

ВЛИЯНИЕ ГИСТИДИНА НА СИЛУ СОКРАЩЕНИЙ МИОКАРДА КРЫСЫ И АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЛИЗОФОСФАТИДИЛХОЛИНА

Пенкина Ю.А. *, Циркин В.И. **, Проказова Н.В.***

*Вятский государственный гуманитарный университет, Киров;

**Кировская государственная медицинская академия, Киров;

***Институт экспериментальной кардиологии РКНПК, Москва.

*valeology@vspu.kirov.ru

Гистидин (Гис) наряду с тирозином и триптофаном рассматривается [1,6] как компонент эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР). На миокарде лягушки Гис в концентрациях $2,6 \times 10^{-4}$ М [5] или $1,3 \times 10^{-8}$ М [2] усиливал положительный инотропный эффект адреналина. Показано, что лизофосфатидилхолин (ЛФХ) блокирует положительный инотропный эффект адреналина на миокарде лягушки [3] и крысы [4]. Цель работы - исследовать влияние Гис на амплитуду вызванных сокращений миокарда крысы, положительный инотропный эффект адреналина и адреноблокирующий эффект ЛФХ.

Проведено две серии опытов на 21 полоске правого желудочка сердца крысы. Их сокращения вызывали непрерывной стимуляцией от ЭСЛ-1 (1 Гц, 5 мс, 25-30 В), а регистрацию проводили на «Миоцитографе» при 37°C и перфузии оксигенированным раствором Кребса (1,7 мл/мин) с помощью датчика силы FSL05N2C.

В серии 1 показано (табл.), что Гис в концентрации $1,3 \times 10^{-5}$ М не влиял на амплитуду вызванных сокращений миокарда, а в концентрациях $1,3 \times 10^{-4}$ М и $1,3 \times 10^{-3}$ М повышал ее. В тоже время Гис не влиял на положительный инотропный эффект адреналина.

В серии 2 установлено (табл.), что ЛФХ (10^{-5} М) не влиял на амплитуду сокращений миокарда крысы, но достоверно снижал положительный инотропный эффект адреналина, т.е. проявлял бета-адреноблокирующее свойство. Гис (во всех концентрациях) на фоне ЛФХ восстанавливал способность адреналина повышать амплитуду сокращений и даже усиливал ее, т.е. проявлял бета-адреносенсibilизирующую активность. Все эффекты адреналина, Гис и ЛФХ обратимы (табл.).

Таким образом, на интактном миокарде крысы Гис оказывает положительный инотропный эффект, не влияя на положительный инотропный эффект адреналина. На миокарде крысы при сниженной (под влиянием ЛФХ) эффективности воздействия адреналина на бета-адренорецепторы (бета-АР), Гис повышает ее, т.е. проявляет бета-адреносенсibilизирующую активность. Не исключено, что в опытах с миокардом лягушки исходно эффективность передачи сигнала от бета-АР внутрь кардиомиоцита снижена (возможно, за счет накопления эндогенного ЛФХ) и поэтому Гис проявляет в этих условиях бета-адреносенсibilизирующую активность [2,5].

В целом, наши данные подтверждают представление о том, что Гис является одним из компонентов ЭСБАР, и говорят о перспективности применения Гис в клинике для повышения бета-адренореактивности кардиомиоцитов.

Табл. Средняя амплитуда вызванных сокращений (в мН и % к фону, $M \pm m$) изолированного миокарда крысы при воздействии адреналина ($5,5 \times 10^{-7}$ М), гистидина и ЛФХ (10^{-5} М)

Этапы эксперимента		Концентрация гистидина, М					
		$1,3 \times 10^{-5}$		$1,3 \times 10^{-4}$		$1,3 \times 10^{-3}$	
		мН	%	мН	%	мН	%
Серия 1 (n=10)							
1	Раствор Кребса(РК)	4,1±0,7	100	4,0±0,5	100	4,3±0,6	100
2	Адреналин (Адр)	4,9±0,7*	126,8±6,8*	4,8±0,5*	122,11±4,8*	5,4±0,7*	129,2±12,7*
3	РК	4,3±0,6	109,6±5,1	4,2±0,6	110,4±13,0	4,2±0,6	111,7±12,6
4	Гис	4,6±0,5	110,8±5,0	5,0±0,7*	123,9±8,3*	5,2±0,8*	125,4±11,1*
5	Адр + Гис	4,5±0,5	112,2±8,3	5,1±0,6	126,9±8,6	4,6±0,6	110,6±6,8
6	РК	4,0±0,5	107,1±8,32	4,3±0,6	114,6±11,0	3,6±0,5	96,4±11,5
7	Адр	4,82±0,5*	122,1±4,8*	5,4±0,7*	129,2±12,7*	4,2±0,5*	123,4±8,8*
8	РК	4,2±0,6	110,4±13,0	4,2±0,6	111,7±12,6	3,7±0,6	100,8±13,2
Серия 2 (n=11)							
1	РК	4,1±0,5	100	4,7±0,5	100	5,2±0,4	100
2	Адр	5,5±0,7*	136,7±6,2*	5,6±0,5*	123,8±5,7*	5,9±0,4*	114,7±3,9*
3	РК	4,5±0,5	112,0±5,8	5,0±0,5	131,3±13,0	4,9±0,4	135,1±14,8
4	ЛФХ	4,6±0,6	109,1±5,3	5,6±0,5	111,1±4,5	5,1±0,4	104,1±1,9
5	Адр + ЛФХ	4,1±0,4	101,6±7,7 ^a	4,6±0,5	98,6±5,9 ^a	4,9±0,4	101,4±3,5 ^a
6	Адр + ЛФХ+Гис	5,6±0,6	131,2±10,4 ^b	5,7±0,5	121,5±7,3 ^b	5,8±0,5	119,5±5,3 ^b
7	РК	4,7±0,5	118,7±9,6	5,2±0,4	141,3±13,9	4,0±0,3	113,1±13,8
8	Адр	5,6±0,5*	123,8±5,7* ^a	5,9±0,4	114,7±3,9* ^a	5,0±0,3	126,1±5,6* ^b
9	РК	5,0±0,5	131,3±13,0	4,9±0,4	135,1±14,8	4,5±0,3	124,9±14,4

Примечание: различия достоверны с исходным уровнем (*), с 1-м (^a) и 2-м (^b) тестированием адреналина по критерию Уилкоксона, $p < 0,05$.

Список литературы:

1. Ноздрачев А.Д. и др. //ДАН.1998; 363 (1): 133-136.
2. Пенкина Ю.А. //Человек и его здоровье: Тез. докл. СПб, 2006: 256-257.
3. Пенкина Ю.А. и др. //Артериальная гипертензия. 2006; 12 (приложение): 23.
4. Пенкина Ю.А. и др. //Усп. совр. естествозн. 2006; (12):70-71.
5. Трухин А.Н. и др. //Бюлл. эксп. биол. и мед. 2004;138 (8): 144-131.
6. Туманова Т.В. и др. // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2004;138 (10): 364-367.