

Влияние 5 α -холестан-3-она на вызванную β 2-агонистом инотропную реакцию предсердий мыши

Сычев Вячеслав Иванович

Аспирант

Казанский государственный медицинский университет имени С.В. Курашова, Казань,
Россия

E-mail: teditor@mail.ru

Многие производные мембранных липидов обладают высокой биологической активностью и могут выступать в роли сигнальных молекул. Окисленные варианты холестерина могут воздействовать на ядерные рецепторы и взаимодействовать в цитоплазме с оксихолестерин-связывающими белками. Мы изучали воздействие 5- [U+0251]-холестан-3-она (5X3) на инотропный эффект 5 мкМ фенотерола (агониста β 2-адренорецепторов) в предсердиях мыши. Использовали тензометрический метод, а также оптические подходы для детекции цитоплазматического уровня кальция (индикатор Fluo4AM) и оксида азота (маркер DAFFM DA). Апликация 5X3 в концентрациях 20 нМ, 200 нМ и 1 мкМ достоверно не изменяло силу сокращения. Также апликация 5X3 (200 нМ) практически не влияло на продукцию NO и динамику цитозольного кальция (транзиенты). В контроле фенотерол увеличивал амплитуду до 163.2% \pm 6% (n=50; p<0.05), предварительная обработка 5X3 достоверно ослабляла увеличение силы сокращений, вызванное фенотеролом только в концентрации 1 мкМ 5X3 до 154.4% \pm 8.1% (n=23, p<0.05). Описанные выше эксперименты были проведены при 21-22С. В случае повышения температуры до 32-33С, в контрольных экспериментах фенотерол усиливал силу сокращения до 171.8% \pm 5% (n=29, p<0.05), при этом предварительная обработка 5X3 снижала амплитуду сокращений как в концентрации 1000мкМ, так и при 200нМ, причем в приблизительно одинаковых значениях. Также стоит отметить, что повторная апликация фенотерола не достигала первоначальных значений при температуре 22-23С, тогда же как при 32-33С достигала значений при первоначальной апликации.

Таким образом, 5альфа-холестан-3-он действуя в нано- и микромолярных концентрациях при 22-23С не изменяет опосредованное агонистом β 2-адренорецепторов увеличение силы сокращений предсердий. Но в концентрации 1мкМ подавляет увеличение силы сокращений вызванное агонистом β 2-адренорецепторов. Причем увеличение температуры в направлении к физиологическому уровню способствует более выраженному влиянию 5X3 как при 200нМ так и при 1000нМ соответственно. Механизм обнаруженного феномена неизвестен, и возможно связан с влиянием 5X3 на свойства плазматической мембраны. Работа поддержана грантом РФФИ №14-04-00312-а.

Слова благодарности

Благодарю за предоставленную возможность.