

Кальций-зависимые калиевые каналы малой и средней проводимости не модулируют сократительные ответы артерий брыжейки с интактным и с удаленным эндотелием у крыс

Научный руководитель – Гайнуллина Дина Камилевна

Шилова Любовь Дмитриевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: shilova.lush@gmail.com

Основными факторами эндотелий-зависимого расслабления артерий являются оксид азота, простаглицлин и эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF). Классический EDHF путь включает в себя активацию кальций-зависимых калиевых каналов малой и средней проводимостей клеток эндотелия (SK_{Ca} и IK_{Ca} каналы, соответственно) и последующую гиперполяризацию гладкой мышцы. Также эндотелий может ослаблять сократительные ответы артерий даже при отсутствии прямой активации эндотелиальных клеток. Однако, какую роль в этом играют SK_{Ca} и IK_{Ca} каналы эндотелия и могут ли они модулировать сократительные ответы гладкомышечных клеток, остается неясным. В связи с этим целью данной работы было определить, принимают ли участие SK_{Ca} и IK_{Ca} каналы в реализации антиконстрикторных эндотелиальных влияний и могут ли они быть функционально активны в гладкомышечных клетках артерий брыжейки крыс.

В работе использовали взрослых самцов крыс линии Wistar (масса тела 290-512 г). Эксперименты проводили на артериях брыжейки второго и третьего порядков ветвления, в части экспериментов удаляли эндотелий с помощью крысиного уса. Критерием успешного удаления эндотелия служило отсутствие расслабления препаратов на ацетилхолин. Исследовали сократительные реакции артерий на метоксамин (агонист α_1 -адренорецепторов, диапазон концентраций 10^{-8} - 10^{-4} М) в изометрическом режиме с помощью системы wire myograph (DMT A/S, Дания). Важно, что α_1 -адренорецепторы располагаются на гладкомышечных, но не эндотелиальных клетках. Для определения роли IK_{Ca} и SK_{Ca} в сокращении совместно применяли их селективные блокаторы (для IK_{Ca} - TRAM-34 в концентрации 10^{-6} М, а для SK_{Ca} - UCL-1684, 10^{-7} М).

Удаление эндотелия повышало чувствительность препаратов к метоксамину по сравнению с артериями с интактным эндотелием, что указывает на наличие антиконстрикторных эндотелиальных влияний в артериях брыжейки взрослых крыс. Блокаторы SK_{Ca} и IK_{Ca} каналов не изменяли сократительные ответы на метоксамин ни в препаратах с интактным, ни с удаленным эндотелием. Эти данные свидетельствуют о том, что в артериях брыжейки взрослых крыс SK_{Ca} и IK_{Ca} каналы не принимают участия в (1) реализации антиконстрикторного влияния эндотелия и (2) модуляции сократительных ответов гладкой мышцы на агонист α_1 -адренорецепторов.

Таким образом, в артериях брыжейки крысы антиконстрикторное эндотелиальное влияние реализуется не за счет EDHF-пути а, скорее всего, за счет оксида азота, а SK_{Ca} и IK_{Ca} каналы не являются функционально активными в гладкой мышце.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-015-00216-а).