и изготавливался микропрепарат правого предсердия с сохраненным синусно-предсердным узлом. Размещали его в специальную ванночку, через которую проходил раствор Тироде. Регистрация спонтанно генерированных потенциалов действия производилась на микроэлектродной установке. В качестве фармакологических препаратов использовали блокатор токов, активируемых гиперполяризацией, ZD7288 в концентрации 10^{-6} М, и агонист α_2 -адренорецепторов клонидин гидрохлорид в концентрации 10^{-7} М. Исследовали такие параметры потенциала действия, как длительность потенциала действия на уровне 20%, 50% и 90% реполяризации.

В результате исследования клонидин гидрохлорид на фоне блокады I_f -токов увеличивал длительность потенциала действия на уровне 20%, 50% и 90% реполяризации.

Таким образом, эффекты блокады I_f осуществляется при участии α_2 -адренорецепторов и оказывает непосредственное влияние на электрическую активность сердца взрослых крыс.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета, при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

108 ИНОТРОПНАЯ РЕАКЦИЯ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ КРЫС НА БЛОКАДУ АЛЬФА_{1D}-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Хабибрахманов И. И., Исмагилов Д. Н., Купцова А. М., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
insaf1201@mail.ru

В настоящее время известно о наличии трех подтипов альфа₁-адренергических рецепторов (α_1 -АР): α_{1A} -, α_{1B} - и α_{1D} -АР. В кардиомиоцитах крыс обнаруживаются все три подтипа рецептора. В научной литературе вопросы об их роли в регуляции кровообращения активно дискутируется. Разными исследователями, в ответ на стимуляцию α_1 -АР получены как положительная, так и отрицательная инотропные реакции миокарда у разных видов животных. Селективная стимуляция α_{1A} -подтипа рецептора вызывает положительную

инотропную реакцию миокарда, а при одновременной активации всех трех подтипов α_1 -АР метоксамином наблюдается отрицательная инотропия миокарда у крыс. В связи с отсутствием селективных агонистов α_{1B} - и α_{1D} -АР, исследователи все чаще используют блокаторы данных подтипов рецепторов. В литературе сведения об инотропных эффектах блокады изучаемых рецепторов в разных возрастных групп животных практически отсутствует. В связи с этим, мы исследовали влияние блокады α_{1D} -АР на сократимость изолированных полосок миокарда предсердий крыс разного возраста.

Исследование проводилось на белых беспородных крысах 20-, 6-, 3- и 1-недельного возраста. Регистрировалась реакция силы сокращения изолированных полосок миокарда в ответ на введение блокатора α_{1D} -АР — ВМУ 7378 в концентрации 10^{-8} М.

Блокада α_{1D} подтипов рецепторов приводила к снижению сократимости полосок миокарда предсердий 20-недельных крыс на 12% ($p < 0,01$). Такая же отрицательная динамика инотропии наблюдалась в предсердиях у 1- и 3-недельных животных, при этом выраженность реакции предсердий 1-недельных крыс была в 2 раза выше. Инотропная реакция миокарда предсердий у крыс 6-ти недельного возраста в ответ на блокаду α_{1D} -адренорецепторов отсутствовала.

Таким образом, работа показывает возрастные особенности инотропных реакций предсердного миокарда крыс на блокаду α_{1D} -адренорецепторов. Эти особенности могут быть связаны как с плотностью, так и функциональной активностью изучаемых рецепторов на разных этапах онтогенеза.

Работа является частью Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета. Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

109 ЭФФЕКТЫ А-61603 НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Хабибрахманов И. И., Купцова А. М., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия
insaf1201@mail.ru

Альфа-адренергические рецепторы (α_1 -АР) обнаружены в сердце у различных видов млекопитающих. α_1 -АР играют весьма важную роль в регуляции функций сердца, хотя их плотность в сердце в сравнении с бета-адренорецепторами ниже. Считается, что α_1 -адренорецепторы повышают сократимость миокарда, но, в то же время, показана возможность снижения силы сокращения при их активации. Показано увеличение плотности данных рецепторов в сердце крыс в первые две недели постнатального развития. В миокардиальной ткани у крыс, в основном, присутствует α_{1A} - и α_{1B} -подтипы адренорецепторов. По мнению ученых, α_{1A} -адренорецепторы могут служить дополнительной инотропной системой, которая может поддерживать работу сердца при различных патологических состояниях.

Цель. Влияние стимуляции α_{1A} -АР на сократимость миокарда желудочков крыс разного возраста.

