

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И АОРТЫ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ЛИНИИ SHR: МЕМБРАННЫЙ ПЕРЕНОСЧИК СЕРОТОНИНА И 5HT_{2B} РЕЦЕПТОРЫ

Нигматуллина Разина Рамазановна¹, Билалова Диана Фаридовна¹,
Чибирева Мария Дмитриевна¹, Афлятумова Гульфия Нагимовна²,
Недорезова Регина Сергеевна³, Садыкова Динара Ильгизаровна²

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия,

²Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия,

³Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э.

Баумана, Казань, Россия, razinar@mail.ru

Известно, что серотонин участвует в пролиферации и дифференцировке клеток миокарда в эмбриогенезе [Yavarone MS et al., 1993]. Его действие реализуется через мембранный переносчик SERT и 5-HT_{2B} подтип G-белок опосредованных рецепторов [Jaffré F et al., 2009,]. SERT – главный участник механизма, регулирующего уровень серотонина в крови [Brenner V. et al., 2007]. Мембранный переносчик экспрессируется тромбоцитами [Brenner V. et al., 2007], кардиомиоцитами и клетками сердечных клапанов и участвует в эмбриогенезе сердца [Pavone LM. Et al., 2008].

Спонтанно-гипертензивные крысы линии SHR в возрасте 5-7 недель являются половозрелыми и на них изучаются механизмы артериальной гипертензии (АГ) [Tayebati SK. et al., 2015].

Цель: изучение роли мембранного переносчика SERT и 5-HT_{2B} рецепторов в ремоделировании миокарда и аорты у половозрелых спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR в возрасте 5-7 недель.

Установлено, что у половозрелых спонтанно гипертензивных 5-7-недельных крыс линии SHR систолическое артериальное давление увеличено на 16,5-21% по сравнению с контрольными крысами линии Вистар-Киото (p<0,05). В сердце крыс SHR наблюдается выраженная гипертрофия с существенным повышением массы левого желудочка на 27% и межжелудочковой перегородки на 30% (p<0,05). У крыс линии SHR выявлено увеличение фиброзной ткани в левом желудочке на 24% и межжелудочковой перегородке на 28% по сравнению с контролем (p<0,05).

Показано, что уровень экспрессии 5-HT_{2B} рецепторов и мембранного переносчика серотонина в левом желудочке и межжелудочковой перегородке увеличены у крыс SHR в 5 и 7 недельном возрасте. В аорте экспрессия 5-HT_{2B} рецепторов увеличена в 5 и 7 недельном возрасте у крыс линии SHR, однако выявлена низкая экспрессия мембранного переносчика в 5-недельном возрасте и существенное повышение ее к 7 неделям жизни крыс линии SHR.

Концентрация серотонина в сыворотке крови у половозрелых крыс SHR на 82% выше, а в тромбоцитах ниже на 57% по сравнению с контролем (p<0,05). У половозрелых крыс SHR количество тромбоцитов на 55% больше, чем в контроле (p<0,05). Концентрация эндотелина-1 в плазме крови крыс SHR в 2,9 раза выше, чем в контроле. Выявлено увеличение

концентрации оксида азота в сыворотке крови у крыс SHR на 22% по сравнению с контрольными животными ($p < 0,05$).

БЕТА1 И БЕТА2-АДРЕНОРЕЦЕПТОР СПЕЦИФИЧНЫЕ ПУТИ МОДУЛЯЦИИ ИНОТРОПНОГО ЭФФЕКТА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ 24(S)-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА

Одношивкина Юлия Геннадьевна¹, Старостин Оскар Сергеевич²,
Петров Алексей Михайлович^{1,3}

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия,

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия,

³Казанский институт биохимии и биофизики, Федеральный
исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии
наук», Казань, Россия, Odnoshivkina_Y@mail.ru

При многих заболеваниях изменяется бета-адренергическая сигнализация, участвующая в регуляции сократимости, ритма сердца и выживаемости кардиомиоцитов. Это может вносить вклад в развитие патологического и адаптационного процесса. 24S-гидроксихолестерин (24S-ГХС) - основной оксистерол, в который превращается мозговой холестерин для последующей экскреции. 24S-ГХС свободно проникает через сосудистый барьер в циркуляцию, где его концентрация зависит от нейрональной активности, возраста и изменяется при нейродегенеративных заболеваниях, в том числе поражающих гематоэнцефалический барьер. При этом не ясно, какое влияние оказывает изменение концентрации 24S-ГХС на работу периферических органов.

Целью исследования было оценить влияние 24S-ГХС (0,4 мкМ) на эффекты активации бета1-адренорецепторов (добутамином 1, 10, 30 мкМ) и бета2-адренорецепторов (фенотеролом 5, 25, 50 мкМ). Силу сокращения изолированных предсердий белых нелинейных лабораторных мышей регистрировали с помощью 4-х канальной установки PowerLab. Продукцию оксида азота оценивали с помощью флуоресцентного маркера DAF-FM.

Получили, что аппликация как добутамина (1, 10, 30 мкМ), так и фенотерола (5, 25, 50 мкМ) приводили к доза-зависимой положительной инотропной реакции ($n=8/8$, $p < 0,05$). 24S-ГХС (0, 4 мкМ) значительно усиливал положительную инотропную реакцию на добутамин, и подавлял положительный инотропный эффект фенотерола ($n=8$, $p < 0,05$). При этом, в предсердиях, обработанных 24S-ГХС, наблюдали уменьшение флуоресценции маркера DAF-FM, отражающее снижение продукции NO, в ответ на 10 мкМ добутамина ($n=6$, $p < 0,05$) и повышение флуоресценции маркера DAF-FM в ответ на 5 мкМ фенотерола ($n=6$, $p < 0,05$) по сравнению с контрольными препаратами. Таким образом, 24S-ГХС может оказывать противоположные эффекты на сигнализацию, связанную с бета1 и бета2-адренорецепторами. Это указывает на специфическую роль данного оксистерола в настройке адренергической регуляции предсердий мыши, что