Материал и методы. В исследовании использовались белые беспородные крысы 20-, 6-, 3- и 1-недельного возраста. Наркотизацию проводили внутрибрюшинной инъекцией 25% раствора уретана. Полоски миокарда правого желудочка помещались в ванночку с рабочим раствором и стимулировались электрическим сигналом. Для стимуляции α_{1A} -АР использовался препарат А-61603 в концентрациях 10^{-9} - 10^{-6} М. Регистрировалась реакция силы сокращения изолированных полосок миокарда в ответ на действие агониста. Сигналы записывались на установке МР-150 (ВЮРАС Systems, США). Статистическая значимость изменений оценивалась по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. Сократимость полосок миокарда желудочков 20-недельных крыс в ответ на введение А-61603 в диапазоне концентраций 10^{-5} - 10^{-9} моль снижалась. Сократимость мио-

карда желудочков 6-недельных крыс после введения А-61603 в концентрациях 10^{-9} и 10^{-8} М уменьшалась, а в ответ на более высокие концентрации: 10^{-7} и 10^{-6} М наблюдалась тенденция к увеличению показателя. У 3-недельных крыс после аппликации А-61603 также наблюдалось снижение сократимости полосок миокарда желудочков. У 1-недельных крысат низкие концентрации А-61603 (10^{-9} и 10^{-8} М) приводили к снижению, а более высокие концентрации агониста — к увеличению сократимости полосок миокарда желудочков.

Заключение. Исследование показало, что у 1-недельных крысат стимуляция альфа $_{1A}$ -адренорецепторов может вызвать как отрицательную, так и положительную инотропию миокарда желудочков. Таким образом, работа показывает, что у крыс на α_{1A} -адренергические воздействия развивается отрицательная инотропная реакция, которая может изменяться на определенных этапах постнатального онтогенеза.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета и при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

110 ХРОНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ ХЛОРОЭТИЛКЛОНИДИНА НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫС

Хабибрахманов И. И., Купцова А. М., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия
insaf1201@mail.ru

α_1 -адренергические эффекты на сердце реализуется, в основном, через α_1 -адренорецепторы (α_1 -АР), которые имеют относительно высокую плотность по сравнению с α_2 -АР. В сердце наиболее плотно представлены α_{1A} - и α_{1B} -подтипы адренорецепторов. α_1 -АР в кардиомиоцитах взаимодействуя с Gq-белком, увеличивают концентрацию диацилглицерола и активируют протеинкиназу С. Особый интерес изучения данной научной проблемы основан на разнонаправленных результатах, полученных при работе с различными возрастными группами животных. В литературе имеется достаточно много работ, которые показывают причастность α_1 -адренорецепторов к различным физиологическим и патологическим процессам в сердце. При этом, исследование, выявляющие хронотропные эффекты активации или блокады α_1 -АР не многочисленны.

Цель. Исследование хронотропного действия антагониста α_{1B} -подтипа адренорецепторов хлороэтилклонидина на изолированное сердце крыс разного возраста.

Материал и методы. В экспериментах использовались белые беспородные крысы 20-, 6-, 3- и 1-недельного возраста. Наркотизацию проводили внутрибрюшинной инъекцией 25% раствора уретана. Изолированные сердца перфузировались на установке Лангендорфа (ADInstruments, Австралия) оксигенированным раствором Кребса-Хензельяита (NaCl 118,0 мМ, KCl 4,7 мМ, NaHCO₃ 25,0 мМ, MgSO₄ 1,2 мМ, CaCl₂ 2,5 мМ, KH₂PO₄ 1,2 мМ, глюкоза 5,5 мМ) при 37° С. Рабочий раствор подавался ретроградно через аорту при постоянном давлении=60 мм рт.ст. Сигналы записывались на установке PowerLab 8/35 при помощи программы LabChartPro. Хлороэтилклонидин использовался в концентрации 10^{-8} М (Sigma). Регистрировались изменения частоты сокращений изолированного сердца в ответ на действие блокатора.

Результаты. Перфузия хлороэтилклонидина (10^{-8} М) оказывала достоверный отрицательный хронотропный эффект на изолированное сердце крыс 1-, 3- и 6-недельного возраста. При этом, у 20-недельных крыс достоверная хронотропная реакция сердца на хлороэтилклонидин отсутствовала.

Заключение. Исследование выявило, что регуляция хронотропии крыс с участием α_{1B} -адренорецепторов имеет возрастные особенности. Наиболее существенную роль в регуляции частоты сердечбиений данный подтип α_1 -АР играет у животных в период развития симпатической иннервации сердца.